

Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Bimekizumab (Bimzelx[®])

UCB Pharma GmbH

Modul 4B

*Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer
Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie
unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben*

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 26.08.2021

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|-----------|
| Tabellenverzeichnis | 5 |
| Abbildungsverzeichnis | 16 |
| Abkürzungsverzeichnis | 19 |
| 4 Modul 4 – allgemeine Informationen | 25 |
| 4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4..... | 26 |
| 4.1.1 Fragestellung..... | 26 |
| 4.1.2 Datenquellen..... | 27 |
| 4.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien für Studien..... | 27 |
| 4.1.4 Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen..... | 28 |
| 4.1.5 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen..... | 28 |
| 4.1.6 Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen..... | 40 |
| 4.2 Methodik..... | 45 |
| 4.2.1 Fragestellung..... | 45 |
| 4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung..... | 47 |
| 4.2.3 Informationsbeschaffung..... | 49 |
| 4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers..... | 49 |
| 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche..... | 49 |
| 4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken..... | 50 |
| 4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA..... | 52 |
| 4.2.3.5 Selektion relevanter Studien..... | 53 |
| 4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise..... | 54 |
| 4.2.5 Informationssynthese und -analyse..... | 56 |
| 4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien..... | 56 |
| 4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien..... | 57 |
| 4.2.5.2.1 Patientencharakteristika..... | 57 |
| 4.2.5.2.2 Patientenrelevante Endpunkte..... | 61 |
| 4.2.5.2.2.1 Mortalität..... | 64 |
| 4.2.5.2.2.2 Morbidität..... | 64 |
| 4.2.5.2.2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität..... | 77 |
| 4.2.5.2.2.4 Verträglichkeit..... | 81 |
| 4.2.5.2.3 Statistische Methodik..... | 93 |
| 4.2.5.3 Meta-Analysen..... | 97 |
| 4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen..... | 99 |
| 4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren..... | 102 |
| 4.2.5.6 Indirekte Vergleiche..... | 106 |

| | | |
|---------------|--|-----|
| 4.3 | Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen | 108 |
| 4.3.1 | Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 108 |
| 4.3.1.1 | Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 108 |
| 4.3.1.1.1 | Studien des pharmazeutischen Unternehmers..... | 108 |
| 4.3.1.1.2 | Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche..... | 117 |
| 4.3.1.1.3 | Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken..... | 120 |
| 4.3.1.1.4 | Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA | 122 |
| 4.3.1.1.5 | Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 122 |
| 4.3.1.2 | Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 124 |
| 4.3.1.2.1 | Studiendesign und Studienpopulationen | 124 |
| 4.3.1.2.2 | Verzerrungspotenzial auf Studienebene..... | 152 |
| 4.3.1.3 | Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien..... | 155 |
| 4.3.1.3.1 | Endpunkt – RCT | 156 |
| 4.3.1.3.1.1 | Mortalität | 158 |
| 4.3.1.3.1.2 | Morbidität | 159 |
| 4.3.1.3.1.2.1 | PASI..... | 159 |
| 4.3.1.3.1.2.2 | Kopfhaut-IGA und palmoplantarer-IGA | 173 |
| 4.3.1.3.1.2.3 | mNAPSI..... | 178 |
| 4.3.1.3.1.2.4 | EQ-5D-3L VAS | 183 |
| 4.3.1.3.1.2.5 | Psoriasis-Tagebuch..... | 189 |
| 4.3.1.3.1.2.6 | PGADA VAS | 198 |
| 4.3.1.3.1.3 | Gesundheitsbezogene Lebensqualität..... | 204 |
| 4.3.1.3.1.3.1 | DLQI..... | 204 |
| 4.3.1.3.1.3.2 | SF-36 | 212 |
| 4.3.1.3.1.4 | Verträglichkeit | 217 |
| 4.3.1.3.1.4.1 | PHQ-9..... | 217 |
| 4.3.1.3.1.4.2 | eC-SSRS | 224 |
| 4.3.1.3.1.4.3 | Unerwünschte Ereignisse | 230 |
| 4.3.1.3.2 | Subgruppenanalysen – RCT..... | 293 |
| 4.3.1.3.2.1 | Studie BE SURE..... | 304 |
| 4.3.1.3.2.1.1 | Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität (BE SURE) | 306 |
| 4.3.1.3.2.1.2 | Subgruppenanalyse der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (BE SURE) | 314 |
| 4.3.1.3.2.1.3 | Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit (BE SURE) | 320 |
| 4.3.1.3.2.2 | Studie BE RADIANT..... | 330 |
| 4.3.1.3.2.2.1 | Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität (BE RADIANT) | 332 |
| 4.3.1.3.2.2.2 | Subgruppenanalyse der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (BE RADIANT)..... | 362 |
| 4.3.1.3.2.2.3 | Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit (BE RADIANT) | 365 |

| | | |
|-------------|---|-----|
| 4.3.1.3.2.3 | Zusammenfassung der Subgruppenanalysen..... | 386 |
| 4.3.1.4 | Liste der eingeschlossenen Studien - RCT | 387 |
| 4.3.2 | Weitere Unterlagen..... | 388 |
| 4.3.2.1 | Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien | 388 |
| 4.3.2.1.1 | Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche | 388 |
| 4.3.2.1.2 | Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche..... | 388 |
| 4.3.2.1.3 | Ergebnisse aus indirekten Vergleichen | 389 |
| 4.3.2.1.3.1 | <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT | 389 |
| 4.3.2.1.3.2 | Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT | 391 |
| 4.3.2.1.4 | Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT... | 391 |
| 4.3.2.2 | Nicht randomisierte vergleichende Studien..... | 392 |
| 4.3.2.2.1 | Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien | 392 |
| 4.3.2.2.2 | Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien..... | 392 |
| 4.3.2.2.3 | Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien | 393 |
| 4.3.2.2.3.1 | <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien.... | 393 |
| 4.3.2.2.3.2 | Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien | 394 |
| 4.3.2.2.4 | Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien | 394 |
| 4.3.2.3 | Weitere Untersuchungen..... | 395 |
| 4.3.2.3.1 | Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen | 395 |
| 4.3.2.3.2 | Charakteristika der weiteren Untersuchungen | 395 |
| 4.3.2.3.3 | Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen..... | 396 |
| 4.3.2.3.3.1 | <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen | 396 |
| 4.3.2.3.3.2 | Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen..... | 396 |
| 4.3.2.3.4 | Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen..... | 397 |
| 4.4 | Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens..... | 398 |
| 4.4.1 | Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise | 398 |
| 4.4.2 | Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß..... | 400 |
| 4.4.3 | Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht | 420 |
| 4.5 | Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte | 421 |
| 4.5.1 | Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche..... | 421 |
| 4.5.2 | Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen..... | 421 |
| 4.5.3 | Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen | 421 |
| 4.5.4 | Verwendung von Surrogatendpunkten..... | 421 |
| 4.6 | Referenzliste..... | 423 |

| | |
|--|------------|
| Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche | 431 |
| Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken..... | 436 |
| Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)..... | 438 |
| Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)..... | 439 |
| Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT | 456 |
| Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten | 503 |
| Anhang 4-G : Ergänzende Informationen und Auswertungen..... | 565 |
| Ergänzende Informationen zu opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose | 566 |
| Ergänzende Informationen zu MACE | 583 |
| Ergänzende Informationen zu Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen..... | 584 |
| Äquivalenzdaten der Studiendosierungen (Q4W/Q4W und Q4W/Q8W) von Bimekizumab | 586 |
| Supportive Evidenz der Studie BE VIVID..... | 589 |
| Anhang 4-H : Zusatzauswertungen zur Studie BE SURE | |
| Anhang 4-I : Zusatzauswertungen zur Studie BE RADIANT | |
| Anhang 4-J : Zusatzauswertungen zur Studie BE VIVID | |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Tabelle 4-1: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität..... | 29 |
| Tabelle 4-2: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – gesundheitsbezogene Lebensqualität | 35 |
| Tabelle 4-3: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit..... | 37 |
| Tabelle 4-4: Gesamtaussage zum medizinischen Zusatznutzen auf Endpunktebene | 40 |
| Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien der zu berücksichtigenden Studien..... | 47 |
| Tabelle 4-6: Patientencharakteristika – Demographie | 57 |
| Tabelle 4-7: Patientencharakteristika – Erkrankungsbezogene Charakteristika | 58 |
| Tabelle 4-8: Patientencharakteristika – Vortherapien..... | 60 |
| Tabelle 4-9: Erhebungszeitpunkte BE SURE | 62 |
| Tabelle 4-10: Erhebungszeitpunkte BE RADIANT..... | 63 |
| Tabelle 4-11: Auswertungen zum PASI..... | 65 |
| Tabelle 4-12: Kopfhaut-IGA bzw. pp-IGA Skala..... | 67 |
| Tabelle 4-13: Auswertungen zum Kopfhaut-IGA und pp-IGA | 67 |
| Tabelle 4-14: Symptome und deren Ausprägungen des mNAPSI..... | 69 |
| Tabelle 4-15: Auswertungen zum mNAPSI..... | 69 |
| Tabelle 4-16: Auswertungen zur EQ-5D-3L VAS..... | 71 |
| Tabelle 4-17: Auswertungen zum Psoriasis-Tagebuch..... | 73 |
| Tabelle 4-18: Auswertungen zur PGADA VAS | 76 |
| Tabelle 4-19: Auswertungen zum DLQI..... | 78 |
| Tabelle 4-20: Auswertungen zum SF-36 | 80 |
| Tabelle 4-21: Auswertungen zum PHQ-9..... | 81 |
| Tabelle 4-22: Auswertungen zum eC-SSRS | 83 |
| Tabelle 4-23: Auswertungen zu UE | 90 |
| Tabelle 4-24: In der Sensitivitätsanalyse nicht berücksichtigte erkrankungsbezogene Ereignisse | 101 |
| Tabelle 4-25: A priori definierte Subgruppen der BE SURE und BE RADIANT | 104 |
| Tabelle 4-26: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 109 |
| Tabelle 4-27: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 116 |
| Tabelle 4-28: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 121 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 4-29: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 122 |
| Tabelle 4-30: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 123 |
| Tabelle 4-31: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 125 |
| Tabelle 4-32: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 129 |
| Tabelle 4-33: Charakterisierung der Analysesets – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE - ES) | 132 |
| Tabelle 4-34: Charakterisierung der Studienpopulationen (Demographie) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE - RS)..... | 133 |
| Tabelle 4-35: Charakterisierung der Studienpopulationen (Erkrankungsbezogene Charakteristika) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE – RS)..... | 135 |
| Tabelle 4-36: Charakterisierung der Studienpopulationen (Vortherapien) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE – RS) | 138 |
| Tabelle 4-37: Studienabbrüche bis einschließlich Woche 24 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE – RS) | 140 |
| Tabelle 4-38: Beobachtungsdauer in Tagen bis Woche 24 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE – RS)..... | 140 |
| Tabelle 4-39: Charakterisierung der Analysesets – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT - ES)..... | 142 |
| Tabelle 4-40: Charakterisierung der Studienpopulationen (Demographie) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT - RS) | 143 |
| Tabelle 4-41: Charakterisierung der Studienpopulationen (Erkrankungsbezogene Charakteristika) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT – RS)..... | 145 |
| Tabelle 4-42: Charakterisierung der Studienpopulationen (Vortherapien) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT – RS)..... | 147 |
| Tabelle 4-43: Studienabbrüche bis einschließlich Woche 32 und Woche 48 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT – RS)..... | 150 |
| Tabelle 4-44: Beobachtungsdauer in Tagen bis Woche 48 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT – RS)..... | 150 |
| Tabelle 4-45: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 152 |
| Tabelle 4-46: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 155 |
| Tabelle 4-47: Operationalisierung der Endpunkte zum PASI..... | 159 |
| Tabelle 4-48: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum PASI in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 160 |
| Tabelle 4-49: Ergebnisse für die binären Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS) | 162 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 4-50: Ergebnisse für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - BE SURE (RS) | 163 |
| Tabelle 4-51: Ergebnisse für die binären Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 166 |
| Tabelle 4-52: Ergebnisse für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - BE RADIANT (RS) | 169 |
| Tabelle 4-53: Operationalisierung der Endpunkte zum Kopfhaut-IGA und pp-IGA | 173 |
| Tabelle 4-54: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum Kopfhaut-IGA und pp-IGA in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 174 |
| Tabelle 4-55: Ergebnisse für die binären Analysen zum Kopfhaut-IGA = 0 und pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS) | 175 |
| Tabelle 4-56: Ergebnisse für die binären Analysen zum Kopfhaut-IGA = 0 und pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)..... | 176 |
| Tabelle 4-57: Operationalisierung der Endpunkte zum mNAPSI..... | 178 |
| Tabelle 4-58: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum mNAPSI in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 179 |
| Tabelle 4-59: Ergebnisse für die binären Analysen zum mNAPSI 100 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS) | 180 |
| Tabelle 4-60: Ergebnisse für die binären Analysen zum mNAPSI 100 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 181 |
| Tabelle 4-61: Operationalisierung der Endpunkte zur EQ-5D-3L VAS..... | 183 |
| Tabelle 4-62: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur EQ-5D-3L VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 184 |
| Tabelle 4-63: Ergebnisse für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS) | 186 |
| Tabelle 4-64: Ergebnisse für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 187 |
| Tabelle 4-65: Operationalisierung der Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch..... | 189 |
| Tabelle 4-66: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 191 |
| Tabelle 4-67: Ergebnisse für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Domänen = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 193 |
| Tabelle 4-68: Ergebnisse für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Domänen = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 195 |
| Tabelle 4-69: Operationalisierung der Endpunkte zur PGADA VAS | 198 |
| Tabelle 4-70: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur PGADA VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 199 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 4-71: Ergebnisse für die Veränderung der PGADA VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS) | 201 |
| Tabelle 4-72: Ergebnisse für die Veränderung der PGADA VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) . | 202 |
| Tabelle 4-73: Operationalisierung der Endpunkte zum DLQI..... | 204 |
| Tabelle 4-74: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum DLQI in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 206 |
| Tabelle 4-75: Ergebnisse für die binären Analysen zum $DLQI \leq 1$ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 207 |
| Tabelle 4-76: Ergebnisse für die TTE-Analyse zum $DLQI \leq 1$ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - BE SURE (RS) | 208 |
| Tabelle 4-77: Ergebnisse für die binären Analysen zum $DLQI \leq 1$ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)..... | 209 |
| Tabelle 4-78: Ergebnisse für die TTE-Analyse zum $DLQI \leq 1$ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - BE RADIANT (RS) | 210 |
| Tabelle 4-79: Operationalisierung der Endpunkte zum SF-36..... | 212 |
| Tabelle 4-80: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum SF-36 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 214 |
| Tabelle 4-81: Ergebnisse für die binären Analysen zu der Verbesserung der SF-36 Komponenten ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 215 |
| Tabelle 4-82: Operationalisierung der Endpunkte zum PHQ-9 | 217 |
| Tabelle 4-83: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum PHQ-9 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 218 |
| Tabelle 4-84: Ergebnisse für die Veränderung des PHQ-9 (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS) | 221 |
| Tabelle 4-85: Ergebnisse für die Veränderung des PHQ-9 (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 222 |
| Tabelle 4-86: Operationalisierung der Endpunkte zum eC-SSRS | 224 |
| Tabelle 4-87: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum eC-SSRS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 226 |
| Tabelle 4-88: Ergebnisse für die binären Analysen zum eC-SSRS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS) | 227 |
| Tabelle 4-89: Ergebnisse für die binären Analysen zum eC-SSRS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 228 |
| Tabelle 4-90: Operationalisierung der Endpunkte zur Übersicht der UE | 232 |
| Tabelle 4-91: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur Übersicht der UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 234 |
| Tabelle 4-92: Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)..... | 235 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 4-93: Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS) | 237 |
| Tabelle 4-94: Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 238 |
| Tabelle 4-95: Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 242 |
| Tabelle 4-96: Operationalisierung der Endpunkte zur Detaildarstellung der UE | 244 |
| Tabelle 4-97: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur Detaildarstellung der UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 246 |
| Tabelle 4-98: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)..... | 247 |
| Tabelle 4-99: Ergebnisse zu Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)..... | 248 |
| Tabelle 4-100: Ergebnisse zu Nasopharyngitis und oraler Candidose nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS) | 249 |
| Tabelle 4-101: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS) | 250 |
| Tabelle 4-102: Ergebnisse zu UE, die zum Studienabbruch führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS) | 251 |
| Tabelle 4-103: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 252 |
| Tabelle 4-104: Ergebnisse zu Erkrankungen des Nervensystems nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 255 |
| Tabelle 4-105: Ergebnisse zu Infektionen und parasitären Erkrankungen - Orale Candidose nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 256 |
| Tabelle 4-106: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 258 |
| Tabelle 4-107: Ergebnisse zu Psychiatrischen Erkrankungen nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 263 |
| Tabelle 4-108: Ergebnisse zu UE, die zum Studienabbruch führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 263 |
| Tabelle 4-109: Operationalisierung der Endpunkte zu erwarteten, schwerwiegenden UE.... | 266 |
| Tabelle 4-110: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu erwarteten, schwerwiegenden UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 267 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 4-111: Ergebnisse für die binären Analysen zu den erwarteten, schwerwiegenden UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)..... | 269 |
| Tabelle 4-112: Ergebnisse für die binären Analysen zu den erwarteten, schwerwiegenden UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 269 |
| Tabelle 4-113: Operationalisierung der Endpunkte zu UE von besonderem Interesse..... | 271 |
| Tabelle 4-114: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu UE von besonderem Interesse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... | 274 |
| Tabelle 4-115: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS) | 275 |
| Tabelle 4-116: Ergebnisse für die binären Analysen zu nicht schweren UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)..... | 278 |
| Tabelle 4-117: Ergebnisse für die binären Analysen zu schweren UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)..... | 279 |
| Tabelle 4-118: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 280 |
| Tabelle 4-119: Ergebnisse für die binären Analysen zu nicht schweren UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 285 |
| Tabelle 4-120: Ergebnisse für die binären Analysen zu schweren UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 288 |
| Tabelle 4-121: Ergebnisse für die binären Analysen zu schwerwiegenden UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 289 |
| Tabelle 4-122: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen – BE SURE und BE RADIANT..... | 295 |
| Tabelle 4-123 Anzahl an Patienten in den a priori definierten Subgruppen (BE SURE) | 304 |
| Tabelle 4-124: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität (BE SURE) | 306 |
| Tabelle 4-125: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Region“ für die binären Analysen zum Kopfhaut-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 309 |
| Tabelle 4-126: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Gewicht“ für die binären Analysen zum pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 310 |
| Tabelle 4-127: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie“ für die binären Analysen zum pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 311 |
| Tabelle 4-128: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsdauer“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Juckreiz = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 312 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 4-129: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen Biologika-Therapie“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Schmerz = 0 und PSD-Brennen = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 313 |
| Tabelle 4-130: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (BE SURE)..... | 314 |
| Tabelle 4-131: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Geschlecht“ für die binären Analysen zu der Verbesserung des SF-36 - Psychische Gesundheit ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 316 |
| Tabelle 4-132: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Gewicht“ für die binären Analysen zu der Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 317 |
| Tabelle 4-133: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „BMI“ für die binären Analysen zu der Verbesserung des SF-36 Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 318 |
| Tabelle 4-134: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Antikörper-Status“ für die binären Analysen zu der Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 319 |
| Tabelle 4-135: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit (BE SURE) | 320 |
| Tabelle 4-136: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Geschlecht“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 324 |
| Tabelle 4-137: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS) | 325 |
| Tabelle 4-138: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Gewicht“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 326 |
| Tabelle 4-139: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsdauer“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)..... | 327 |
| Tabelle 4-140: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Region“ für die binären Analysen zu den Detaildarstellungen der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS) | 328 |
| Tabelle 4-141 Anzahl an Patienten in den a priori definierten Subgruppen (BE RADIANT) | 330 |
| Tabelle 4-142: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität (BE RADIANT)..... | 332 |
| Tabelle 4-143: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zum PASI 90 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 336 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 4-144: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie“ für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)..... | 337 |
| Tabelle 4-145: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen Biologika-Therapie“ für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 339 |
| Tabelle 4-146: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen fehlgeschlagenen Biologika-Therapie“ für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)..... | 342 |
| Tabelle 4-147: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsschwere zu Baseline“ für die binären Analysen zum pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)..... | 344 |
| Tabelle 4-148: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsschwere zu Baseline“ für die binären Analysen zum mNAPSI 100 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)..... | 345 |
| Tabelle 4-149: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Region“ für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 348 |
| Tabelle 4-150: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsschwere zu Baseline“ für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)..... | 351 |
| Tabelle 4-151: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Antikörper-Status“ für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 353 |
| Tabelle 4-152: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Schmerz = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 354 |
| Tabelle 4-153: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Gewicht“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Schmerz = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)..... | 355 |
| Tabelle 4-154: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „BMI“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Schmerz = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 356 |
| Tabelle 4-155: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „BMI“ für die Veränderung der PGADA VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 358 |
| Tabelle 4-156: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Antikörper-Status“ für die Veränderung der PGADA VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)..... | 361 |
| Tabelle 4-157: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (BE RADIANT)..... | 362 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 4-158: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zum DLQI ≤ 1 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS) | 364 |
| Tabelle 4-159: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit (BE RADIANT) | 365 |
| Tabelle 4-160: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Region“ für die Veränderung des PHQ-9 (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 374 |
| Tabelle 4-161: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie“ für die Veränderung des PHQ-9 (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 376 |
| Tabelle 4-162: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 377 |
| Tabelle 4-163: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „BMI“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 378 |
| Tabelle 4-164: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsdauer“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 379 |
| Tabelle 4-165: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsschwere zu Baseline“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 380 |
| Tabelle 4-166: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „COVID-19 Status Woche 48“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 381 |
| Tabelle 4-167: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsdauer“ für die binären Analysen zu den Detaildarstellungen der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)..... | 382 |
| Tabelle 4-168: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen Biologika-Therapie“ für die binären Analysen zu den Detaildarstellungen der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 383 |
| Tabelle 4-169: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zu den UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS) | 384 |
| Tabelle 4-170: Liste der eingeschlossenen Studien | 387 |
| Tabelle 4-171: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche | 389 |
| Tabelle 4-172: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden..... | 389 |
| Tabelle 4-173: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>..... | 389 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 4-174: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche | 390 |
| Tabelle 4-175: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche..... | 390 |
| Tabelle 4-176: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien | 393 |
| Tabelle 4-177: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien | 393 |
| Tabelle 4-178: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>..... | 393 |
| Tabelle 4-179: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien | 394 |
| Tabelle 4-180: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen .. | 396 |
| Tabelle 4-181: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen..... | 396 |
| Tabelle 4-182: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität..... | 404 |
| Tabelle 4-183: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – gesundheitsbezogene Lebensqualität | 410 |
| Tabelle 4-184: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit..... | 412 |
| Tabelle 4-185: Gesamtaussage zum medizinischen Zusatznutzen auf Endpunktebene | 415 |
| Tabelle 4-186: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens..... | 420 |
| Tabelle 4-187 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie BE SURE (NCT03412747) | 456 |
| Tabelle 4-188 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie BE RADIANT (NCT03536884) | 479 |
| Tabelle 4-189 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie BE SURE..... | 504 |
| Tabelle 4-190 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie BE RADIANT | 532 |
| Tabelle 4-191 (Anhang): präspezifizierte Suchkriterien zur Operationalisierung der opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose..... | 566 |
| Tabelle 4-192 (Anhang): Kategorien der Ereignisse, die durch ein externes unabhängiges Komitee als MACE klassifiziert werden konnten..... | 583 |
| Tabelle 4-193 (Anhang): PT für die Dokumentation anaphylaktischer Reaktionen mithilfe des MedDRA Anaphylaxie Algorithmus | 584 |
| Tabelle 4-194 (Anhang): Charakterisierung der Studie BE VIVID..... | 590 |
| Tabelle 4-195 (Anhang): Charakterisierung der Interventionen in der Studie BE VIVID ... | 592 |
| Tabelle 4-196 (Anhang): Charakterisierung der Analysesets – Studie BE VIVID..... | 594 |
| Tabelle 4-197 (Anhang): Charakterisierung der Studienpopulationen (Demographie und Basischarakteristika) – Studie BE VIVID (RS) | 595 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 4-198 (Anhang): Charakterisierung der Studienpopulationen (Erkrankungsbezogene Charakteristika) – Studie BE VIVID (RS)..... | 597 |
| Tabelle 4-199 (Anhang): Charakterisierung der Studienpopulationen (Vortherapien) – Studie BE VIVID (RS)..... | 600 |
| Tabelle 4-200 (Anhang): Studienabbrüche bis einschließlich Woche 28 und Woche 52 – Studie BE VIVID (RS)..... | 602 |
| Tabelle 4-201 (Anhang): Beobachtungsdauer in Tagen bis Woche 52 – Studie BE VIVID (RS) | 603 |
| Tabelle 4-202 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (RS)..... | 604 |
| Tabelle 4-203 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zum Kopfhaut-IGA = 0 und pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (RS). 605 | |
| Tabelle 4-204 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zum mNAPSI 100 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (RS) | 606 |
| Tabelle 4-205 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zum DLQI aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (RS)..... | 607 |
| Tabelle 4-206 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (SS) | 608 |
| Tabelle 4-207 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zu UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (SS)..... | 610 |
| Tabelle 4-208 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zu UE von besonderem Interesse „Pilzinfektionen“ nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (SS)..... | 611 |

Abbildungsverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 118 |
| Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel | 119 |
| Abbildung 4-3: Studiendesign der Studie BE SURE | 131 |
| Abbildung 4-4: Studiendesign der Studie BE RADIANT | 141 |
| Abbildung 4-5: Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 164 |
| Abbildung 4-6: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 165 |
| Abbildung 4-7: Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 165 |
| Abbildung 4-8: Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 170 |
| Abbildung 4-9: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 170 |
| Abbildung 4-10: Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 171 |
| Abbildung 4-11: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC)..... | 185 |
| Abbildung 4-12: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC)..... | 187 |
| Abbildung 4-13: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) | 200 |
| Abbildung 4-14: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) | 202 |
| Abbildung 4-15: Zeit bis zum ersten DLQI \leq 1 (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 208 |
| Abbildung 4-16: Zeit bis zum ersten DLQI \leq 1 (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 210 |
| Abbildung 4-17: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC)..... | 220 |
| Abbildung 4-18: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC)..... | 222 |
| Abbildung 4-19: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten mit vorheriger systemischer Lichttherapie oder Photochemotherapie (Kaplan-Meier-Kurve) | 338 |
| Abbildung 4-20: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten ohne vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 338 |
| Abbildung 4-21: Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen für Patienten mit vorheriger Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve) | 340 |
| Abbildung 4-22: Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen für Patienten ohne vorherige Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve) | 340 |
| Abbildung 4-23 Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten mit vorheriger Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve) | 341 |
| Abbildung 4-24: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten ohne vorherige Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve) | 341 |
| Abbildung 4-25 Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten mit vorheriger fehlgeschlagener Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve)..... | 343 |
| Abbildung 4-26: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten ohne vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve) | 343 |

| | |
|---|-----|
| Abbildung 4-27: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Nordamerika..... | 346 |
| Abbildung 4-28: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Westeuropa..... | 346 |
| Abbildung 4-29: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Zentral-/Osteuropa | 347 |
| Abbildung 4-30: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Asien/Australien..... | 347 |
| Abbildung 4-31: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit PASI < 20 (Krankheitsschwere) zu Baseline..... | 350 |
| Abbildung 4-32: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit PASI ≥ 20 (Krankheitsschwere) zu Baseline | 350 |
| Abbildung 4-33: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit negativem Antikörper-Status | 352 |
| Abbildung 4-34: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit positivem Antikörper-Status | 352 |
| Abbildung 4-35: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit einem BMI < 25 kg/m ² | 357 |
| Abbildung 4-36: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit einem BMI zwischen 25 bis < 30 kg/m ² | 357 |
| Abbildung 4-37: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m ² | 358 |
| Abbildung 4-38: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit negativem Antikörper-Status | 360 |
| Abbildung 4-39: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit positivem Antikörper-Status | 360 |
| Abbildung 4-40: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Nordamerika..... | 372 |
| Abbildung 4-41: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Westeuropa..... | 372 |
| Abbildung 4-42: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Zentral-/Osteuropa | 373 |
| Abbildung 4-43: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Asien/Australien..... | 373 |
| Abbildung 4-44: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten ohne vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | 375 |
| Abbildung 4-45: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten mit vorheriger systemischer Lichttherapie oder Photochemotherapie | 375 |

Abbildung 4-46: Patientenfluss der Studie BE SURE 478

Abbildung 4-47: Patientenfluss der Studie BE RADIANT 502

Abbildung 4-48: Äquivalenzdaten der Studiendosierungen (Q4W/Q4W und Q4W/Q8W)
von Bimekizumab 588

Abbildung 4-49: Studiendesign der Studie BE VIVID 593

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| A | Arme |
| Abs. | Absatz |
| AESI | Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse (Adverse Events of Special Interest) |
| AI | Autoinjektor |
| ALP | Alkalische Phosphatase |
| ALT | Alanin-Aminotransferase |
| AMIce | Arzneimittel-Informationssystem |
| AM-NutzenV | Arzneimittel-Nutzenverordnung |
| ANCOVA | Kovarianzmodell (Analysis of Covariance) |
| ANE | anderweitig nicht erwähnt |
| AST | Aspartat-Aminotransferase |
| B | Beine |
| BKZ | Bimekizumab |
| BMI | Body Mass Index |
| BSA | Body Surface Area |
| bzw. | beziehungsweise |
| CDC | Center for Disease Control and Prevention |
| CHMP | Committee for Medical Products for Human Use |
| cm | Zentimeter |
| CMH | Cochran-Mantel-Haenszel |
| CONSORT | Consolidated Standards of Reporting Trials |
| COVID-19 | Corona Virus Disease 2019 |
| C-SSRS | Columbia-Suicide Severity Rating Scale |
| CTCAE | Common Terminology Criteria for Adverse Events |
| D | Desquamation |
| d. h. | das heißt |
| DIMDI | Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information |
| dl | Deziliter |
| DLQI | Dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen (Dermatology Life Quality Index) |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| DMC | Datenüberwachungskomitee (Data Monitoring Committee) |
| DSM | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders |
| E | Erythem |
| eCRF | Elektronischer Prüfbogen (electronic Case Report Form) |
| eC-SSRS | Electronic Columbia-Suicide Severity Rating Scale |
| einschl. | einschließlich |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| EMA | Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency) |
| EQ-5D-3L | Euro-Quality of Life 5-Dimensions, 3-Level |
| ES | Enrolled Set |
| EU | Europäische Union |
| EU-CTR | EU Clinical Trials Register |
| FAS | Full Analysis Set |
| FDA | Food and Drug Administration |
| g | Gramm |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GCP | Good Clinical Practice |
| HBsAg | HBV-Oberflächenantigen (HBV surface antigen) |
| HBV | Hepatitis-B-Virus |
| HCV | Hepatitis-C-Virus |
| HIV | Humanes Immundefizienz-Virus |
| HLGT | High Level Group Term |
| HLT | High Level Term |
| HR | Hazard Ratio |
| I | Induration |
| ICC | Intraklassen-Korrelationskoeffizient (Intraclass Correlation Coefficient) |
| ICH | International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use |
| ICTRP | International Clinical Trials Registry Platform |
| IGA | Investigator's Global Assessment |
| IgG1 | Immunglobulin G1 |
| IGRA | Interferon-Gamma-Release-Assay |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| IL | Interleukin |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| IRT | Interactive Response Technology |
| ITT | Intention to treat |
| i. v. | intravenös |
| K | Kopf |
| kg | Kilogramm |
| KI | Konfidenzintervall |
| LDH | Lactatdehydrogenase |
| LOCF | Last Observation Carried Forward |
| LS | Least Square |
| LS-MWD | Least Square Mittelwertdifferenz |
| m ² | Quadratmeter |
| MACE | Major Adverse Cardiovascular Event |
| MAR | Missing at Random |
| Max | Maximum |
| MCID | Minimal Clinically Important Difference |
| MCMC | Markow-Chain Monte Carlo Methode |
| MCS | Komponente der psychischen Gesundheit (Mental Component Summary) |
| MedDRA | Medical Dictionary for Regulatory Activities |
| mg | Milligramm |
| MI | Multiple Imputation |
| Min | Minimum |
| min. | Minuten |
| mind. | mindestens |
| ml | Milliliter |
| MMRM | Gemischtes Modell mit Messwiederholungen (Mixed Model with Repeated Measures) |
| mNAPSI | modifizierter Nagelpsoriasis-Schweregrad-Index (modified Nail Psoriasis Severity Index) |
| MS | Maintenance Set |
| MSE | Missing Score Estimation |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| MTC | Mixed Treatment Comparison |
| MW | Mittelwert |
| MWD | Mittelwertdifferenz |
| N | Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingingen |
| NA | not applicable |
| NB | nicht berechenbar |
| n.d. | nicht durchgeführt |
| NRI | Non-Responder Imputation |
| NSAID | nichtsteroidales Antiphlogistikum (non-steroidal anti-inflammatory drug) |
| NYHA | New York Heart Association |
| OC | Observed Case |
| OL | Open-Label |
| OLS | Open-Label Set |
| OR | Odds Ratio |
| PASE | Psoriatic Arthritis Screening Evaluation |
| PASI | Psoriasis Area and Severity Index |
| PCS | Komponente der körperlichen Gesundheit (Physical Component Summary) |
| PCR | Polymerase Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction) |
| PEOT | Premature End of Treatment |
| PGADA | Globaler Patientenfragebogen zur Beurteilung der Krankheitsaktivität der Arthritis (Patient's Global Assessment of Disease Activity) |
| PGAP | Patient Global Assessment of Psoriasis |
| PGIS | Patient Global Impression of Severity |
| PHQ-9 | Patient Health Questionnaire 9 |
| pp | palmoplantar |
| PPS | Per-Protocol Set |
| PRO | Patient Reported Outcome |
| PsA | Psoriasis-Arthritis |
| PSD | Psoriasis-Tagebuch |
| P-SIM | Patient Symptom and Impact Measure |
| PT | Preferred Term |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| Q4W | alle vier Wochen |
| Q8W | alle acht Wochen |
| R | Rumpf |
| RCT | Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial) |
| RD | Risikodifferenz |
| RR | Relatives Risiko |
| RS | Randomized Set |
| SAP | Statistischer Analyseplan |
| s. c. | subkutan |
| SD | Standardabweichung (standard deviation) |
| SE | Standardfehler (standard error) |
| SF-36 | Fragebogen zum Gesundheitsstatus (Short Form 36-Item Health Survey) |
| SFU | Safety Follow-up |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| SIB | Suicidal Ideation and Behaviour |
| SMQs | Standardised MedDRA Queries |
| SOC | System Organ Class |
| SS | Safety Set |
| STE | Surrogate Threshold Effects |
| STROBE | Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology |
| SUE | Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis |
| TEAE | Treatment-emergent adverse event |
| TNF α | Tumornekrosefaktor- α |
| TREND | Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design |
| TTE | Time-to-Event |
| u. a. | unter anderem |
| UE | Unerwünschtes Ereignis |
| ULN | Upper Limit of Normal |
| U.S. | United States |
| UV | Ultraviolett |
| VAS | Visuelle Analogskala |
| VerfO | Verfahrensordnung |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| vs. | versus |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization) |
| Wo. | Woche |
| WPAI-SHP | Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire - Specific Health Problem |
| z. B. | zum Beispiel |
| zVT | zweckmäßige Vergleichstherapie |

In diesem Modul wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet.

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

- Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)
- Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)
- Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)
- eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)
- ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

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

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

4.1.1 Fragestellung

Zielsetzung des vorliegenden Dossiers ist die Darstellung des medizinischen Zusatznutzens des monoklonalen Antikörpers Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei der Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen (1).

Der medizinische Zusatznutzen von Bimekizumab wird für die folgenden, vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) definierten Teilanwendungsgebiete dargestellt.

- A) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen (siehe Modul 4A).

- B) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (vorliegendes Modul 4B).**

Hierzu werden auf Basis der zwei randomisierten, aktiv-kontrollierten, doppelt-verblindeten, klinischen Studien BE SURE und BE RADIANT Daten von patientenrelevanten Endpunkten bezüglich Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit dargestellt.

Als zVT hat die UCB Pharma GmbH mit Adalimumab (TNF α -Inhibitor; Studie BE SURE) und Secukinumab (IL-17A-Inhibitor; Studie BE RADIANT) zwei der vom G-BA genannten Wirkstoffe mit unterschiedlichen Wirkmechanismen ausgewählt. Präparate mit diesen Wirkmechanismen zählen zu den wichtigsten und etabliertesten Therapieoptionen in der Behandlung der Psoriasis.

In den folgenden Abschnitten werden die Begriffe Psoriasis und Plaque-Psoriasis synonym verwendet.

4.1.2 Datenquellen

Zur Informationsbeschaffung wurden verschiedene Datenquellen herangezogen, die insbesondere interne Informationssysteme und Datenbanken der UCB Pharma GmbH umfassten. Zusätzlich wurde eine systematische Literaturrecherche auf der Suchoberfläche Ovid® in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und den Cochrane-Datenbanken durchgeführt, die durch eine Suche in den Studienregistern ClinicalTrials.gov, der International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Search Portal (Suchportal der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO)), EU Clinical Trials Register (EU-CTR) sowie durch eine Suche in der Studienergebnisdatenbank des Arzneimittel-Informationssystems (AMIce) und im Clinical Data Suchportal der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) ergänzt wurde. Darüber hinaus wurde eine Suche auf der Webseite des G-BA durchgeführt. Das Vorgehen, die Suchstrategie und die Suchergebnisse sind in den entsprechenden Dossierabschnitten dargestellt (Abschnitte 4.2.3 und 4.3.1.1, Anhang 4-A bis Anhang 4-D).

4.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien für Studien

Die Ein- und Ausschlusskriterien, anhand derer die für dieses Modul 4B zu berücksichtigenden klinischen Studien identifiziert wurden, sind in Tabelle 4-5 detailliert aufgeführt und begründet. Zusammenfassend waren folgende Einschlusskriterien relevant:

- Die Studie muss die im Teilanwendungsgebiet B definierte Population teilweise oder ganz einschließen. Diese Population umfasst erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- Die in der Studie verwendete Intervention muss der zugelassenen Applikationsart und Dosierung gemäß Fachinformation entsprechen (320 mg Bimekizumab, verabreicht als zwei subkutane Injektionen alle vier Wochen für die ersten 16 Behandlungswochen und anschließend alle acht Wochen) (1).
- Die Vergleichstherapie der Studie ist Adalimumab, Brodalumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab oder Ustekinumab in den in Deutschland zugelassenen Dosierungen.
- Es muss sich um eine randomisierte, kontrollierte, klinische Studie (Randomized Controlled Trial, RCT) handeln.
- Die Studiendauer muss mindestens 24 Wochen betragen.
- Die Studie muss Aussagen zu mindestens einem patientenrelevanten Endpunkt der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Verträglichkeit beinhalten. Die Daten müssen wissenschaftlich sinnvolle Schlussfolgerungen zulassen.

4.1.4 Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise wurden die Verzerrungsaspekte sowohl auf Studien- als auch auf Endpunktebene entsprechend der vorgegebenen Methodik der Dossievorlage beurteilt. Details zum Verzerrungspotenzial sind den Bewertungsbögen in Anhang 4-F zu entnehmen.

Die Methodik und das Design der eingeschlossenen Studien wurden in den Abschnitten 4.2 und 4.3.1.2.1 beschrieben und entsprechend dem Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Statement (Items 2b bis 14) einschließlich des CONSORT-Flow-Charts zum Patientenfluss in Anhang 4-E dargestellt.

Für die zur Bewertung herangezogenen Studien wurden die a priori definierten, allgemeinen und erkrankungsbezogenen Patientencharakteristika sowie Charakteristika zur Vortherapie dargestellt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1).

Die Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Verträglichkeit von Bimekizumab wurden in Abschnitt 4.3.1 für jeden patientenrelevanten Endpunkt nach den Vorgaben der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA für die gesamte Population im Teilanwendungsgebiet B und nach Subgruppen getrennt dargestellt.

4.1.5 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Der **medizinische Nutzen** von Bimekizumab hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten von der EMA festgestellt und bestätigt.

Im vorliegenden Dossier erfolgt die Bewertung des **medizinischen Zusatznutzens** der Therapie mit Bimekizumab im Vergleich zu einer Therapie mit Adalimumab bzw. Secukinumab bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, auf Grundlage der Studien BE SURE (versus Adalimumab) und BE RADIANT (versus Secukinumab).

Zur Bewertung und Quantifizierung des medizinischen Zusatznutzens werden in diesem Modul 4B (gemäß § 3 Absatz (Abs.) 1 und 2, 5. Kapitel der VerfO des G-BA) Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen.

Für die Studie BE SURE werden die Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten zu Woche 24, für die Studie BE RADIANT zu Woche 32 dargestellt. Dies erfüllt die Mindestanforderungen an die Studiendauer für chronische Erkrankungen (24 Wochen).

Zur Beurteilung der Langzeitwirksamkeit und -verträglichkeit von Bimekizumab werden für die Studie BE RADIANT zudem die Ergebnisse zu Woche 48 dargestellt.

Zu den genannten Nutzendimensionen werden im Folgenden die Ergebnisse der entsprechenden Endpunkte tabellarisch aufgelistet und die Bewertung des Zusatznutzens und der Aussagesicherheit gemäß der Beschreibung im Methodenpapier des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vorgenommen (2).

Mortalität

Eventuelle Todesfälle sollten im Rahmen der unerwünschten Ereignisse (UE), die zum Tod führten, dokumentiert werden. In der Studie BE SURE traten bei keinem Patienten im Teilanwendungsgebiet B UE auf, die zum Tod führten. In der Studie BE RADIANT trat in beiden Behandlungsgruppen jeweils ein UE auf, das zum Tod führte.

Morbidität

Für die Endpunkte der Nutzendimension Morbidität wird das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber Adalimumab und Secukinumab in der folgenden Tabelle 4-1 dargestellt. Es werden diejenigen Endpunkte dargestellt, bei denen ein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber mindestens einer Vergleichstherapie beobachtet wurde und für die zu mindestens einem Zeitpunkt ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Tabelle 4-1: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität

| PASI | | | | | |
|-----------------------------|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|------------------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 59 (67,8) | 0,59 [0,43; 0,81] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 33 (39,3) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 86 (67,2) | 0,78 [0,65; 0,92] | 0,004 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 118 (51,8) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 79 (61,7) | 0,78 [0,64; 0,93] | 0,010 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 109 (47,8) | | | |

| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
|-----------------------------|-----|------------------------------|---------------------------|--------------|------------------------------------|
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 77 (88,5) | 0,68 [0,56; 0,83] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 50 (59,5) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 114 (89,1) | 0,83 [0,75; 0,92] | < 0,001 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 168 (73,7) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 108 (84,4) | 0,84 [0,75; 0,94] | 0,004 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 81 (93,1) | 0,82 [0,71; 0,94] | 0,003 | geringer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 64 (76,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 122 (95,3) | 0,90 [0,85; 0,96] | 0,006 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 196 (86,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 115 (89,8) | 0,92 [0,85; 1,00] | 0,062 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 187 (82,0) | | | |
| PASI < 2 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 77 (88,5) | 0,69 [0,57; 0,84] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 51 (60,7) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 115 (89,8) | 0,83 [0,75; 0,91] | < 0,001 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 169 (74,1) | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|-------------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 106 (82,8) | 0,85 [0,76; 0,96] | 0,011 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | | | |
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | HR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 74 (85,1) | 0,30 [0,20; 0,44] | < 0,001 | erheblicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 43 (51,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 113 (88,3) | 0,73 [0,57; 0,93] | 0,010 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 174 (76,3) | | | |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | HR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 84 (96,6) | 0,26 [0,18; 0,37] | < 0,001 | erheblicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 64 (76,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 125 (97,7) | 0,68 [0,54; 0,85] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 208 (91,2) | | | |
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | HR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 87 (100) | 0,27 [0,19; 0,38] | < 0,001 | erheblicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 72 (85,7) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 128 (100) | 0,56 [0,45; 0,70] | < 0,001 | erheblicher Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 223 (97,8) | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Kopfhaut-IGA = 0^b | | | | | |
|---|-----|--|------------------------------|---|------------------------------|
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 84 | 71 (84,5) | 0,78 [0,65; 0,95] | 0,008 | geringer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 75 | 50 (66,7) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 112 | 93 (83,0) | 0,91 [0,81; 1,02] | 0,107 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 203 | 152 (74,9) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 112 | 87 (77,7) | 0,95 [0,84; 1,09] | 0,493 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 203 | 150 (73,9) | | | |
| Psoriasis-Tagebuch^c | | | | | |
| Veränderung PSD-Juckreiz zu Baseline | | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens | |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | -1,21 [-1,87; -0,55] -0,67 [-1,06; -0,28] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen | |
| Adalimumab | 57 | | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | -0,36 [-0,75; 0,02] -0,21 [-0,43; 0,01] | 0,061 | Zusatznutzen nicht belegt | |
| Secukinumab | 215 | | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | -0,50 [-0,90; -0,10] -0,28 [-0,51; -0,05] | 0,015 | Zusatznutzen nicht belegt | |
| Secukinumab | 200 | | | | |
| Veränderung PSD-Schmerz zu Baseline | | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens | |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | -1,14 [-1,74; -0,53] -0,68 [-1,07; -0,29] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen | |
| Adalimumab | 57 | | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | -0,32 [-0,54; -0,09] -0,30 [-0,52; -0,08] | 0,007 | Zusatznutzen nicht belegt | |
| Secukinumab | 215 | | | | |

| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
|--|-----|--------------------------------------|------------------------------|---|---------------------------|
| Bimekizumab | 116 | -0,33 [-0,65; -0,02] | 0,040 | Zusatznutzen nicht belegt | |
| Secukinumab | 200 | -0,24 [-0,47; -0,01] | | | |
| Veränderung PSD-Schuppung zu Baseline | | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens | |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | -1,56 [-2,21; -0,90] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen | |
| Adalimumab | 57 | -0,87 [-1,27; -0,47] | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | -0,47 [-0,74; -0,20] | < 0,001 | Zusatznutzen nicht belegt | |
| Secukinumab | 215 | -0,38 [-0,60; -0,15] | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | -0,69 [-1,03; -0,35] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen | |
| Secukinumab | 200 | -0,46 [-0,69; -0,23] | | | |
| Veränderung PSD-Rötung zu Baseline | | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens | |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | -1,49 [-2,10; -0,88] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen | |
| Adalimumab | 57 | -0,89 [-1,29; -0,49] | | | |
| Veränderung PSD-Brennen zu Baseline | | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens | |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | -1,19 [-1,83; -0,56] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen | |
| Adalimumab | 57 | -0,69 [-1,08; -0,30] | | | |
| PSD-Juckreiz = 0 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 30 (34,9) | 0,64 [0,38; 1,05] | 0,076 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 81 | 18 (22,2) | | | |

| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-------------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 84 (65,6) | 0,78 [0,65; 0,93] | 0,008 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 115 (50,4) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 77 (60,2) | 0,78 [0,64; 0,95] | 0,018 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 106 (46,5) | | | |
| PSD-Schuppung = 0 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 37 (43,0) | 0,54 [0,33; 0,87] | 0,007 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 81 | 19 (23,5) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 101 (78,9) | 0,78 [0,68; 0,90] | < 0,001 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 139 (61,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 90 (70,3) | 0,74 [0,62; 0,87] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 117 (51,3) | | | |
| PSD-Rötung = 0 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 36 (41,9) | 0,49 [0,29; 0,80] | 0,003 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 81 | 17 (21,0) | | | |
| Ein HR und eine RR < 1 zeigen einen Vorteil für Bimekizumab an. Eine LS-MWD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| N = Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingingen. a: Es werden die Kehrwerte dargestellt. b: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline. c: Im Ergebnisteil von Modul 4B werden die binären Analysen zur Symptombefreiheit der PSD-Domänen dargestellt (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.2.5). Die kontinuierlichen Analysen zur Veränderung der PSD-Domänen zu Baseline sind in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) verortet. Quelle: (3, 4) | | | | | |

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die Endpunkte der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität wird das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber Adalimumab und Secukinumab in der folgenden Tabelle 4-2 dargestellt. Es werden diejenigen Endpunkte dargestellt, bei denen ein signifikanter Unterschied gegenüber mindestens einer Vergleichstherapie beobachtet wurde und für die zu mindestens einem Zeitpunkt ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Tabelle 4-2: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – gesundheitsbezogene Lebensqualität

| DLQI | | | | | |
|---|----------|--|---------------------------------|---|---------------------------------|
| Veränderung des DLQI zu Baseline^b | | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens | |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | -1,66 [-2,55; -0,77] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen | |
| Adalimumab | 77 | -0,57 [-0,89; -0,25] | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | -0,52 [-1,02; -0,02] | 0,043 | Zusatznutzen nicht belegt | |
| Secukinumab | 215 | -0,23 [-0,45; 0,00] | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | -0,75 [-1,33; -0,16] | 0,013 | Zusatznutzen nicht belegt | |
| Secukinumab | 200 | -0,29 [-0,52; -0,06] | | | |
| DLQI ≤ 1 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 59 (67,8) | 0,78 [0,61; 0,99] | 0,042 | geringer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 44 (52,4) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 111 (86,7) | 0,88 [0,79; 0,97] | 0,014 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 171 (75,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 101 (78,9) | 0,88 [0,78; 1,00] | 0,060 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 157 (68,9) | | | |

| Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 | | | | | |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------------|
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | HR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 74 (85,1) | 0,60 [0,41; 0,85] | 0,004 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 54 (64,3) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 119 (93,0) | 0,88 [0,69; 1,10] | 0,242 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 207 (90,8) | | | |
| Ein HR und eine RR < 1 zeigen einen Vorteil für Bimekizumab an. Eine LS-MWD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| N = Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingingen a: Es werden die Kehrwerte dargestellt. b: Im Ergebnisteil von Modul 4B wurden nur die binären bzw. die TTE-Analysen zum DLQI dargestellt (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.3.1). Die kontinuierlichen Analysen zur Veränderung des DLQI zu Baseline sind in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) verortet. Quelle: (3, 4) | | | | | |

Verträglichkeit

Für die Endpunkte der Nutzendimension Verträglichkeit wird das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber Adalimumab und Secukinumab in der folgenden Tabelle 4-3 dargestellt. Hinsichtlich UE wird in der Tabelle die Übersicht der UE (UE (Gesamt); schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE); schwere UE; UE, die zum Studienabbruch führten; UE, die zum Tod führten) gezeigt. Zusätzlich dargestellt werden diejenigen

- UE auf Ebene der System Organ Class (SOC) und Preferred Terms (PT) mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- SUE auf Ebene der SOC und PT mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE auf Ebene der SOC und PT mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- UE auf Ebene der SOC und PT bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- UE von besonderem Interesse

bei denen ein signifikanter Unterschied gegenüber mindestens einer Vergleichstherapie beobachtet wurde und für die zu mindestens einem Zeitpunkt ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse der UE, in der erkrankungsbezogene Ereignisse nicht berücksichtigt wurden, sind in beiden Studien mit den Ergebnissen der Hauptanalyse identisch. Eine substantielle Verzerrung der Ergebnisse zur Verträglichkeit aufgrund von erkrankungsbezogenen Ereignissen kann somit ausgeschlossen werden.

Tabelle 4-3: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit

| Übersicht der UE | | | | | |
|-----------------------------|-----|------------------------------|-----------------------------------|--------|---------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 58 (69,9) | 0,99 [0,82; 1,19] ^a | 0,919 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 59 (70,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 103 (80,5) | 0,93 [0,84; 1,05] ^a | 0,275 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 110 (85,9) | 0,98 [0,90; 1,06] ^a | 0,648 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | | | |
| SUE | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,26 [0,03; 2,64] | 0,206 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 4 (4,8) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 5 (3,9) | 0,78 [0,28; 2,15] | 0,626 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | 0,74 [0,33; 1,65] | 0,455 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | | | |

| UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE | | | | | |
|---|----------|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------|---------------------------------|
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2 (2,4) | 0,69 [0,10; 4,87] | 0,705 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 0,66 [0,24; 1,79] ^a | 0,405 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 8 (3,5) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 9 (7,0) | 0,75 [0,32; 1,79] ^a | 0,512 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | | | |
| UE, die zum Studienabbruch führten | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,41 [0,04; 4,54] | 0,459 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 2 (2,4) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | 0,69 [0,14; 3,40] | 0,648 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | 0,59 [0,12; 2,78] | 0,498 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | | | |
| UE, die zum Tod führten | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,65 [0,05; 7,69] ^a | 0,733 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |

| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
|--|-----|------------------------------|-----------------------------------|---------|---------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,65 [0,05; 7,69] ^a | 0,733 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Detaildarstellung der UE auf Ebene der SOC und PT: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | |
| Orale Candidose (PT) | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 11 (13,3) | NB [NB; NB] | < 0,001 | Nicht bestimmbar |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 27 (21,1) | 0,12 [0,05; 0,29] ^a | < 0,001 | geringerer Nutzen |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 0,10 [0,04; 0,25] ^a | < 0,001 | geringerer Nutzen |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | | | |
| UE von besonderem Interesse | | | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 13 (15,7) | NB [NB; NB] | < 0,001 | Nicht bestimmbar |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 43 (33,6) | 0,29 [0,19; 0,47] ^a | < 0,001 | geringerer Nutzen |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 50 (39,1) | 0,26 [0,17; 0,40] ^a | < 0,001 | geringerer Nutzen |
| Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | | | |
| Ein RR < 1 zeigt, wenn nicht durch die Fußnote a anders angegeben, einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| N = Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingingen | | | | | |
| a: Es werden die Kehrwerte dargestellt. Ein RR < 1 zeigt in diesem Fall einen Nachteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| Quelle: (3, 4) | | | | | |

4.1.6 Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Zusammenfassung zur Aussagesicherheit und Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT

Tabelle 4-4: Gesamtaussage zum medizinischen Zusatznutzen auf Endpunktebene

| Endpunkt | Bimekizumab vs. Adalimumab (Woche 24) | Bimekizumab vs. Secukinumab (Woche 32) | Bimekizumab vs. Secukinumab (Woche 48) | Aussagesicherheit/ Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber der zVT |
|--|--|---|---|--|
| PASI | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | ↑↑ | ↑ | ↑ | Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| PASI 90 Ansprechen | ↑↑ | ↑ | ↑ | Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| PASI 75 Ansprechen | ↑ | ↑ | → | Beleg/ geringer Zusatznutzen |
| PASI < 2 | ↑↑ | ↑ | ↑ | Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | ↑↑↑ | n.d. | ↑ | Beleg/ erheblicher Zusatznutzen |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | ↑↑↑ | n.d. | ↑↑ | Beleg/ erheblicher Zusatznutzen |
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen | ↑↑↑ | n.d. | ↑↑↑ | Beleg/ erheblicher Zusatznutzen |
| Kopfhaut-IGA | | | | |
| Kopfhaut-IGA = 0 ^a | ↑ | → | → | Hinweis/ geringer Zusatznutzen |
| Psoriasis-Tagebuch (PSD) | | | | |
| Veränderung PSD- Juckreiz zu Baseline | (↑) | → | → | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Veränderung PSD- Schmerz zu Baseline | (↑) | → | → | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Veränderung PSD- Schuppung zu Baseline | (↑) | → | (↑) | Beleg/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Veränderung PSD- Rötung zu Baseline | (↑) | n.d. | n.d. | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Veränderung PSD- Brennen zu Baseline | (↑) | n.d. | n.d. | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |

| Endpunkt | Bimekizumab vs. Adalimumab (Woche 24) | Bimekizumab vs. Secukinumab (Woche 32) | Bimekizumab vs. Secukinumab (Woche 48) | Aussagesicherheit/ Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber der zVT |
|---|--|---|---|--|
| PSD-Juckreiz = 0 | → | ↑ | ↑ | Hinweis/ geringer Zusatznutzen |
| PSD-Schuppung = 0 | ↑↑ | ↑ | ↑↑ | Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| PSD-Rötung = 0 | ↑↑ | n.d. | n.d. | Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| DLQI | | | | |
| Veränderung des DLQI zu Baseline | (↑) | → | → | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| DLQI ≤ 1 | ↑ | ↑ | → | Beleg/ geringer Zusatznutzen |
| Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 | ↑↑ | n.d. | → | Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| Detaildarstellung der UE auf Ebene der SOC und PT: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | |
| Orale Candidose (PT) | NB | ↓ | ↓ | Hinweis/ geringerer Nutzen |
| UE von besonderem Interesse | | | | |
| Pilzinfektionen | NB | ↓ | ↓ | Hinweis/ geringerer Nutzen |
| ↑↑↑: erheblicher Zusatznutzen; ↑↑: beträchtlicher Zusatznutzen; ↑: geringer Zusatznutzen; (↑): nicht quantifizierbarer Zusatznutzen ↓: geringerer Nutzen →: Zusatznutzen nicht belegt; NB: Zusatznutzen nicht bestimmbar; n.d.: Analyse nicht durchgeführt Auf Endpunktebene wird gegenüber Adalimumab bzw. gegenüber Secukinumab jeweils ein Hinweis auf einen Zusatznutzen beansprucht. a: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline. | | | | |

Ableitung des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT

Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilantwortbereich B), konnte in den beiden direkt vergleichenden Studien BE SURE (versus Adalimumab) und BE RADIANT (versus Secukinumab) der medizinische Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zVT für eine Vielzahl von patientenrelevanten Endpunkten gezeigt werden. Somit konnte der medizinische Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber gleich zwei Wirkstoffen der zVT mit unterschiedlichen Wirkmechanismen (Tumornekrosefaktor- α (TNF α) Inhibition: Adalimumab bzw. Interleukin-17A (IL-17A) Inhibition: Secukinumab) gezeigt werden.

Durch die unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte in den Studien wurden sowohl der kurzfristige als auch der langfristige Therapieeffekt von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen der zVT adressiert und beurteilt.

Morbidität

Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, konnte in Bezug auf die Symptommfreiheit der Haut, ein schnelles Therapieansprechen und einen langanhaltenden Therapieeffekt ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber zwei Wirkstoffen der zVT (Adalimumab und Secukinumab) gezeigt werden.

Für das Psoriasis Area and Severity Index (PASI) Ansprechen konnte für alle etablierten Schwellenwerte (PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen und absoluter PASI < 2) zu Woche 24 bzw. Woche 32 ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber gleich zwei Wirkstoffen der zVT (Adalimumab und Secukinumab) gezeigt werden. Dabei repräsentiert insbesondere ein PASI 100 Ansprechen eine **Symptommfreiheit der Haut**.

In Bezug auf ein **schnelles Therapieansprechen**, gemessen an der Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen, konnte ebenfalls ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber beiden Wirkstoffen gezeigt werden.

In Bezug auf einen **langanhaltenden Therapieeffekt**, gemessen am PASI 100 und PASI 90 Ansprechen sowie am absoluten PASI < 2 zu Woche 48, konnte ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber dem Wirkstoff Secukinumab gezeigt werden.

Neben den Endpunkten zum PASI konnte für die Symptommfreiheit der besonders sensiblen und schwer zu behandelnden Kopfhaut zu Woche 24 ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber dem Wirkstoff Adalimumab gezeigt werden.

Außerdem konnte für die Verbesserung der Hautsymptome „Juckreiz“, „Schmerz“, „Schuppung“, „Rötung“ und „Brennen“ ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber dem Wirkstoff Adalimumab, sowie für die Verbesserung von „Schuppung“ ein Zusatznutzen gegenüber Secukinumab gezeigt werden.

Darüber hinaus konnte für die Freiheit von den Hautsymptomen „Schuppung“ und „Rötung“ zu Woche 24 ein Zusatznutzen gegenüber dem Wirkstoff Adalimumab und für die Freiheit von den Hautsymptomen „Juckreiz“ und „Schuppung“ zu allen erhobenen Zeitpunkten ein Zusatznutzen gegenüber Secukinumab gezeigt werden.

Zusammenfassend bildet die umfassende Reduktion der Hautsymptomatik (Symptommfreiheit der Haut), auch an sensiblen und schwer zu behandelnden Körperstellen, einhergehend mit einem schnellen Therapieansprechen und einem langanhaltenden Therapieeffekt den medizinisch- und patientenrelevanten Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zVT ab. Insgesamt entspricht das Ausmaß der Verbesserung der Hautsymptomatik gegenüber der zVT einem **Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen**.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Zu Woche 24 bzw. Woche 32 konnte anhand des DLQI für das Erreichen einer nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkten Lebensqualität (Dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen (Dermatology Life Quality Index; DLQI) ≤ 1) ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber den beiden Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab gezeigt werden. Darüber hinaus konnte für die Verbesserung des DLQI ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab zu Woche 24 gezeigt werden.

Zudem konnte in Bezug auf ein schnelles Erreichen einer nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkten Lebensqualität, gemessen an der Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 Ansprechen, ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber dem Wirkstoff Adalimumab gezeigt werden.

Zusammenfassend ergibt sich für die Endpunktkategorie „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ aufgrund des festgestellten relevanten Unterschieds in Bezug auf das Erreichen einer nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkten Lebensqualität ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

Verträglichkeit

In beiden direkt vergleichenden Studien traten sowohl unter Bimekizumab als auch unter der Vergleichstherapie Adalimumab bzw. Secukinumab nur sehr wenige SUE, schwere UE und UE, die zum Studienabbruch führten, auf. In der Studie BE SURE gab es keine, in der Studie BE RADIANT nur zwei Patienten, die von UE, die zum Tod führten, betroffen waren.

Für die Übersicht der UE ließ sich kein Zusatznutzen und kein geringerer Nutzen von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen der zVT ableiten.

In der detaillierten Darstellung der UE zeigte sich für den Endpunkt „Pilzinfektionen“ (darunter „orale Candidose“) für Bimekizumab ein geringerer Nutzen gegenüber Secukinumab. Bei den aufgetretenen Ereignissen handelte es sich überwiegend um milde oder moderate bzw. „nicht schwere“ Ereignisse, die üblicherweise therapeutisch einfach zugänglich sind, und auch nicht zum Studienabbruch führten. Mukokutane Pilzinfektionen sind als Nebenwirkung einer Therapie mit IL-17-Antikörper-Präparaten bekannt und insofern auch in der Fachinformation von Bimekizumab deklariert (1). Üblicherweise sind sie von überschaubarer Auswirkung und sie lassen sich, wenn notwendig, mit lokal applizierbaren Therapeutika gut behandeln.

Zusammenfassend ergibt sich für die Endpunktkategorie Verträglichkeit basierend auf den UE, die sich dem PT „orale Candidose“ bzw. Pilzinfektionen zuordnen ließen, ein **Hinweis auf einen geringeren Nutzen**, der in der Gesamtschau die Vorteile von Bimekizumab jedoch nicht infrage stellt.

Zusammenfassung

Die Behandlung mit Bimekizumab führte bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, im Vergleich zu Adalimumab und Secukinumab zu einer signifikanten und klinisch relevanten, umfassenden Reduktion der Hautsymptomatik (Symptombefreiheit der Haut), einhergehend mit einem schnellen Therapieansprechen und einem langanhaltenden Therapieeffekt.

Die Verbesserung der Hautsymptomatik unter Bimekizumab war robust und wurde in zwei herangezogenen Studien mit unterschiedlichen Vergleichstherapien konsistent beobachtet. Somit ergab sich für die Morbidität insgesamt ein Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber den Vergleichstherapien Adalimumab und Secukinumab.

Bezüglich der Lebensqualität konnte ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber den Vergleichstherapien Adalimumab und Secukinumab abgeleitet werden.

In der Gesamtschau liegt für Bimekizumab eine gute Verträglichkeit vor. In der detaillierten Darstellung zeigte sich für den Endpunkt „Pilzinfektionen“ (darunter „orale Candidose“) ein geringerer Nutzen von Bimekizumab gegenüber Secukinumab. Bei den aufgetretenen Ereignissen handelte es sich überwiegend um milde oder moderate bzw. „nicht schwere“ Ereignisse, die üblicherweise therapeutisch einfach zugänglich sind, und auch nicht zum Studienabbruch führten.

Vor dem Hintergrund der überlegenen Wirksamkeit und der gesteigerten Lebensqualität liegt für Patienten im Teilanwendungsgebiet B im Rahmen der Gesamtschau aller Endpunkte, unter Würdigung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes auf Endpunktebene, für Bimekizumab ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen** vor. Es wurde eine gegenüber der zVT deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens im Sinne von § 2 Abs. 3 AM-NutzenV erreicht.

Signifikante und klinisch relevante Vorteile von Bimekizumab gegenüber Ustekinumab

In Ergänzung zur Zusatznutzenbewertung gegenüber der ausgewählten zVT Adalimumab und Secukinumab wurden im vorliegenden Dossier zusätzlich die Ergebnisse der Studie BE VIVID dargestellt. In dieser Studie konnten die signifikanten und klinisch relevanten Vorteile bezüglich Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität gegenüber einem dritten Wirkstoff der zVT, Ustekinumab (IL-12/23-Inhibitor) bestätigt werden (siehe Anhang 4-G). Für die Verbesserung der Hautsymptomatik und der Lebensqualität sowie für die Verträglichkeit ergaben sich zu den Studien BE SURE und BE RADIANT gleichgerichtete Effekte.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Zielsetzung des vorliegenden Dossiers ist die Darstellung des **medizinischen Zusatznutzens** des monoklonalen Antikörpers Bimekizumab gegenüber der zVT bei der Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen (1).

Der medizinische Nutzen von Bimekizumab hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, von der EMA festgestellt und bestätigt.

Patientenpopulation

Der medizinische Zusatznutzen von Bimekizumab wird für die folgenden, vom G-BA definierten Teilanwendungsgebiete dargestellt.

- A) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen (siehe Modul 4A).
- B) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (vorliegendes Modul 4B).**

Intervention

Bimekizumab ist ein humanisierter, monoklonaler IgG1 (Immunglobulin G1)-Antikörper, der selektiv die beiden IL-17 Isoformen IL-17A und IL-17F bindet und neutralisiert. Die empfohlene Dosis zur Behandlung der Plaque-Psoriasis beträgt 320 mg, verabreicht als zwei subkutane Injektionen zu je 160 mg alle vier Wochen (Woche 0, 4, 8, 12 und 16; initiale Behandlungsphase), gefolgt von einer Erhaltungsdosis (320 mg, verabreicht als zwei subkutane Injektionen zu je 160 mg alle acht Wochen) (1).

Vergleichstherapie

Als zVT hat die UCB Pharma GmbH Adalimumab und Secukinumab als zwei vom G-BA genannte Wirkstoffe für das Teilanwendungsgebiet B ausgewählt.

Endpunkte

Die Bewertung des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab erfolgt gemäß des 5. Kapitels, § 5 Abs. 2 der Verfo des G-BA anhand der patientenrelevanten Nutzen-dimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit. Eine Auflistung der entsprechenden patientenrelevanten Endpunkte zu den einzelnen Nutzen-dimensionen findet sich in Abschnitt 4.2.5.2.2.

Studientypen

Zur Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte, aktiv-kontrollierte, doppelt-verblindete klinische Studien herangezogen. Da es sich bei Psoriasis um eine chronische Erkrankung handelt, werden gemäß der Vorgaben des G-BA Studien mit einer Studiendauer von mindestens 24 Wochen berücksichtigt (5).

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien der zu berücksichtigenden Studien

| Kriterium | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien | Begründung |
|--------------------------|---|---|--|
| Studienpopulation | Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B) | Studienpopulationen, die nicht der zugelassenen Indikation von Bimekizumab entsprechen. Studienpopulationen, die nicht dem vom G-BA definierten Teilanwendungsgebiet B entsprechen | Teil des Anwendungsgebietes von Bimekizumab gemäß Fachinformation (1) Vom G-BA definiertes Teilanwendungsgebiet B gemäß Niederschrift zum Beratungsgespräch (Beratungsanforderung 2020-B-203) (5) |
| Intervention | Bimekizumab 320 mg, verabreicht als zwei subkutane Injektionen zu je 160 mg alle vier Wochen (Woche 0, 4, 8, 12 und 16; initiale Behandlungsphase), gefolgt von einer Erhaltungsdosis (320 mg, verabreicht als zwei subkutane Injektionen zu je 160 mg alle acht Wochen) ^a | Jegliche andere Darreichungsformen bzw. Dosierungen oder Therapie-schemata, die nicht der Fachinformation entsprechen | Dosierung gemäß Fachinformation (1) |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Kriterium | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien | Begründung |
|--|---|--|--|
| Vergleichs-therapie | Adalimumab Brodalumab Guselkumab Infliximab Ixekizumab Risankizumab Secukinumab Ustekinumab jeweils verabreicht und dosiert gemäß den gültigen Fachinformationen (6-13) | Abweichende Vergleichs-therapie bzw. jegliche andere Darreichungsformen bzw. Dosierungen oder Therapieschemata, die nicht der Fachinformation entsprechen | Vom G-BA definierte zVT nach 5. Kapitel § 6 Abs. der VerfO (5, 14) |
| Endpunkte | Mindestens ein patienten-relevanter Endpunkt der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und/oder Verträglichkeit erhoben | Kein patientenrelevanter Endpunkt der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und/oder Verträglichkeit erhoben | Auswahl der Nutzen-dimensionen nach 5. Kapitel § 5 Abs. 2 der VerfO (14) |
| Studientyp | Randomisierte, kontrollierte, klinische Studien | Nicht randomisierte, nicht kontrollierte Studien, nicht klinische Studien, Fallberichte, Fallserien | Gemäß 5. Kapitel §5 Abs. 3 der VerfO (14) |
| Studiendauer | Mindestens 24 Wochen | Weniger als 24 Wochen | Gemäß der Niederschrift zum Beratungsgespräch (Beratungsanforderung 2020-B-203) (5) |
| Publikationstyp^b | Berichterstattung liefert ausreichende primär publizierte Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen (z. B. Vollpublikation, Ergebnisbericht aus einem Studienregister oder Studienbericht verfügbar) | Berichterstattung liefert keine ausreichenden oder nicht primär publizierte Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen (z. B. Narrative Review, Letter, Editorial, Errata, Note, Konferenz-Abstract oder -Publikation, Short Survey, unsystematische Übersichtsarbeit) | Ausreichende Daten-verfügbarkeit; Methodik muss hinreichend detailliert beschrieben sein |
| Sprache | Englisch oder Deutsch | Andere Sprache als Englisch oder Deutsch | Standardsprache der Publikationen und Sprache des vorliegenden Dossiers |
| <p>a: In den Studien BE SURE und BE RADIANT konnte gezeigt werden, dass die beiden Studiendosierungen von Bimekizumab in der Erhaltungsperiode (Q4W und Q8W) in ihrer Wirksamkeit gleichzusetzen sind. In der Studie BE VIVID (vs. Ustekinumab) wird Bimekizumab ausschließlich in der Q4W-Dosierung verabreicht, sodass keine direkte Evidenz der Q8W-Dosierung gegenüber der zVT Ustekinumab vorliegt. Aufgrund der vergleichbaren Wirksamkeit der Q4W- und Q8W-Dosierung werden die Daten der Studie BE VIVID supportiv im Anhang 4-G dargestellt.</p> <p>b: Studienregistereinträge, die in der bibliografischen Literaturrecherche identifiziert werden, werden über den Ausschlussgrund Publikationstyp ausgeschlossen, da sie bereits im Rahmen der Studienregisterrecherche berücksichtigt werden.</p> | | | |

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations“) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Zur Identifizierung von relevanten Primärpublikationen wurde eine systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt (Suchzeitpunkt: 05.07.2021). Diese erfolgte für die in Abschnitt 4.2.1 formulierte Fragestellung. Für die Recherche wurde auf der Suchoberfläche von Ovid® jeweils einzeln in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und in der Datenbank Cochrane Central Register of Controlled Trials nach relevanten Treffern gesucht. Die Suchstrategie war jeweils in Blöcken getrennt nach Indikation, Intervention und Studientypen aufgebaut und dabei auf die jeweilige Datenbank angepasst. Die Suche wurde auf englisch- und deutschsprachige Literatur beschränkt. Für die Einschränkung der Suche hinsichtlich des Studientyps auf randomisierte kontrollierte Studien wurde der validierte und in der VerFO empfohlene Wong-Filter, sowie in MEDLINE zusätzlich der Cochrane-Filter verwendet (15, 16). Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A, die Ergebnisse in Abbildung 4-2 dokumentiert.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (<https://clinicaldata.ema.europa.eu>) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, <https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arszneimittel-informationssystem/index.html>) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer

Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Für die Identifikation von relevanten Studien wurden die Studienregister ClinicalTrials.gov, EU-CTR sowie das Suchportal der WHO (ICTRP Search Portal) nach abgeschlossenen, abgebrochenen und laufenden Studien durchsucht. Ebenso wurden Suchen nach relevanten Treffern zum Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bimekizumab in der Studienregisterdatenbank AMIce und im Clinical Data Suchportal der EMA durchgeführt. Die Suchen wurden in jedem Studienregister einzeln vollzogen und an das jeweilige Studienregister angepasst. Die Suchstrategien entsprechen den Vorgaben der Dossiervorlage und sind in Anhang 4-B dokumentiert. Die Ergebnisse der Suche befinden sich in Tabelle 4-28.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen¹. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Zur Identifizierung relevanter RCT aus veröffentlichten Beschlüssen und Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V wurde die Internetseite des G-BA mittels der Suchbegriffe Bimekizumab oder Bimzelx oder UCB4940 oder UCB 4940 oder cdp4940 oder cdp 4940 oder BKZ durchsucht (Suchzeitpunkt: 02.07.2021). Die verwendeten Suchbegriffe wurden als Synonym für relevante Studien verwendet. Die Ergebnisse wurden hinsichtlich der in Abschnitt 4.2.1 formulierten Fragestellung auf ihre Relevanz überprüft. Die Ergebnisse der Suche befinden sich in Tabelle 4-29.

¹ Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staack K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. *BMJ* 2015;350:h796

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechenschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Die durch die bibliografische Literaturrecherche und durch die Suche in Studienregistern bzw. Studienergebnisdatenbanken identifizierten Treffer wurden von zwei Personen („Bewerter“) unabhängig unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien aus Tabelle 4-5 auf ihre Relevanz hin überprüft. In einem ersten Schritt wurden Treffer ausgeschlossen, deren Titel eindeutig eine Einstufung als nicht relevant zuließ. In nachfolgenden Schritten wurde zunächst der Abstract und bei Unklarheiten der Volltext gesichtet, um festzustellen, ob alle Einschlusskriterien erfüllt waren. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden unabhängigen Bewerter wurden diskutiert und ggf. unter Einbeziehung eines dritten Bewerter behoben. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wurde die betreffende Studie in den Studienpool der relevanten Studien (Abschnitt 4.3.1.1.5) eingeschlossen. Die Selektion wurde mithilfe der DistillerSR Systematic Review Software (Version 2.35.2) durchgeführt (<https://www.evidencepartners.com/products/distillersr-systematic-review-software/>).

Eine Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Studien, die im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche identifiziert wurden, befindet sich mit Angabe des spezifischen Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

Eine Liste der ausgeschlossenen Studien, die im Rahmen der Studienregister- bzw. Studienergebnisdatenbankensuche identifiziert wurden, befindet sich mit Angabe des spezifischen Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (*bei randomisierten Studien*)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (*bei randomisierten Studien*)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen.

Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise wurden Angaben zu Verzerrungsaspekten sowohl auf Studienebene als auch auf Endpunktebene mithilfe der Bewertungsbögen in Anhang 4-F gemäß den oben genannten Vorgaben des G-BA extrahiert und dokumentiert. Hierzu wurden die jeweiligen Studiendokumente der eingeschlossenen Studien herangezogen. Die Bewertung erfolgte für die oben genannten endpunktübergreifenden (A) und endpunkt-spezifischen (B) Aspekte.

Zur Bewertung der Berichterstattung wurden die Angaben im Studienprotokoll, im Statistischen Analyseplan (SAP), im Studienbericht, im Registerbericht und in den in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierten Publikationen verglichen. Um weitere potenzielle Verzerrungen zu erkennen, wurde die Behandlungsgruppen hinsichtlich der Patientencharakteristika zu Baseline und Patientendispositionskriterien (z. B. Studienabbruchraten, Gründe für Studienabbrüche) verglichen (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1).

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)². Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-³ bzw. STROBE-Statements⁴ folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Design und Methodik der eingeschlossenen Studie(n) wurden anhand der Items 2b bis 14 des CONSORT-Statements 2010 in Anhang 4-E beschrieben (17). Dabei wurden sowohl die Checkliste als auch die Ausführungen zu den einzelnen Items herangezogen.

Informationen zu den Items wurden den jeweils verfügbaren Studienunterlagen (Studienprotokoll, SAP, Studienbericht), Publikationen und Registerberichten entnommen.

² Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c332.

³ Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Publ Health* 2004; 94(3): 361-366.

⁴ Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

4.2.5.2.1 Patientencharakteristika

Zur Charakterisierung der für das Teilanwendungsgebiet B relevanten Population wurden folgende demografische Daten (Tabelle 4-6), erkrankungsbezogene Charakteristika und Angaben zu Vortherapien (Tabelle 4-7 und Tabelle 4-8) zu Baseline erhoben:

Tabelle 4-6: Patientencharakteristika – Demographie

| Charakteristikum | Statistische Maße |
|---|---|
| Alter (in Jahren) | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| Alter: < 40 Jahre 40 - < 65 Jahre ≥ 65 Jahre | n (%) |
| Geschlecht: Männlich Weiblich | n (%) |

| Charakteristikum | Statistische Maße |
|--|---|
| Gewicht (in kg) | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| Gewicht: ≤ 100 kg > 100 kg | n (%) |
| Körpergröße (in cm) | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| BMI (in kg/m ²) | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| BMI: < 25 kg/m ² 25 - < 30 kg/m ² ≥ 30 kg/m ² | n (%) |
| Ethnische Herkunft: Indianer oder Ureinwohner Alaskas Asiatisch Schwarz Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikstaaten Weiß Andere/gemischt | n (%) |
| Geografische Region: Nordamerika Westeuropa Zentral- und Osteuropa Asien und Australien | n (%) |

Tabelle 4-7: Patientencharakteristika – Erkrankungsbezogene Charakteristika

| Charakteristikum/Ausprägung | Statistische Maße |
|--|---|
| BSA (in %) | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| PASI | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| Krankheitsschwere: PASI < 20 PASI ≥ 20 | n (%) |

| Charakteristikum/Ausprägung | Statistische Maße |
|--|---|
| Nagelbeteiligung (d. h. mNAPSI > 0): Ja Nein | n (%) |
| mNAPSI - alle Studienteilnehmer | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| mNAPSI - Studienteilnehmer mit Nagelbeteiligung (d. h. mNAPSI > 0) | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| Kopfhautbeteiligung (d. h. Kopfhaut-IGA > 0): Ja Nein | n (%) |
| Kopfhaut-IGA Grad: 0 (erscheinungsfrei) 1 (fast erscheinungsfrei) 2 (mild) 3 (moderat) 4 (schwer) | n (%) |
| Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung (d. h. pp-IGA > 0): Ja Nein | n (%) |
| pp-IGA Grad: 0 (erscheinungsfrei) 1 (fast erscheinungsfrei) 2 (mild) 3 (moderat) 4 (schwer) | n (%) |
| PGADA: PGADA = 0 PGADA > 0 | n (%) |
| PGADA VAS ^a | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| DLQI | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| Krankheitsdauer (in Jahren) | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |

| Charakteristikum/Ausprägung | Statistische Maße |
|--|---|
| IGA Grad: 0 (erscheinungsfrei) 1 (fast erscheinungsfrei) 2 (mild) 3 (moderat) 4 (schwer) | n (%) |
| PSD-Juckreiz | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| PSD-Schmerz | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| PSD-Schuppung | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| PSD-Rötung ^b | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| PSD-Brennen ^b | n Mittelwert (SD) Median (Min; Max) |
| <p>a: Die Erhebung der PGADA VAS wurde über die Baseline hinaus nur für Patienten mit einer vorliegenden PsA-Symptomatik zu Studienbeginn (definiert als medizinische PsA-Vorgeschichte oder einem PASE-Score ≥ 47) fortgeführt.</p> <p>b: Nur in der Studie BE SURE erhoben</p> | |

Tabelle 4-8: Patientencharakteristika – Vortherapien

| Vortherapie ^a | Statistische Maße |
|--|-------------------|
| Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie jeglicher Art: Ja Nein | n (%) |
| Vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie: Ja Keine vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie | n (%) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen konventionellen systemischen Therapie: Ciclosporin Fumarsäureester Methotrexat Lichttherapie oder Photochemotherapie | n (%) |

| Vortherapie ^a | Statistische Maße |
|---|-------------------|
| Vorherige Biologika-Therapie ^a : Ja Keine vorherige Biologika-Therapie | n (%) |
| Vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie: Ja Keine vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie | n (%) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagene Biologika-Therapie (Angabe des Wirkstoffes) | n (%) |
| Vorherige Apremilast-Therapie: Ja Nein | n (%) |
| a: Patienten können mehrere vorherige systemische Therapien sowie Abbruchgründe haben. | |

4.2.5.2.2 Patientenrelevante Endpunkte

Zur Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens werden (gemäß § 3 Abs. 1 und 2, 5. Kapitel der Verfo des G-BA) Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen. Nach § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V wird der patientenrelevante Effekt in § 3 Abs. 1, 5. Kapitel der Verfo als Verbesserung des Gesundheitszustandes, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen oder Verbesserung der Lebensqualität definiert (14).

Im Folgenden werden die patientenrelevanten Endpunkte der eingeschlossenen Studien benannt und ihre Validität, Patientenrelevanz und Operationalisierung dargestellt. Eine Beschreibung, welche Endpunkte in den jeweiligen Studien erhoben wurden, findet sich in Abschnitt 4.3.1.3.1.

Die Operationalisierung der patientenrelevanten Endpunkte erfolgte in den eingeschlossenen Studien BE SURE und BE RADIANT analog sofern dies nicht anders angegeben ist. Die jeweiligen Erhebungszeitpunkte sind für die Studie BE SURE in Tabelle 4-9 und für die Studie BE RADIANT in Tabelle 4-10 dargestellt.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-9: Erhebungszeitpunkte BE SURE

| Studienperiode | | Doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte Periode | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|-----------|--|----------------|----------------|------|----------------|-------|----------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|----------------|----|----------------|----|----------------|----|----------------|----|----------------|------------------|----------------|
| Woche | Screening | Baseline | 1, 3 | 4 | 5, 7 | 8 | 9, 11 | 12 | 13, 15 | 16 | 17, 19 | 20 | 21, 23 | 24 | 28 | 32 | 36 | 40 | 44 | 48 | 52 | 56 | SFU ^d | |
| PASI | X | X | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Kopfhaut-IGA | | X | X ^a | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a |
| pp-IGA | | X | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a |
| mNAPSI | | X | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a | | X ^a |
| EQ-5D-3L VAS | | X | | X | | X | | X | | X | | | | X | | | | X | | | | | X | |
| Psoriasis-Tagebuch ^b | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | |
| PGADA VAS | | X | | X ^c | | | | X ^c | | X ^c | | | | X ^c | | X ^c | | X ^c | | X ^c | | X ^c | | X ^c |
| DLQI | | X | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | | X | | X | | X | | X | | X |
| SF-36 | | X | | X | | X | | X | | X | | | | X | | | | X | | | | | X | |
| PHQ-9 | X | X | | X | | X | | X | | X | | X | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| eC-SSRS | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| UE | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |

a: Die Erhebung erfolgte nur bei Patienten mit entsprechender Symptomatik zu Baseline.

b: Das Psoriasis-Tagebuch wurde bis Woche 24 täglich ausgefüllt.

c: Die Erhebung erfolgte nur bei Patienten mit PsA-Symptomatik zu Baseline, definiert als medizinische PsA-Vorgeschichte oder PASE ≥ 47.

d: Die SFU Visite erfolgte 20 Wochen nach der letzten Studienvsiste, sofern der Patient nicht in die OL-Studie BE BRIGHT übergang.

Im Dossier werden die Analysen zu den grau hinterlegten Zeitpunkten dargestellt.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-10: Erhebungszeitpunkte BE RADIANT

| Endpunkt | Woche | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|-----------|----------|----------------|----------------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----|----|----|----------------|----|----|----|----------------|------------------|
| | Screening | Baseline | 1 | 2 | 3 | 4 | 8 | 12 | 16 | 20 | 24 | 28 | 32 | 36 | 40 | 44 | 48 | SFU ^c |
| PASI | X | X | X | X | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | |
| Kopfhaut-IGA | | X | X ^a | X ^a | | X ^a | X ^a | X ^a | X ^a | | | | X ^a | | | | X ^a | |
| pp-IGA | | X | | | | | | | X ^a | | | | X ^a | | | | X ^a | |
| mNAPSI | | X | | | | | | | X ^a | | | | X ^a | | | | X ^a | |
| EQ-5D-3L VAS | | X | | | | X | | | X | | | | X | | | | X | |
| Psoriasis-Tagebuch | | X | | | | X | X | X | X | | | | X | | | | X | |
| PGADA VAS | | X | | | | | | | X ^b | | | | X ^b | | | | X ^b | |
| DLQI | | X | | | | X | X | X | X | | | | X | | | | X | |
| PHQ-9 | X | X | | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | |
| eC-SSRS | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| UE | X | X | X | X | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |

a: Die Erhebung erfolgte nur bei Patienten mit entsprechender Symptomatik zu Baseline.
 b: Die Erhebung erfolgte nur bei Patienten mit PsA-Symptomatik zu Baseline, definiert als medizinische PsA-Vorgeschichte oder PASE ≥ 47.
 c: Die SFU Visite erfolgte 20 Wochen nach der letzten Studienvisite, sofern der Patient nicht in die OL-Periode überging.
 Im Dossier werden die Analysen zu den grau hinterlegten Zeitpunkten dargestellt.

4.2.5.2.2.1 Mortalität

Todesfälle wurden im Rahmen der UE, die zum Tod führten, dokumentiert (siehe Abschnitt 4.2.5.2.2.4 zur Verträglichkeit).

4.2.5.2.2.2 Morbidität

Im Folgenden werden die klinischen Instrumente, welche die Morbidität operationalisieren und zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden, dargestellt.

Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

Der PASI ist ein valides und das am häufigsten verwendete Instrument für die Beurteilung des Psoriasis-Schweregrads sowie des Ansprechens auf eine Therapie. Dieser Index berücksichtigt das Ausmaß und die Ausbreitung der patientenrelevanten Symptome Rötung (Erythem), Verdickung der Haut (Induration) und Schuppung (Desquamation) (18).

Operationalisierung

Zur Bestimmung des PASI wird der Anteil der von Psoriasis betroffenen Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) jeweils für die vier Körperregionen Kopf (K), Arme (A), Rumpf (R) und Beine (B) durch den Prüfarzt bestimmt. Der prozentuale Anteil der betroffenen Körperoberfläche wird in eine Punkteskala übersetzt: 0 = 0 %, 1 = 1 bis 9 %, 2 = 10 bis 29 %, 3 = 30 bis 49 %, 4 = 50 bis 69 %, 5 = 70 bis 89 % und 6 = 90 bis 100 %.

Der Prüfarzt beurteilt außerdem die durchschnittliche Schwere der Rötung (Erythem, E), der Verdickung der Haut (Induration, I) und der Schuppung (Desquamation, D) der Plaques für die jeweilige Körperregion anhand einer Fünf-Punkte-Skala: 0 = keine, 1 = leicht, 2 = mittel, 3 = stark und 4 = sehr stark.

Pro Körperregion werden die drei Symptomatik-Werte (E, I, D) summiert und mit dem Wert, der sich aus dem prozentualen Befall der entsprechenden Körperregion (BSA) ergibt multipliziert. Der Anteil der Körperregionen Kopf (10 %), Arme (20 %), Rumpf (30 %) und Beine (40 %) an der gesamten Körperoberfläche wird mit den ermittelten Werten multipliziert. Der PASI ergibt sich aus der Summe der vier resultierenden Werte:

$$\text{PASI} = 0,1 \times (E_K + I_K + D_K) \times \text{Wert}_K + 0,2 \times (E_A + I_A + D_A) \times \text{Wert}_A + \\ 0,3 \times (E_R + I_R + D_R) \times \text{Wert}_R + 0,4 \times (E_B + I_B + D_B) \times \text{Wert}_B$$

Er kann zwischen 0 (keine Psoriasis-Symptome) und maximal 72 liegen. Eine Reduktion des PASI entspricht damit einer Verbesserung der Erkrankung.

Die Verbesserung des PASI um mindestens 75 %, 90 % bzw. 100 % im Vergleich zu Baseline ist definiert als ein PASI 75, PASI 90 bzw. PASI 100 Ansprechen. Bei einem PASI 100 Ansprechen ist der Patient in Bezug auf die Hautsymptome der Psoriasis vollständig erscheinungsfrei. In der klinischen Praxis ist auch ein absoluter PASI von < 2 als klinisch relevanter Endpunkt beschrieben (18, 19).

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zum PASI mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-11 gelistet.

Tabelle 4-11: Auswertungen zum PASI

| Auswertungen | Woche: | BE SURE | BE RADIANT | |
|--|--------|---------|------------|----|
| | | 24 | 32 | 48 |
| PASI 100 Ansprechen | | X | X | X |
| PASI 90 Ansprechen | | X | X | X |
| PASI 75 Ansprechen | | X | X | X |
| PASI < 2 ^a | | X | X | X |
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen ^a | | X | - | X |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen ^a | | X | - | X |
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen ^a | | X | - | X |

a: Diese Analysen wurden post hoc für die Nutzenbewertung durchgeführt.

Patientenrelevanz

Der PASI gilt als Standard in der Diagnosestellung und der Beurteilung der Krankheitsschwere. Zudem wird die Änderung des PASI auch zur Bestimmung der Wirksamkeit einer Psoriasis-therapie eingesetzt. Zur Bestimmung des PASI Ansprechens werden die Werte zu Beginn und im Verlauf der Therapie ermittelt und anschließend als prozentuale Verbesserung gegenüber einem vorangegangenen Zeitpunkt angegeben. Die folgenden Auswertungen zum PASI sind als patientenrelevant etabliert und wurden bereits im Rahmen früherer Nutzenbewertungen vom G-BA anerkannt (20-24):

- Ein PASI 75 Ansprechen wird gemäß der deutschen S3-Leitlinie als minimales Therapieziel zum Ende der initialen Behandlungsphase definiert und gilt daher als klinisch- und patientenrelevant (18).
- Ein PASI 90 Ansprechen spiegelt eine weitestgehend symptomfreie Haut wider und geht insofern über das in der aktuellen S3-Leitlinie definierte Therapieziel hinaus. Im Vergleich zum PASI 75 Ansprechen geht ein PASI 90 Ansprechen mit einer deutlich verbesserten Lebensqualität einher. Unter Berücksichtigung der therapeutischen Fortschritte wird daher in den Fachkreisen eine Diskussion über anspruchsvollere Therapieziele geführt, wie ein absoluter PASI von ≤ 3 (18, 25, 26).
- Ein PASI 100 Ansprechen entspricht einer vollständigen Symptombefreiheit der Haut, also dem grundsätzlichen Ziel jeder Psoriasis-Behandlung, und ist damit patientenrelevant.
- Neben den Ansprechraten ist in der klinischen Praxis auch ein absoluter PASI von < 2 als patientenrelevanter Endpunkt beschrieben (19).

- Ein schneller Wirkeintritt und das damit verbundene schnelle Erreichen eines Therapiezieles (z. B. gemessen durch die Zeit bis zum ersten PASI 75, 90 oder 100 Ansprechen) ist mit einer besseren Compliance des Patienten verbunden und damit direkt patientenrelevant (27).

Validität

Der PASI und das PASI Ansprechen sind die am häufigsten eingesetzten Schätzer zur Bestimmung des Psoriasis-Schweregrads beziehungsweise des Therapieansprechens (28). Der PASI zeigt eine sehr gute Retest-Reliabilität mit einer Variabilität von < 2 % und einer moderaten Interrater-Reliabilität mit einer Variabilität von 10 bis 30 % (29). Die Validität des PASI wurde zusätzlich durch seine Verwendung in zahlreichen klinischen Psoriasis-Studien sowie vom G-BA in vorangegangenen Nutzenbewertungen umfassend anerkannt (20-24). Gemäß der Committee for Medical Products for Human Use (CHMP)-Guideline soll der PASI zur Bestimmung der Krankheitsschwere in klinischen Studien erhoben werden und seine Verwendung wird auch gemäß der deutschen S3-Leitlinie zur Behandlung der Psoriasis im deutschlandweiten Versorgungsalltag empfohlen (18, 30).

Investigator Global Assessment (IGA) der Kopfhaut und der palmoplantaren Regionen

Der IGA dient der globalen Einschätzung der Krankheitsschwere durch den Prüfarzt auf Basis der Symptome Rötung, Verdickung der Haut und Schuppung. Er wird in klinischen Studien zusätzlich zum PASI für die standardisierte Beurteilung des Therapieansprechens erhoben (18). Mithilfe des IGA-Scores für den Bereich der Kopfhaut („Kopfhaut-IGA“) bzw. der Handflächen und Fußsohlen („palmoplantar (pp)-IGA“) kann die Ausprägung der Psoriasis an diesen besonders sensiblen Lokalisationen beurteilt werden. Die Manifestation von psoriatischen Plaques an gut sichtbaren, schwer zu verdeckenden, sensiblen Lokalisationen wie der Kopfhaut oder den Handflächen und Fußsohlen stellt für die Patienten eine besondere Belastung dar (31, 32).

Operationalisierung

Der Prüfarzt beurteilt die gesamte Ausprägungsschwere der psoriatischen Plaques auf der Kopfhaut bzw. den palmoplantaren Regionen auf Basis einer fünfstufigen Punkteskala (Tabelle 4-12). Ein Grad 4 beschreibt eine schwere Psoriasis-Ausprägung mit schwerer Verdickung und Schuppung, während Patienten mit einem Grad 0 in Bezug auf die entsprechende Region erscheinungsfrei sind.

Tabelle 4-12: Kopfhaut-IGA bzw. pp-IGA Skala

| Grad | Ausprägungsschwere | Symptome (Verdickung, Rötung und Schuppung) |
|------|-----------------------|--|
| 0 | erscheinungsfrei | Kopfhaut bzw. palmoplantare Region zeigt keine Psoriasis-Symptome, post-inflammatorische Hyperpigmentation kann vorkommen |
| 1 | fast erscheinungsfrei | Kopfhaut bzw. palmoplantare Region zeigt keine Verdickung, normale bis pinke Farbe, keine bis minimale fokale Schuppung |
| 2 | mild | Kopfhaut bzw. palmoplantare Region zeigt keine bis kaum wahrnehmbare Verdickung, pinke bis leicht rote Farbe, hauptsächlich feine Schuppung |
| 3 | moderat | Kopfhaut bzw. palmoplantare Region zeigt klar erkennbare bis moderate Verdickung, blassrote bis tiefrote Farbe, moderate Schuppung |
| 4 | schwer | Kopfhaut bzw. palmoplantare Region zeigt schwere Verdickung mit harten Enden, tiefrote bis dunkelrote Farbe, schwere/grobe Schuppung auf (fast) allen Läsionen |

In den Studien, die im vorliegenden Dossier dargestellt werden, wurde der Kopfhaut-IGA bzw. der pp-IGA bei allen Patienten erhoben, die zu Baseline einen Grad von mindestens 2 hatten. Ein Ansprechen war a priori definiert als Grad 0 (erscheinungsfrei) oder 1 (fast erscheinungsfrei) bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline. Im vorliegenden Dossier wird eine post hoc Analyse dargestellt, in der das Erreichen von Grad 0 (erscheinungsfrei) bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline als Ansprechen definiert ist.

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zum Kopfhaut-IGA bzw. pp-IGA mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-13 gelistet.

Tabelle 4-13: Auswertungen zum Kopfhaut-IGA und pp-IGA

| Auswertungen | BE SURE | BE RADIANT | |
|---|---------|------------|----|
| | Woche: | 24 | 32 |
| Kopfhaut-IGA | | | |
| Kopfhaut-IGA = 0 ^{a, b} | X | X | X |
| pp-IGA | | | |
| pp-IGA = 0 ^{a, b} | X | X | X |
| a: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline. b: Diese Analysen wurden post hoc für die Nutzenbewertung durchgeführt. | | | |

Patientenrelevanz

Die Verbesserung des äußeren Erscheinungsbildes durch eine symptomfreie Haut ist eine deutliche Verbesserung des Gesundheitszustandes im Sinne vom 5. Kapitel § 3 Absatz 1 der VerFO des G-BA und ist damit patientenrelevant. Insbesondere das hier beschriebene Kopfhaut- und pp-IGA Ansprechen, definiert als vollständige Erscheinungsfreiheit an der Kopfhaut bzw. den Handflächen und Fußsohlen, wurde bereits in früheren Nutzenbewertungen in der Indikation Psoriasis vom G-BA als patientenrelevant anerkannt (22-24). Des Weiteren korreliert die Erscheinungsfreiheit an diesen Körperregionen mit einer deutlich verbesserten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (31).

Validität

Die Fünf-Punkte-Skala des IGA ist ein valides Messinstrument zur Beurteilung der Krankheitsschwere und erfüllt die Anforderungen an ein Instrument zur Erhebung eines klinisch bedeutsamen Ansprechens (33). Gemäß der CHMP-Guideline zur Studiendurchführung und der deutschen S3-Leitlinie in der Indikation Psoriasis wird neben den messbaren Endpunkten (z. B. PASI und BSA) auch eine globale Einschätzung des Prüfarztes zur Schwere der Erkrankung anhand des IGA empfohlen (18, 30). Die Beurteilung der Symptome an den betroffenen Körperregionen erfolgt direkt durch den Bewerter und stützt sich nicht auf Formeln mit festgesetzter Gewichtung. Somit kann der klinische Gesamteindruck des Bewerter stärker einfließen. Dadurch erscheint der IGA zwar subjektiver als der PASI, durch die geringe Anzahl der Kategorien (Ausprägungsschwere) ist das Instrument in Bezug auf die Variabilität unterschiedlicher Bewerter jedoch robust.

Modifizierter Nagelpsoriasis-Schweregrad-Index (modified Nail Psoriasis Severity Index, mNAPSI)

Der mNAPSI ist ein krankheitsspezifisches Bewertungsinstrument, um den Schweregrad der Nagelpsoriasis zu bestimmen.

Operationalisierung

Zur Ermittlung des mNAPSI der Fingernägel werden die spezifischen Läsionen der Nagelmatrix (Tüpfel, Leukonychie, rote Pünktchen im Bereich der Lunula und Nageldystrophie) und des Nagelbetts (Onycholyse/Ölflecken, subunguale Hyperkeratosen und Splitterhämorrhagien) für jeden Nagel einzeln erfasst. Für die Läsionen Tüpfel, Nageldystrophie und Onycholyse/Ölflecken wird der Schweregrad auf Basis der Anzahl bzw. des prozentualen Befalls anhand einer Skala von 0 bis 3 bewertet (Tabelle 4-14). Alle anderen Nagelsymptome werden mit 0 (nicht vorhanden) oder 1 (vorhanden) bewertet. Der mNAPSI kann somit Werte zwischen 0 und 130 für alle zehn Fingernägel annehmen. Niedrigere Werte spiegeln eine geringere Ausprägung wider (34).

Tabelle 4-14: Symptome und deren Ausprägungen des mNAPSI

| | Grad | Ausprägung |
|---------------------------------|------|-----------------|
| Läsionen der Nagelmatrix | | |
| Tüpfel | 0 | keine |
| | 1 | 1 - 10 Tüpfel |
| | 2 | 11 - 49 Tüpfel |
| | 3 | ≥ 50 Tüpfel |
| Leukonychie | 0 | nicht vorhanden |
| | 1 | vorhanden |
| Rote Pünktchen in der Lunula | 0 | nicht vorhanden |
| | 1 | vorhanden |
| Nageldystrophie | 0 | keine |
| | 1 | 1 - 25 % |
| | 2 | 26 - 50 % |
| | 3 | > 50 % |
| Läsionen des Nagelbetts | | |
| Onycholyse/Ölflecken | 0 | keine |
| | 1 | 1 - 10 % |
| | 2 | 11 - 30 % |
| | 3 | ≥ 30 % |
| Subunguale Hyperkeratosen | 0 | nicht vorhanden |
| | 1 | vorhanden |
| Splitterhämorrhagien | 0 | nicht vorhanden |
| | 1 | vorhanden |

Im Verlauf der Studien BE SURE und BE RADIANT wurde der mNAPSI für diejenigen Patienten bestimmt, die zu Baseline eine Nagelpsoriasis hatten (mNAPSI > 0). Diese Vorgehensweise wurde bereits in anderen Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation Psoriasis vom G-BA anerkannt (23, 24). Dargestellt wird der Anteil der Patienten, die einen mNAPSI von 0 und somit eine Symptommfreiheit der Nägel erreichten (mNAPSI 100 Ansprechen).

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zum mNAPSI mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-15 gelistet.

Tabelle 4-15: Auswertungen zum mNAPSI

| Auswertungen | BE SURE | BE RADIANT | |
|-----------------------|--------------|------------|----|
| | Woche: 24 | 32 | 48 |
| mNAPSI 100 Ansprechen | X | X | X |

Patientenrelevanz

Eine Nagelpsoriasis tritt bei ca. 40 % der Psoriasis-Patienten in Deutschland auf (32). Bei entsprechend schwerer Ausprägung kann die Nagelpsoriasis zu funktionellen Einschränkungen im Alltag, Berufsleben oder Haushalt führen, da die Patienten sich aufgrund der betroffenen Lokalisationen nicht mehr uneingeschränkt körperlich betätigen können. Des Weiteren kann eine Manifestation an dieser gut sichtbaren Körperstelle aufgrund von Stigmatisierung zu einer erheblichen psychischen Belastung der Patienten beitragen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Nagelbeteiligung ist gegenüber Psoriasis-Patienten ohne Nagelbefall daher noch weiter eingeschränkt (31, 32). Ein schwerer Nagelbefall ist laut Europäischem Konsensus ein Grund für die Hochstufung einer leichten Psoriasis zu einer mittelschweren bis schweren Psoriasis, die dann eine systemische Therapie erforderlich macht (35).

Aufgrund des großen Leidensdrucks von Psoriasis-Patienten mit Nagelbefall ist die Verbesserung der Nagelpsoriasis als patientenrelevanter Endpunkt anzusehen. Die Symptommfreiheit der Nägel, gemessen anhand des NAPSIScore 100 (NAPSI Score von 0), wurde bereits im Rahmen anderer Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation Psoriasis vom G-BA als patientenrelevant anerkannt (23, 24).

Validität

Der NAPSI wurde 2003 als erstes quantitatives Bewertungsinstrument für die Nagelpsoriasis vorgestellt (36). Seither wird der NAPSI in beinahe allen großen klinischen Studien, in denen die Nagelpsoriasis untersucht wird, angewendet. Die Modifikation des NAPSI zum mNAPSI wurde 2007 vorgenommen (34). Die ursprüngliche Beurteilung des NAPSI sah eine Aufteilung jedes Nagels in Quadranten vor, die dann unabhängig voneinander auf das Vorhandensein von Nagelmatrix- und Nagelbett-Läsionen geprüft wurden (36). Mit der Modifikation wird auf die Aufteilung in Quadranten verzichtet, da die genaue Abgrenzung häufig schwierig ist und vom bewertenden Arzt abhängt. Darüber hinaus sind die Läsionen manchmal asymmetrisch über den Nagel verteilt, sodass beispielsweise schwere Ausprägungen, die nur auf einer Hälfte des Nagels auftreten, durch den Index nicht adäquat abgebildet werden. Mit der Beurteilung aller vier Nagelmatrix- und drei Nagelbett-Läsionen und der weiteren Auffächerung in Schweregrade für die Symptome Tüpfel, Nageldystrophie und Onycholyse/Ölflecken (Tabelle 4-14) wurde eine gegenüber dem NAPSI bessere Quantifizierbarkeit des Schweregrads ermöglicht. Der mNAPSI besitzt eine hohe Interrater- und Intrarater-Reliabilität (Cronbach's alpha: 0,98 und Intraklassen-Korrelationskoeffizient (Intraclass Correlation Coefficient, ICC): 0,92; 95 %-KI: 0,87 – 0,97) mit hoher Konstruktvalidität. Das Messinstrument wurde für die Beurteilung der Krankheits schwere der Nagelpsoriasis validiert (34).

Euro-Quality of Life 5-Dimensions, 3-Level (EQ-5D-3L) Visuelle Analogskala (VAS)

Der EQ-5D-3L ist ein generischer, validierter Fragebogen, der aus zwei Komponenten besteht: Die VAS dient der Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustandes und die Fragen zu den fünf Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung, Alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden sowie Angst/Niedergeschlagenheit dienen der Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Im vorliegenden Dossier wird die Auswertung der EQ-5D-3L VAS als Morbiditätsendpunkt dargestellt.

Operationalisierung

Anhand der VAS bewertet der Patient seinen allgemeinen Gesundheitszustand auf einer vertikalen, 20 cm langen Skala von 0 (schlechtester vorstellbarer Gesundheitsstatus) bis 100 (bester vorstellbarer Gesundheitsstatus). Eine Zunahme des Wertes spiegelt eine Verbesserung des Gesundheitszustandes des Patienten wider. Dargestellt wird die Veränderung gegenüber Baseline.

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zur EQ-5D-3L VAS mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-16 gelistet.

Tabelle 4-16: Auswertungen zur EQ-5D-3L VAS

| Auswertungen | BE SURE | BE RADIANT | |
|--|---------|------------|----|
| | Woche: | 24 | 32 |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | X | X | X |

Patientenrelevanz

Mithilfe der EQ-5D-3L VAS bewertet der Patient selbst seinen allgemeinen Gesundheitszustand. Die VAS wurde in früheren Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation Psoriasis bereits anerkannt (22, 23). Auch gemäß der Niederschrift zum Beratungsgespräch (Beratungsanforderung 2017-B-076) gilt die EQ-5D-3L VAS als patientenrelevant (37).

Validität

Der 1990 von der Forschungsgruppe EuroQoL eingeführte EQ-5D-3L Fragebogen ist bereits in über 170 Sprachen verfügbar (38). Die EQ-5D-3L VAS ist ein valides, standardisiertes und sensitives Messinstrument für die indikationsunabhängige Erhebung des allgemeinen Gesundheitszustandes und dessen Veränderung (39). Sie wurde bereits in vielen Psoriasis-Studien als Messinstrument für die Morbidität eingesetzt, für die Indikation Psoriasis liegt keine validierte Minimal Clinically Important Difference (MCID) vor (2).

Psoriasis-Tagebuch

Das in 14 Landessprachen verfügbare Psoriasis-Tagebuch (PSD, später veröffentlicht unter dem Namen „Patient Symptom and Impact Measure“ (P-SIM)) ist ein Messinstrument zur Erhebung der patientenrelevanten Psoriasis-Symptomatik. Das elektronische Psoriasis-Tagebuch enthält die folgenden 14 Domänen, welche die verschiedenen Aspekte der Erkrankung und deren Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten berücksichtigen: Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung, Brennen, Rissbildung, Trockenheit, Reizung, Empfindlichkeit, Läsionen, Verdickung, Abgeschlagenheit, Verlegenheit und Kleiderwahl.

Operationalisierung in der Studie BE SURE

Ab der Screening-Visite bewerten die Patienten jede der oben genannten 14 Domänen täglich auf einer numerischen Rating-Skala von 0 (keine Symptome oder Einschränkungen) bis 10 (sehr schwere oder die schlimmsten Symptome bzw. Einschränkungen). Die Patienten erhalten dazu einen Tablet-Computer mit voreingestellter Alarmfunktion, sodass das Psoriasis-Tagebuch täglich in einem festgelegten Zeitraum zu Hause ausgefüllt werden kann. Für jede Domäne werden aus den einzelnen täglichen Scores wöchentliche Durchschnittswerte berechnet, indem die Summe der täglich erfassten Domänen-Scores durch die Anzahl an Tagen mit erfasstem Score geteilt wird. Falls das Tagebuch an einem Tag mehrfach ausgefüllt wird, werden alle Einträge bei der Berechnung des Wochendurchschnitts berücksichtigt. Wenn mehr als sieben Einträge pro Woche vorliegen, werden diejenigen sieben Einträge, die zeitlich am nächsten an der wöchentlichen Studiervisite liegen, verwendet. Wenn in einer Domäne vier oder mehr der täglich zu erfassenden Scores pro Woche fehlen, wird die Domäne für die betreffende Woche als fehlend vermerkt. Die Baseline-Domänen-Scores sind die Durchschnittswerte der Woche vor Gabe der ersten Studienmedikation und schließen den Tag, an dem erstmals die Studienmedikation verabreicht wird, mit ein. Eine Abnahme des Durchschnittswertes der jeweiligen Domäne geht mit einer Verbesserung der Symptomatik einher. In Bezug auf eine Domäne gilt ein Patient zudem als symptomfrei, wenn für die jeweilige Domäne ein wöchentlicher Durchschnittswert von 0 berechnet wird.

Im Dossier werden Ergebnisse zu den Domänen Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung und Brennen dargestellt, da diese Symptome als besonders relevant eingeschätzt werden und bereits in früheren Nutzenbewertungen anerkannt wurden (20, 21, 23, 40-43). Eine klinisch relevante Veränderung der Symptome Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung und Brennen gegenüber Baseline wird, wie in den Studienunterlagen der Studie BE SURE festgelegt, als eine Verbesserung um mindestens 2,39, 1,98, 2,86, 3,05 bzw. 1,99 Punkte (MCID) definiert (44, 45).

In der Studie BE SURE wurde das Psoriasis-Tagebuch täglich bis einschließlich Woche 24 ausgefüllt.

Operationalisierung in der Studie BE RADIANT

In der Studie BE RADIANT werden die drei Domänen Juckreiz, Schmerz und Schuppung des oben beschriebenen Tagebuchs vom Patienten ausgefüllt. Die Erhebung erfolgt zur Baseline-Visite und in den Wochen 4, 8, 12, 16, 32 und 48 an einem Tablet-Computer im Studienzentrum. Die Domänen werden auf einer Skala von 0 (keine Symptome) bis 10 (sehr schwere oder die schlimmsten Symptome) bewertet. Eine Abnahme des Wertes der jeweiligen Domäne geht mit einer Verbesserung der Symptomatik einher. In Bezug auf eine Domäne gilt ein Patient zudem als symptomfrei, wenn die jeweilige Domäne mit 0 bewertet wird. Eine klinisch relevante Veränderung der Symptome Juckreiz, Schmerz und Schuppung gegenüber Baseline wird, wie in den Studienunterlagen der BE RADIANT festgelegt, als eine Verbesserung um mindestens vier Punkte (MCID) definiert (45-47).

Die Auswertung der drei patientenberichteten PSD-Domänen Juckreiz, Schmerz und Schuppung ist eine wichtige Ergänzung zur Erhebung der Psoriasis-Symptomatik durch den Prüfarzt (PASI und IGA). Juckreiz, Schmerz und Schuppung sind wichtige Leitsymptome, die am besten vom Patienten selbst bewertet werden können. Die Beurteilung dieser Symptome durch den Patienten selbst, ist daher neben den Erhebungen des PASI und IGA durch den Prüfarzt wichtig für eine umfassende Bewertung der Psoriasis-Symptome und eine ganzheitliche Bewertung/Einschätzung des Therapieerfolgs (47).

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zum Psoriasis-Tagebuch mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-17 gelistet.

Tabelle 4-17: Auswertungen zum Psoriasis-Tagebuch

| Auswertungen | Woche: | BE SURE | BE RADIANT | |
|--|--------|---------|------------|----|
| | | 24 | 32 | 48 |
| Juckreiz: | | | | |
| Veränderung PSD-Juckreiz zu Baseline ^a | | X | X | X |
| Verbesserung PSD-Juckreiz $\geq 2,39^b/4^c$ (MCID) ^a | | X | X | X |
| PSD-Juckreiz = 0 ^d | | X | X | X |
| Schmerz: | | | | |
| Veränderung PSD-Schmerz zu Baseline ^a | | X | X | X |
| Verbesserung PSD-Schmerz $\geq 1,98^b/4^c$ (MCID) ^a | | X | X | X |
| PSD-Schmerz = 0 ^d | | X | X | X |
| Schuppung: | | | | |
| Veränderung PSD-Schuppung zu Baseline ^a | | X | X | X |
| Verbesserung PSD-Schuppung $\geq 2,86^b/4^c$ (MCID) ^a | | X | X | X |
| PSD-Schuppung = 0 ^d | | X | X | X |
| Rötung: | | | | |
| Veränderung PSD-Rötung zu Baseline ^a | | X | - | - |
| Verbesserung PSD-Rötung $\geq 3,05^b$ (MCID) ^a | | X | - | - |
| PSD-Rötung = 0 ^d | | X | - | - |

| Auswertungen | Woche: | BE SURE | BE RADIANT | |
|--|--------|---------|------------|----|
| | | 24 | 32 | 48 |
| Brennen: | | | | |
| Veränderung PSD-Brennen zu Baseline ^a | | X | - | - |
| Verbesserung PSD-Brennen $\geq 1,99^b$ (MCID) ^a | | X | - | - |
| PSD-Brennen = 0 ^d | | X | - | - |
| a: Diese Analysen werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt. b: MCID für die Studie BE SURE c: MCID für die Studie BE RADIANT d: Diese Analysen wurden post hoc für die Nutzenbewertung durchgeführt. | | | | |

Patientenrelevanz

Das elektronische Psoriasis-Tagebuch misst alle relevanten Symptome der chronischen mittelschweren bis schweren Psoriasis. Als besonders patientenrelevante Symptome der Erkrankung werden dabei die Domänen Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Brennen und Rötung eingestuft. Die Verbesserungen dieser Leitsymptome werden von Patienten als relevante Therapieziele genannt (40-43) und wurden in vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation Psoriasis als patientenrelevante Endpunkte berücksichtigt (20, 21, 23). Das Psoriasis-Tagebuch gibt die Wahrnehmung des Patienten hinsichtlich der Schwere der Symptome direkt wieder und ist daher als patientenrelevant anzusehen.

Validität in der Studie BE SURE

Das elektronische Psoriasis-Tagebuch wurde von UCB speziell für den Einsatz in klinischen Studien in der Indikation Psoriasis entwickelt und validiert (45).

Mithilfe einer Literaturrecherche und einem Leitfadeninterview mit Dermatologen wurden zunächst 19 Domänen identifiziert, die zur Erhebung von patientenberichteten Symptomen und Auswirkungen einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis geeignet sind (siehe Appendix D1 und Appendix D2 des Patient Reported Outcome (PRO)-Dossiers (45)). Im Rahmen einer qualitativen Interviewstudie mit Psoriasis-Patienten wurden die Domänen anschließend auf Struktur und Inhalt getestet und fünf Domänen aufgrund von Interpretationsschwierigkeiten, seltenem Auftreten oder psychometrischer Bewertung entfernt (siehe Appendix D1 bis D6 des PRO-Dossiers (45)).

Im Rahmen einer Phase IIb- (BE ABLE 1) und zwei Phase III-Studien (BE VIVID, BE READY) wurden die einzelnen Domänen des Tagebuchs validiert. Zum einen zeigte sich eine exzellente Test-Retest-Reliabilität der einzelnen Domänen bei Patienten ohne Veränderung des Patient Global Impression of Severity (PGIS; BE ABLE 1) bzw. des IGA (BE VIVID und BE READY) in zwei kurz hintereinander folgenden Visiten ($ICC > 0,90$). Zum anderen konnte eine Konvergenzvalidität mit anderen Psoriasis-relevanten Endpunkten wie dem DLQI (Spearman-Rangkorrelation $> 0,50$) gezeigt werden. Mithilfe der Methode der bekannten Gruppen zur Bewertung der Kriteriumsvalidität wurde außerdem jeweils eine positive Korrelation zwischen den Mittelwerten der Einzeldomänen des Psoriasis-Tagebuchs und den unterschiedlichen Ausprägungsgraden der Endpunkte DLQI, PGIS, IGA und PASI gezeigt ((48) und siehe Kapitel 6.2, Appendix E1 Kapitel 7.4 bis 7.5 und Appendix E2 Kapitel 6.4 und 6.5 des PRO-Dossiers (45)).

In den Studienunterlagen der Studie BE SURE waren mit 2,39, 1,98, 2,86, 3,05 und 1,99 für die Domänen Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung und Brennen a priori Schwellenwerte definiert, die eine klinisch relevante Veränderung der einzelnen Symptome anzeigen (44). Diese präspezifizierten Schwellenwerte entsprechen gemäß der IQWiG-Methoden 6.0 mindestens 15 % der Skalenspannweite der einzelnen Domänen des Psoriasis-Tagebuchs (2).

Validität in der Studie BE RADIANT

Die Version des Tagebuchs, das in der Studie BE RADIANT verwendet wurde, ist eine modifizierte Version des in der Studie BE SURE verwendeten und validierten Tagebuchs (45, 47).

Die modifizierte Version wurde ebenfalls validiert. Für die drei Symptome Juckreiz, Schmerz und Schuppung zeigte sich eine moderate bis starke Konvergenzvalidität mit anderen Psoriasis-relevanten Endpunkten wie dem DLQI, PASI oder IGA (Spearman-Rangkorrelation $> 0,30$). Mithilfe der Methode der bekannten Gruppen zur Bewertung der Kriteriumsvalidität wurde außerdem jeweils eine positive Korrelation zwischen den Mittelwerten der drei Einzeldomänen des Psoriasis-Tagebuchs und den unterschiedlichen Ausprägungsgraden der Endpunkte DLQI, PGAP (Patient Global Assessment of Psoriasis), IGA und PASI gezeigt. Desweiteren zeigte sich eine akzeptable Test-Retest-Reliabilität der einzelnen Domänen bei Patienten ohne Veränderung des PGAP in zwei kurz hintereinander folgenden Visiten ($ICC \geq 0,67$) (47).

Ein Schwellenwert, der eine klinisch relevante Veränderung der Einzeldomänen anzeigt, wurde mittels ankerbasierter Methoden bestimmt. Als Anker wurden DLQI Item 1, DLQI-Gesamtscore und PGAP verwendet. Dabei wurde die mittlere Veränderung der Einzeldomänen Juckreiz, Schmerz und Schuppung für diejenigen Patientengruppen bestimmt, die auch eine klinisch relevante Verbesserung in den genannten Anker-Endpunkten erreichten. Auf diese Weise wurde eine klinisch relevante Veränderung als Verbesserung um mindestens vier Punkte (MCID) für alle drei Tagebuch-Domänen ermittelt (47). Dieser präspezifizierte Schwellenwert entspricht gemäß der IQWiG-Methoden 6.0 mindestens 15 % der Skalenspannweite der drei Domänen Juckreiz, Schmerz und Schuppung des Psoriasis-Tagebuchs (2).

Globaler Patientenfragebogen zur Beurteilung der Krankheitsaktivität der Arthritis (Patient's Global Assessment of Disease Activity, PGADA) VAS

Eine besonders häufig auftretende Komorbidität der Psoriasis stellt die Psoriasis-Arthritis (PsA) dar, die bei bis zu 30 % der Psoriasis-Patienten auftritt (49, 50). Die PGADA VAS gibt die Krankheitsaktivität der Arthritis und die Auswirkungen auf die Lebensqualität wieder.

Operationalisierung

Mit der PGADA VAS bewertet der Patient die Schwere seiner aktuellen Arthritis-Symptome auf einer Skala von 0 (sehr gut, keine Symptome) bis 100 (sehr schlecht, schwere Symptome). Eine Abnahme des Wertes spiegelt somit eine reduzierte Krankheitsaktivität wider. Zu Studienbeginn werden alle Studienteilnehmer zu Arthritis-Symptomen befragt. Für Patienten mit einer PsA-Symptomatik zu Studienbeginn (definiert als medizinische PsA-Vorgeschichte oder ein Score ≥ 47 im Psoriatic Arthritis Screening Evaluation (PASE) Fragebogen) wird die Erhebung des Endpunkts über die Studiendauer fortgeführt.

Der PASE Fragebogen dient dem Screening auf eine aktive PsA bei Psoriasis-Patienten. Er enthält insgesamt 15 Fragen, die Symptome (sieben Fragen) und Funktionseinschränkungen (acht Fragen) adressieren. Die einzelnen Fragen werden mithilfe einer Fünf-Punkte-Skala (1 = starke Ablehnung, 2 = Ablehnung, 3 = keine Ahnung, 4 = Zustimmung, 5 = starke Zustimmung) beantwortet. Insgesamt können 15 bis 75 Punkte erreicht werden, wobei Patienten mit einer potenziellen PsA eine höhere Gesamtpunktzahl erreichen. Für den Cutoff von ≥ 47 Punkten wurde die beste Differenzierung zwischen Patienten mit PsA und Patienten ohne PsA mit einer Sensitivität von 82 % und einer Spezifität von 73 % berechnet (51, 52).

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zur PGADA VAS mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-18 gelistet.

Tabelle 4-18: Auswertungen zur PGADA VAS

| Auswertungen | BE SURE | BE RADIANT | |
|---------------------------------------|---------|------------|----|
| | Woche: | 24 | 32 |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | X | X | X |

Patientenrelevanz

Die PGADA VAS dient der Bewertung der allgemeinen Krankheitsaktivität der Arthritis-Symptomatik aus der Sicht des Patienten. Die kontinuierliche Erhebung der Krankheitsaktivität mittels PGADA VAS gibt Auskunft über die Veränderung des Gesundheitszustandes und ist damit patientenrelevant. In früheren Nutzenbewertungsverfahren wurde die PGADA VAS durch den G-BA als patientenrelevanter Endpunkt bereits anerkannt (53).

Validität

Die PGADA VAS ist eine validierte und anerkannte Bewertungsmethode für die Arthritis-Aktivität (54, 55). Die Erhebung der Arthritis-Aktivität wird zur Bewertung der Effektivität einer PsA-Behandlung in klinischen Studien in der CHMP-Leitlinie empfohlen (56).

Der PASE wurde von einem interdisziplinären Expertenteam, bestehend aus Dermatologen, Rheumatologen und Patientenvertretern entwickelt und in verschiedenen Studien validiert (51, 57). Die erreichte Gesamtpunktzahl von PsA-Patienten unterscheidet sich statistisch signifikant von der Punktzahl von Psoriasis-Patienten ohne PsA-Symptomatik. Der PASE besitzt eine gute Test-Retest-Reliabilität (ICC = 0,90) (57).

4.2.5.2.2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Psoriasis beeinträchtigt stark die gesundheitsbezogene Lebensqualität aufgrund ihres chronischen Verlaufs, des stigmatisierenden Charakters und der körperlichen Symptome (Juckreiz, Schmerz, Schuppung etc.) (58, 59). Zusätzlich leiden die Patienten häufig an psychosozialen Problemen, die durch soziale Ausgrenzung und Schamgefühle entstehen (60). Eines der Therapieziele ist daher die Verbesserung der Lebensqualität. Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgt in der Regel über Fragebögen, die vom Patienten ausgefüllt werden, und gibt Auskunft über den Nutzen der Therapie aus Sicht des Patienten (18).

Dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen (DLQI)

Der DLQI ist ein Lebensqualitätsfragebogen für Patienten mit dermatologischen Erkrankungen (61), der vom Patienten selbst ausgefüllt wird.

Operationalisierung

Der in über 110 Sprachen übersetzte Fragebogen besteht aus insgesamt zehn Fragen zu den Lebensbereichen Symptome und Gefühle, tägliche Aktivitäten, Freizeit, Arbeit und Schule, persönliche Beziehungen und Behandlung. Die Fragen werden vom Patienten beantwortet, der aus überwiegend vier Antwortmöglichkeiten wählen kann. Zur Auswertung werden diese Antworten den Werten 0 bis 3 zugeordnet, wobei 3 die stärkste Beeinträchtigung und 0 die wenigste Beeinträchtigung bzw. keine Relevanz/Antwort anzeigt.

Falls zwei oder mehr Fragen nicht beantwortet werden, ist der gesamte Fragebogen ungültig und wird nicht ausgewertet. Der DLQI entspricht der Summe der Punkte aller zehn Fragen und kann dementsprechend Werte zwischen 0 und 30 erreichen. Eine niedrigere Punktzahl steht für eine bessere Lebensqualität. Ein Wert von 0 oder 1 ist gleichbedeutend mit einer nicht durch eine Hauterkrankung eingeschränkten Lebensqualität ($DLQI \leq 1$).

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zum DLQI mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-19 gelistet.

Tabelle 4-19: Auswertungen zum DLQI

| Auswertungen | Woche: | BE SURE | BE RADIANT | |
|--|--------|---------|------------|----|
| | | 24 | 32 | 48 |
| Veränderung des DLQI zu Baseline ^a | | X | X | X |
| DLQI ≤ 1 | | X | X | X |
| DLQI - Symptome und Gefühle = 0 ^{a, b} | | X | X | X |
| DLQI - tägliche Aktivitäten = 0 ^{a, b} | | X | X | X |
| DLQI - Freizeit = 0 ^{a, b} | | X | X | X |
| DLQI - Arbeit und Schule = 0 ^{a, b} | | X | X | X |
| DLQI - persönliche Beziehungen = 0 ^{a, b} | | X | X | X |
| DLQI - Behandlung = 0 ^{a, b} | | X | X | X |
| Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 | | X | - | X |
| a: Diese Analysen werden ergänzend in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt. | | | | |
| b: Diese Analysen wurden post hoc für die Nutzenbewertung durchgeführt. | | | | |

Patientenrelevanz

In der S3-Leitlinie ist ein DLQI ≤ 1 und damit eine nicht durch die Hauterkrankung eingeschränkte Lebensqualität als Therapieziel definiert und gilt daher als patientenrelevant (18). Darüber hinaus wurde der DLQI bereits in verschiedenen Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation Psoriasis durch den G-BA als patientenrelevant anerkannt (21-24).

Validität

Der DLQI ist ein standardisierter und sensitiver Fragebogen für die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit dermatologischen Erkrankungen. Er ist für die Erhebung der Lebensqualität von Psoriasis-Patienten validiert (61, 62). Ein DLQI ≤ 1 zeigt an, dass die Lebensqualität nicht durch die Hauterkrankung beeinträchtigt ist (63, 64). Neben dem PASI und dem BSA wird er im Europäischen Konsensus, der britischen Leitlinie und der deutschen S3-Leitlinie für die Bewertung des Schweregrads der Psoriasis herangezogen (18, 35, 65).

Fragebogen zum Gesundheitszustand (Short Form 36-Item Health Survey, SF-36)

Der SF-36v2 (kurz SF-36) ist ein generischer Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität erwachsener Patienten (66). Dieser Endpunkt wurde in der Studie BE SURE erhoben.

Operationalisierung

Der aus dem Englischen weltweit übersetzte Fragebogen SF-36 enthält insgesamt 36 Fragen zu körperlichen, mentalen und sozialen Aspekten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Fragen werden den Domänen allgemeine Gesundheitswahrnehmung (fünf Fragen), körperliche Funktionsfähigkeit (zehn Fragen), körperliche Rollenfunktion (vier Fragen), körperliche Schmerzen (zwei Fragen), Vitalität (vier Fragen), psychisches Wohlbefinden (fünf Fragen), emotionale Rollenfunktion (drei Fragen), soziale Funktionsfähigkeit (zwei Fragen) und Gesundheitsveränderung im Laufe des letzten Jahres (eine Frage) zugeordnet und beziehen sich mit Ausnahme der letzten Frage auf den Gesundheitszustand in den letzten vier Wochen.

Aus den ersten acht Domänen, also allen außer der Frage zur Gesundheitsveränderung im letzten Jahr, werden die Summenscores für die Komponenten der körperlichen Gesundheit (Physical Component Summary, PCS) und der psychischen Gesundheit (Mental Component Summary, MCS) berechnet. Dabei wird jede Domäne mit unterschiedlicher Gewichtung für die Berechnung beider Komponenten berücksichtigt.

Zur Auswertung des SF-36 wird die QualityMetric's Health Outcomes Scoring Software verwendet. Mithilfe der Software werden die Rohwerte (0 bis 100) der Domänen- und Summenscores in normbasierte Werte transformiert. Ein Wert von 50 entspricht dem Durchschnitt einer externen Referenzpopulation (United States (U.S.) Population 2009) (bei einer Standardabweichung (standard deviation, SD) von 10). Ein Score unter 50 zeigt einen schlechteren Gesundheitszustand des Patienten gegenüber des Bevölkerungsdurchschnitts an (67). Fehlende Werte werden unter Verwendung einer Full Missing Score Estimation (MSE) Methode wie folgt ausgewertet:

Unter der Voraussetzung, dass für die jeweilige Domäne mindestens eine beantwortete Frage vorliegt, wird mit Ausnahme der Domäne körperliche Funktionsfähigkeit für jede Domäne jeweils ein Wert ermittelt. Für die Domäne körperliche Funktionsfähigkeit wird ein fehlender Wert, basierend auf einem theoretischen Ansprechmodell (Item Response Theory) ermittelt (68). Anschließend werden Regressionsmethoden verwendet, um die Komponenten PCS und MCS basierend auf den vorliegenden Domänenangaben zu ermitteln.

Im vorliegenden Dossier wird die Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand der einzelnen Domänen sowie anhand der beiden SF-36 Komponenten PCS und MCS dargestellt.

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zum SF-36 mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-20 gelistet.

Tabelle 4-20: Auswertungen zum SF-36

| Auswertungen | Woche: | BE SURE | BE RADIANT | |
|--|--------|---------|------------|----|
| | | 24 | 32 | 48 |
| Veränderung des SF-36 (Komponenten) zu Baseline ^a | | X | - | - |
| Veränderung des SF-36 (Domänen) zu Baseline ^a | | X | - | - |
| Verbesserung des SF-36 (Komponenten) ≥ 5 (MCID) ^b | | X | - | - |
| a: Diese Analysen werden ergänzend in Anhang 4-H (BE SURE) dargestellt. b: Diese Analysen wurden post hoc für die Nutzenbewertung durchgeführt. | | | | |

Patientenrelevanz

Psoriasis-Patienten sind aufgrund von Juckreiz, Schmerzen und der teilweise sichtbaren Ausprägung ihrer Erkrankung häufig einem starken Leidensdruck ausgesetzt. Zum einen sind die Patienten im Alltag, Haushalt oder bei der Arbeit stark eingeschränkt und zum anderen fürchten sie ein soziales Stigma, z. B. durch deutlich sichtbare Läsionen an den Nägeln, der Kopfhaut oder den Handflächen (58-60). Der generische SF-36 Fragebogen lässt Aussagen darüber zu, inwiefern die verschiedenen Lebensbereiche von der Psoriasis beeinflusst sind und ist somit in der Indikation Psoriasis patientenrelevant.

Validität

Die Validität und Reliabilität des SF-36 zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Psoriasis-Patienten wurden bereits mehrfach in der Literatur belegt (62, 69). Somit ist der SF-36 als validiert und valide einzustufen. In vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation Psoriasis sah der G-BA für die Komponenten des SF-36 „eine Relevanzschwelle von ≥ 5 als eine Annäherung an eine geeignete MCID“ an. „Die gewählte MCID sollte ergänzend mit Auswertungen zu Mittelwertdifferenzen (hier 0,5 SD) oder mit ankerbasierten Verfahren in der untersuchten Indikation überprüft werden“ (21, 22). Im vorliegenden Dossier werden entsprechend den Vorgaben des G-BA beide Analysen zur Ableitung eines Zusatznutzens dargestellt.

4.2.5.2.2.4 Verträglichkeit

Im Rahmen der Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß dem 5. Kapitel § 3 Abs. 1 der VerfO des G-BA ist ein patientenrelevanter, therapeutischer Effekt unter anderem auch die Verringerung von Nebenwirkungen. Die Bedeutung unerwünschter Arzneimittelwirkungen ist abhängig von ihrer Schwere, Häufigkeit und Reversibilität.

Üblicherweise ist das Auftreten von Depressionen, Suizidgedanken und -verhalten (in den Bimekizumab-Studien der Verträglichkeit zugeordnet) eine Begleiterscheinung der Grundkrankheit Psoriasis. In diesem Fall trägt eine effektive Psoriasis-Therapie auch zu einer Verbesserung dieser Symptome bei (70-73).

Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9)

Der Fragebogen PHQ-9, ein Modul des PHQ-Fragebogens, ist ein multifunktionales Instrument, das für die Diagnose, Überwachung und Einschätzung der Krankheitsschwere einer Depression verwendet wird. Der Fragebogen wird vom Patienten selbst ausgefüllt. Jede der neun Fragen erfasst eines der neun Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-IV-Kriterien für die Diagnose einer „Major Depression“ (74).

Operationalisierung

Der in mehr als 30 Sprachen verfügbare PHQ-9 umfasst neun Fragen, welche die Beschwerden der letzten zwei Wochen abfragen und deren Antworten mittels einer Vier-Punkteskala (0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als der Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag) bewertet werden.

Der PHQ-9 Score ist die Summe der Punkte aller neun Fragen und kann somit Werte zwischen 0 und 27 erreichen. Höhere Werte repräsentieren eine ausgeprägtere depressive Symptomatik. Ein Wert zwischen 5 und 9 gilt als Zeichen für minimale Symptome einer Depression. Ein Wert zwischen 10 und 14 zeigt eine leichte Depression, Dysthymie oder eine leichte „Major Depression“ an. Ein Wert zwischen 15 und 19 wird als Zeichen einer mittelschweren und ein Wert ≥ 20 als Zeichen einer schweren „Major Depression“ interpretiert.

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zum PHQ-9 mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-21 gelistet.

Tabelle 4-21: Auswertungen zum PHQ-9

| Auswertungen | BE SURE | BE RADIANT | |
|---|---------|------------|----|
| | 24 | 32 | 48 |
| Veränderung des PHQ-9 zu Baseline | X | X | X |
| Veränderung der Einzelfragen zu Baseline ^{a, b} | X | X | X |
| a: Die Analysen zu den Einzelfragen des PHQ-9 werden ergänzend in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt. b: Diese Analysen wurden post hoc für die Nutzenbewertung durchgeführt. | | | |

Patientenrelevanz

Mittels PHQ-9 wird die Verbesserung oder Verschlechterung einer Depression aus Patientensicht erhoben (75). Die Verbesserung bzw. Ausheilung, aber auch die Verschlechterung depressiver Störungen gemessen mithilfe des PHQ-9 sind unmittelbar patientenrelevant.

Validität

Der PHQ-9 wurde als Instrument zum Screening auf Depressionen bei verschiedenen Patientenkollektiven entwickelt und zeigt reliable psychometrische Eigenschaften (74, 76-78). Der PHQ-9 besitzt eine hohe Kriteriumsvalidität (Sensitivität zwischen 0,77 und 0,88 und Spezifität zwischen 0,88 und 0,94), eine exzellente Test-Retest-Reliabilität (Korrelationskoeffizient = 0,84) sowie eine gute interne Konsistenz (Cronbach's alpha zwischen 0,86 und 0,89) für Patienten mit psychischen Erkrankungen (74, 79, 80).

Electronic Columbia-Suicide Severity Rating Scale (eC-SSRS)

In beiden Studien (BE SURE und BE RADIANT) wurde die elektronische Version der Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) eingesetzt, um Suizidgedanken und Suizidverhalten zu analysieren. Diese Version des Fragebogens kann am Telefon, Computer oder Tablet ausgefüllt werden (81).

Operationalisierung

Die eC-SSRS wird durch den Patienten selbst ausgefüllt und von geschultem Studienpersonal bewertet.

Der Patient beantwortet Fragen zu fünf Subtypen von Suizidgedanken, Fragen zu vier Subtypen von Suizidverhalten und eine Frage zu selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht, mit ja oder nein. Ausgewertet wurde der Anteil an Patienten mit (a) Suizidgedanken, (b) Suizidverhalten, (c) Suizidgedanken und -verhalten und (d) selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht.

(a) Ein Patient gilt als ein Patient mit Suizidgedanken, wenn er eine Frage zu mindestens einem der folgenden Subtypen mit „Ja“ beantwortet hat:

- Todeswunsch
- Unspezifische aktive Suizidgedanken
- Aktive Suizidgedanken mit Überlegung zur Methode (nicht zu einem Plan), ohne Intention zu handeln
- Aktive Suizidgedanken mit einer gewissen Intention zu handeln, ohne spezifischen Plan
- Aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Intention

(b) Ein Patient gilt als ein Patient mit Suizidverhalten, wenn er eine Frage zu mindestens einem der folgenden Subtypen mit „Ja“ beantwortet hat:

- Tatsächlicher Suizidversuch
- Unterbrochener Suizidversuch
- Abgebrochener Suizidversuch
- Vorbereitendes Handeln oder Verhalten

(c) Ein Patient gilt als ein Patient mit Suizidgedanken und -verhalten, wenn er eine Frage zu mindestens einem der neun unter (a) und (b) genannten Subtypen mit „Ja“ beantwortet hat.

(d) Ein Patient gilt als ein Patient mit selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht, wenn er die Frage zu selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht mit „Ja“ beantwortet hat.

Zu Studienbeginn haben die Patienten die Screening Version des eC-SSRS ausgefüllt. Im Studienverlauf beantworteten die Patienten die jeweiligen Fragen des Fragebogens für den Zeitraum seit der letzten Visite (in den vorliegenden Studien BE SURE and BE RADIANT bezog sich dieser Zeitraum auf die vergangenen vier Wochen).

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zum eC-SSRS mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-22 gelistet.

Tabelle 4-22: Auswertungen zum eC-SSRS

| Auswertungen | BE SURE | BE RADIANT | |
|---|--------------|------------|----|
| | Woche: 24 | 32 | 48 |
| eC-SSRS - Suizidgedanken | X | X | X |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | X | X | X |
| eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten | X | X | X |
| eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht | X | X | X |

Patientenrelevanz

Die Abschwächung bzw. das Entfallen, aber auch die Zunahme von Suizidgedanken und -verhalten und von selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht sind unmittelbar patientenrelevant.

Validität

Die eC-SSRS wird von der Food and Drug Administration (FDA) als Methode zur Erhebung von Suizidgedanken und -verhalten in klinischen Studien empfohlen (82). Für diese nicht elektronische Version (C-SSRS) zeigte sich eine gute konvergente und divergente Validität mit anderen Messinstrumenten zur Erhebung von Suizidgedanken und -verhalten (u. a. Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale und Beck Depression Inventory) und das Instrument hatte eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Klassifizierung von Suizidverhalten im Vergleich zu einem unabhängigen Suizidbewertungsgremium. Sowohl die Gedanken- als auch die Verhaltenssubskala sind gegenüber Veränderungen im Laufe der Zeit sensitiv (83). Die Reliabilität und Validität von C-SSRS und eC-SSRS sind vergleichbar (84).

Unerwünschte Ereignisse

Zur Beurteilung der Verträglichkeit werden im vorliegenden Dossier patientenrelevante Endpunkte zu UE dargestellt.

Operationalisierung

In beiden Studien (BE SURE und BE RADIANT) wurden UE dokumentiert, die vor Studienbeginn nicht vorlagen oder die sich im Verlauf der Studie verschlechterten oder wieder auftraten. Alle Symptome, die in Verbindung mit der Psoriasis-Erkrankung stehen, wurden nur dann als UE betrachtet, wenn sie sich klinisch signifikant verschlechterten. UE wurden vom Prüfarzt erfasst, im elektronischen Prüfbogen (electronic Case Report Form, eCRF) dokumentiert und anschließend mittels Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) Version 19.0 in SOC, High Level Term (HLT), High Level Group Term (HLGT) und PT kodiert. Die Erhebung der UE erfolgte über die gesamte Studiendauer (vom Unterschreiben der Einverständniserklärung bis Studienende), einschließlich jeglicher im Protokoll definierten Vor- und Nachbehandlungsphasen.

Im Dossier werden die treatment-emergent adverse events (TEAE) dargestellt. Diese sind definiert als solche UE, die mit oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation, einschließlich der 20-wöchigen Safety Follow-up (SFU) Periode, begonnen haben. Wenn es aufgrund unvollständiger Daten nicht möglich war zu bestimmen, ob ein UE treatment-emergent war, wurde angenommen, dass es sich um ein TEAE handelte.

Übersicht der unerwünschten Ereignisse

Die Operationalisierung von Endpunkten zur Übersicht der UE ist im Folgenden detailliert beschrieben.

UE (Gesamt)

Ein UE ist definiert als jegliche ungünstige medizinische Gegebenheit (z. B. ein abnormaler Laborwert, Symptom oder Krankheitsbild), die nach der Verabreichung mindestens einer Dosis der Studienmedikation bei einem Patienten auftritt. Dabei muss das UE nicht in kausalem Zusammenhang mit dem Prüfpräparat stehen. Es wurden UE erfasst, die zum Zeitpunkt der initialen Studienvisite nicht vorlagen, sich seither verschlechtert haben oder wieder aufgetreten sind. Psoriasis-assoziierte Symptome wurden dann als UE dokumentiert, wenn sich ihre Ausprägung oder ihre Auftretshäufigkeit gegenüber der Baseline oder der Patientenhistorie klinisch relevant verschlechtert haben.

SUE

Ein SUE ist definiert als ein Ereignis, das tödlich oder lebensbedrohend ist, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung oder Invalidität führt, eine kongenitale Anomalie bzw. ein Geburtsfehler ist, eine Hospitalisierung oder Verlängerung einer Hospitalisierung erforderlich macht, oder ohne medizinische oder chirurgische Behandlung zu einem der vorher genannten Kriterien eines SUE führen würde. Eine aktive Tuberkulose musste als SUE gemeldet werden.

UE differenziert nach Schweregrad

Die Erhebung der UE differenziert nach Schweregrad erfolgte gemäß der Einteilung mild, moderat und schwer. Dabei wurden die UE folgendermaßen beurteilt:

- Mild: Der Studienteilnehmer nimmt die Anzeichen oder Symptome wahr, sie beeinträchtigen jedoch nicht seine Aktivitäten des täglichen Lebens und/oder eine klinische Intervention ist nicht notwendig.
- Moderat: Das UE beeinträchtigt die Aktivitäten des täglichen Lebens oder hat eine klinische Intervention zur Folge.
- Schwer: Der Studienteilnehmer ist nicht in der Lage seinem Arbeitsalltag oder Aktivitäten des täglichen Lebens nachzugehen oder das UE hat eine signifikante klinische Intervention zur Folge.

UE, die zum Studienabbruch führten

UE, die zum Studienabbruch führten, sind UE aufgrund derer ein Patient nicht weiter an der Studie teilnahm.

UE, die zum Tod führten

Jegliche UE, die zum Tod eines Patienten führten.

Detaildarstellung der unerwünschten Ereignisse

Detaildarstellung der UE, SUE und schweren UE auf Ebene der SOC und PT

Im Dossier werden die folgenden UE, SUE und schweren UE nach SOC und PT dargestellt:

- UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm
- SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm
- Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm
- UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm
- UE, die zum Studienabbruch führten (Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene werden deskriptiv dargestellt)

Erwartete, schwerwiegende UE

Als erwartete, schwerwiegende UE für Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psororiasis werden Ereignisse definiert, die sich dem HLT „jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden“ innerhalb der SOC „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ sowie dem PT „Psoriasis arthropathica“ innerhalb der SOC „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ zuordnen ließen. Diese UE werden nicht als erwartete, schwerwiegende UE dokumentiert, wenn sie für den Patienten lebensbedrohlich sind oder zum Tod führen. Die erwarteten, schwerwiegenden UE werden im Dossier gemäß den Vorgaben der Formatvorlage unabhängig von der Ereignisrate sowie differenziert nach Schweregrad (nicht schwer, schwer und schwerwiegend) ausgewertet und dargestellt. Der Differenzierung der erwarteten, schwerwiegenden UE in den Schweregrad „schwerwiegend“ wird implizit entsprochen, da diese UE bereits per Definition als schwerwiegend kategorisiert werden. Der Schweregrad (nicht schwer und schwer) eines erwarteten, schwerwiegenden UE wird folgendermaßen beurteilt:

- Nicht schwer: Milde und moderate erwartete, schwerwiegende UE gemäß folgenden Definitionen (85):
 - Mild: Der Studienteilnehmer nimmt die Anzeichen oder Symptome wahr, sie beeinträchtigen jedoch nicht seine Aktivitäten des täglichen Lebens und/oder eine klinische Intervention ist nicht notwendig.
 - Moderat: Das UE beeinträchtigt die Aktivitäten des täglichen Lebens oder hat eine klinische Intervention zur Folge.
- Schwer: Der Studienteilnehmer ist nicht in der Lage seinem Arbeitsalltag oder Aktivitäten des täglichen Lebens nachzugehen oder das erwartete, schwerwiegende UE hat eine signifikante klinische Intervention zur Folge.

UE von besonderem Interesse

Die Definition der UE von besonderem Interesse basiert auf Erkenntnissen aus dem klinischen Studienprogramm von Bimekizumab, auf möglichen mit biologischen Immunmodulatoren in Verbindung stehenden Risiken sowie auf Erkenntnissen von anderen Medikamenten mit verwandtem Wirkmechanismus. Für potenzielle Hy's Law Fälle war eine Berichterstattung an die regulatorischen Behörden notwendig. Für alle anderen UE von besonderem Interesse war keine Berichterstattung notwendig, es wurden jedoch Maßnahmen für eine besondere Überwachung und zusätzliche Datenerfassung getroffen. UE von besonderem Interesse werden im Dossier gemäß den Vorgaben der Formatvorlage unabhängig von der Ereignisrate sowie differenziert nach Schweregrad (nicht schwer, schwer und schwerwiegend) ausgewertet und dargestellt. Dabei wird der Schweregrad eines UE von besonderem Interesse wie unter den Abschnitten „SUE“ und „Erwartete, schwerwiegende UE“ beschrieben beurteilt. Bei UE von besonderem Interesse, die per Definition als schwerwiegend oder schwer eingestuft werden (z. B. schwerwiegende Infektionen), wird einer Differenzierung in die Schweregrade „schwerwiegend“ bzw. „schwer“ implizit entsprochen, da diese UE bereits per Definition als schwerwiegend bzw. schwer kategorisiert werden.

Potenzielle Hy's Law Fälle

Die Behandlung der Psoriasis mit biologischen Therapeutika, insbesondere die Behandlung mit TNF α -Inhibitoren, kann in seltenen Fällen zu einem Anstieg der Leberwerte Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST) führen, was auf eine potenzielle Hepatotoxizität hindeutet. Vermutlich liegt TNF α membrangebunden auf den Hepatozyten vor, sodass TNF α -spezifische monoklonale Antikörper dieses membranständige TNF α binden können, was durch zellvermittelte Zytotoxizität und Komplementaktivierung zur Lyse der Hepatozyten und damit zur Freisetzung von Transaminasen führen kann (86).

Nach dem Hy's Law gelten folgende abnormale Laborwerte als potenzielle Indikatoren einer arzneimittelinduzierten Hepatotoxizität, wenn keine alternative Erklärung vorliegt:

- ein Wert für ALT oder AST, der mindestens dreimal höher liegt als die Höchstgrenze des Normbereiches, in Kombination mit
- einem Wert für das Gesamtbilirubin, der mindestens zweimal höher liegt als die Höchstgrenze des Normbereiches, ohne dass der Wert für die alkalische Phosphatase (ALP) mindestens zweimal höher liegt als die Höchstgrenze des Normbereiches (87, 88).

Potenzielle Hy's Law Fälle, die aus Laborergebnissen abgeleitet werden, können nicht in Schweregrade differenziert werden. Daher werden die Hy's Law Fälle im Dossier nicht differenziert nach Schweregrad dargestellt.

Schwerwiegende Infektionen, Pilzinfektionen, opportunistische Infektionen einschl. Tuberkulose

Aufgrund ihrer immunmodulierenden und -suppressiven Wirkungen können Biologika das Risiko für Infektionen (schwerwiegende Infektionen, Pilzinfektionen oder opportunistische Infektionen) erhöhen. Unter Therapie mit den bisher zugelassenen Biologika konnte kein Anstieg des Tuberkulose-Risikos beobachtet werden, die Behandlung ist bei einer aktiven Tuberkulose-Infektion jedoch in der Regel kontraindiziert (6-13, 89).

Als **schwerwiegende Infektionen** wurden diejenigen UE identifiziert, die mithilfe der MedDRA SOC-Klassifikation „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ als SUE dokumentiert wurden. **Pilzinfektionen** wurden mithilfe des HLGT „Infektionserkrankungen durch Pilze“ erhoben. **Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose** wurden mittels einer präspezifizierten Sponsor-definierten Suchliste erhoben und anschließend geprüft. Die Suchkriterien sind in Anhang 4-G hinterlegt.

Malignitäten

Da immunsuppressiv wirkende Biologika potenziell ein Wiederauftreten maligner Erkrankungen, einschließlich Lymphome, begünstigen können (6, 12, 90), wurden Malignitäten als UE von besonderem Interesse definiert.

Malignitäten wurden über die beiden Standardised MedDRA Queries (SMQs) „maligne oder unspezifizierte Tumore“ und „maligne Tumore“ erhoben.

Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)

Zu den typischen Komorbiditäten der Psoriasis zählen auch kardiovaskuläre Erkrankungen (18). In der Literatur wird berichtet, dass die Behandlung mit einigen TNF α -Inhibitoren einen ungünstigen Effekt auf vorbestehende höhergradige Herzinsuffizienzen (New York Heart Association (NYHA)-Klassifikation III und IV) haben kann (12, 90). Folglich wurden MACE als UE von besonderem Interesse erhoben.

Die Klassifikation eines kardiovaskulären UE als MACE erfolgte durch ein externes unabhängiges Komitee, bestehend aus erfahrenen Kardiologen. Durch das Komitee wurden diejenigen aufgetreten UE auf Ebene der PT bewertet, die zuvor einem von 24 Ereignistypen zugeordnet werden konnten (siehe Anhang 4-G).

Neutropenie

Unter der Behandlung mit IL-17-Inhibitoren (Secukinumab, Brodalumab, Ixekizumab) und TNF α -Inhibitoren (Adalimumab, Infliximab, Etanercept) wurde das Auftreten von Neutropenien beobachtet (6-8, 12, 13, 90), sodass diese als UE von besonderem Interesse ausgewertet wurden.

Die folgenden MedDRA-PT wurden a priori definiert und unabhängig vom Schweregrad zu dem UE Neutropenie zusammengefasst: Autoimmune Neutropenie, Stabkernige erniedrigt, zyklische Neutropenie, febrile Neutropenie, idiopathische Neutropenie, Neutropenie, neutropenische Infektion, neutropenische Sepsis und Neutrophilenzahl erniedrigt.

Suizidgedanken und -verhalten (Suicidal Ideation and Behaviour, SIB)

Depression ist eine bekannte Komorbidität von Psoriasis und die Suizidrate von Psoriasis-Patienten ist im Vergleich zu Hautgesunden erhöht (18).

Potenzielle neuropsychiatrische Ereignisse wurden von einem externen Komitee, bestehend aus erfahrenen Neuropsychiatern untersucht. Das Komitee beurteilte, ob diese Ereignisse mit Suizidgedanken und -verhalten assoziiert waren. In die Analysen wurden diejenigen Ereignisse, die durch das Komitee positiv-adjudiziert beurteilt wurden (d. h. die Ergebnisse waren mit SIB assoziiert), aufgenommen.

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Unter der Therapie mit IL-17-Inhibitoren wurden vermehrt Neuerkrankungen und Exazerbationen von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen beobachtet (7, 9, 13). Diese wurden folglich als UE von besonderem Interesse ausgewertet.

Alle Ereignisse unter dem MedDRA-HLT „Kolitis (ausschl. infektiöse)“ wurden als chronisch-entzündliche Darmerkrankungen zusammengefasst. Die Auswertung erfolgte präspezifiziert stratifiziert nach Patienten mit und ohne vorangegangene medizinische Vorgeschichte von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.

Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen

Da Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen mit der Behandlung von injizierbaren Biologika assoziiert sein kann, wurden diese Ereignisse als UE von besonderem Interesse definiert (6-13, 89).

Zum UE „Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen“ sind protokollgemäß Ereignisse der Kategorien „anaphylaktische Reaktionen“, „Hypersensitivität“ und „Reaktionen an der Injektionsstelle“ zusammengefasst. Im vorliegenden Dossier wird die Gesamt-Inzidenz des UE „Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen“ dargestellt.

Für die Dokumentation von akuten anaphylaktischen Reaktionen am Tag der Injektion oder am Folgetag wurde der MedDRA Anaphylaxie Algorithmus verwendet. Dazu werden verschiedene PT aus der engen und der breiten Suche des SMQ „anaphylaktische Reaktionen“ den Kategorien A, B, C und D zugeordnet (Anhang 4-G).

Eine anaphylaktische Reaktion liegt gemäß MedDRA Anaphylaxie Algorithmus vor, wenn für einen Patienten am Tag der Injektion oder am darauffolgenden Tag folgende PT dokumentiert werden:

- Ein PT aus der engen Suche des SMQ „anaphylaktische Reaktion“ (Kategorie A)
- Ein PT aus Kategorie B (obere Atemwege/respiratorisch) und ein PT aus Kategorie C (Angioödem/Urtikaria/Pruritus/Flush)
- Ein PT aus Kategorie D (kardiovaskulär/Hypotonie) und entweder ein PT aus Kategorie B (obere Atemwege/respiratorisch) oder ein PT aus Kategorie C (Angioödem/Urtikaria/Pruritus/Flush)

Hypersensitivität wurde durch das SMQ „Hypersensibilität“ identifiziert. Alle PT in der engen Suche wurden in die Analyse eingeschlossen.

Reaktionen an der Injektionsstelle wurden durch die HLTs „Reaktionen an der Verabreichungsstelle ANE“ und „Reaktionen an der Injektionsstelle“ identifiziert.

Hepatotoxizität

Da eine Behandlung mit biologischen Therapeutika insbesondere mit TNF α -Inhibitoren, zu hepatischen Nebenwirkungen führen kann (86), wurden diese Ereignisse als UE von besonderem Interesse definiert.

Hepatische Ereignisse wurden gemäß dem Protokoll mithilfe des SMQ „Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber – Umfassende Suche“ erhoben, unabhängig davon ob der Prüfarzt die Ereignisse der Studienmedikation zuordnete. Die beiden Sub-SMQ „Neubildungen der Leber, gutartig (einschl. Zysten und Polypen)“ sowie „Tumoren der Leber unspezifizierter Malignität“ wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Auswertungen zu UE mit den entsprechenden Erhebungszeitpunkten sind in Tabelle 4-23 gelistet.

Tabelle 4-23: Auswertungen zu UE

| Auswertungen | Woche: | BE SURE | BE RADIANT | |
|--|--------|---------|------------|----|
| | | 24 | 32 | 48 |
| Übersicht der UE | | | | |
| UE (Gesamt) | | X | X | X |
| SUE | | X | X | X |
| UE differenziert nach Schweregrad ^a | | | | |
| Milde UE | | X | X | X |
| Moderate UE | | | | |
| Schwere UE | | | | |
| UE, die zum Studienabbruch führten | | X | X | X |
| UE, die zum Tod führten | | X | X | X |

| Auswertungen | BE SURE | BE RADIANT | |
|---|--------------|------------|----|
| | Woche: 24 | 32 | 48 |
| Detaildarstellung der UE auf Ebene der SOC und PT | | | |
| UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm ^a | X | X | X |
| SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm ^a | X | X | X |
| Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm ^a | X | X | X |
| UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm ^a | X | X | X |
| UE, die zum Studienabbruch führten (Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene werden deskriptiv dargestellt) ^a | X | X | X |
| Erwartete, schwerwiegende UE^b | | | |
| Jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT) | X | X | X |
| Psoriasis arthropathica (PT) | X | X | X |
| UE von besonderem Interesse | | | |
| Potenzielle Hy's Law Fälle | X | X | X |
| Infektionen | | | |
| Schwerwiegende Infektionen ^b | X | X | X |
| Pilzinfektionen ^b | | | |
| Opportunistische Infektionen einschl. Tuberkulose ^b | | | |
| Malignitäten ^b | X | X | X |
| MACE ^b | X | X | X |
| Neutropenie ^b | X | X | X |
| Suizidgedanken und -verhalten ^b | X | X | X |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen ^b | X | X | X |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen ^b | X | X | X |
| Hepatotoxizität ^b | X | X | X |
| <p>a: Diese Analyse sowie die in Fußnote b beschriebenen Analysen differenziert nach Schweregrad (nicht schwer, schwer und schwerwiegend) wurden post hoc für die Nutzenbewertung durchgeführt.</p> <p>b: Die erwarteten, schwerwiegenden UE und die UE von besonderem Interesse werden im Dossier unabhängig von der Ereignisrate sowie (sofern sinnvoll) differenziert nach Schweregrad (nicht schwer, schwer und schwerwiegend) ausgewertet und dargestellt.</p> | | | |

Sensitivitätsanalyse zur Verträglichkeit

Für die Inzidenz von UE (Gesamt), SUE und schweren UE wurden zusätzlich Sensitivitätsanalysen durchgeführt, bei denen erkrankungsbezogene Ereignisse unberücksichtigt bleiben (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

Patientenrelevanz

Das Auftreten von TEAE ist per Definition bereits patientenrelevant (2). Neben der zusätzlichen Symptomatik kann eine unerwünschte Arzneimittelwirkung aber auch zu einer Therapieänderung oder sogar zum Abbruch der Therapie führen, wodurch die Effektivität der Therapie gemindert werden kann. UE können außerdem zu Compliance-Problemen führen und damit die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges verringern. Aus sozioökonomischer Sicht verursacht der zusätzliche Behandlungsbedarf außerdem weitere Kosten und einen erhöhten Bedarf an Ressourcen.

In Abhängigkeit ihrer Schwere und Häufigkeit können UE außerdem die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinträchtigen. Dies kann entweder direkt durch zusätzliche/neue Symptome oder indirekt durch ein Nachlassen des Therapieerfolges aufgrund von Compliance-Problemen oder Dosisanpassungen bedingt sein.

Validität

Die Studien BE SURE und BE RADIANT wurden entsprechend der International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Leitlinien für Good Clinical Practice (GCP) durchgeführt. Die Daten zur Verträglichkeit wurden in regelmäßigen Abständen von einem unabhängigen Datenüberwachungskomitee (Data Monitoring Committee, DMC) kontrolliert. Alle UE wurden mit einem einheitlichen und international verbindlichen Vokabular (MedDRA Version 19.0) erfasst und in SOC, HLT, HLGT und PT kodiert.

4.2.5.2.3 Statistische Methodik

Im Folgenden wird die statistische Methodik der in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien BE SURE und BE RADIANT dargestellt.

Analyse-Sets

Randomized Set (RS)

Das RS schloss alle randomisierten Patienten ein. In den Studien BE SURE und BE RADIANT wurden alle Endpunkte zur Wirksamkeit und Lebensqualität basierend auf dem RS ausgewertet, sofern nicht anders ausgewiesen.

Safety Set (SS)

Da für die Nutzenbewertung nur Patienten berücksichtigt wurden, die in der Erhaltungsperiode die Studiendosierung Bimekizumab alle acht Wochen (Q8W) erhielten, schloss das im Dossier definierte SS für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab bzw. Secukinumab) erhalten haben. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten.

In den Studien BE SURE und BE RADIANT wurden alle Endpunkte zur Verträglichkeit basierend auf dem SS ausgewertet.

Statistische Auswertung der Endpunkte

Das vorliegende Dossier enthält Ergebnisse zu den oben beschriebenen Endpunkten aus den Studien BE SURE und BE RADIANT. Die Ergebnisse werden im Dossier anhand der entsprechenden Effektschätzer, 95 %-Konfidenzintervalle (KI) und p-Werte dargestellt. Für alle Tests wird ein Signifikanzniveau von 5 % verwendet, sodass alle Ergebnisse mit einem p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant unterschiedlich gelten. Die Analysen wurden mit SAS (Version 9.4 oder höher) durchgeführt.

Binäre Analysen

Die Ergebnisse der binären Endpunkte werden als absolute Zahlen und prozentuale Anteile angegeben. Für den Vergleich zwischen Bimekizumab und dem Wirkstoff der zVT werden zusätzlich die Effektschätzer Odds Ratio (OR), das Relative Risiko (RR) und die Risikodifferenz (RD), das jeweilige KI und der entsprechende p-Wert dargestellt.

Für die Berechnung von OR, RR und RD wurde ein Cochran-Mantel-Haenszel (CMH)-Test verwendet, welcher Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Die Signifikanz der CMH-Statistik wurde mit dem Test auf allgemeine Assoziation geprüft. Für die Berechnung der RD aus der CMH-Statistik wurde die Methode von Greenland and Robins (1985) verwendet (91). Angaben zur Ableitung des 95%-KI können dem jeweiligen SAP entnommen werden (44, 46).

Bei fehlender Konvergenz oder unplausiblen Ergebnissen wurde die Region als fester Effekt aus dem Modell entfernt und die Analyse wurde wiederholt.

Kontinuierliche Analysen

Ergebnisse zu kontinuierlichen Endpunkten werden tabellarisch grafisch als Mittelwerte (MW) und Standardfehler (standard error, SE) dargestellt. Der Vergleich zwischen Bimekizumab und der zVT erfolgt über die Berechnung der Mittelwertdifferenzen (MWD).

Die Veränderung zu Baseline wurde als Differenz zwischen post-Baseline- und Baseline-Wert berechnet.

Die Analyse erfolgte mittels eines gemischten Modells mit Messwiederholungen (Mixed Model with Repeated Measures, MMRM) und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wurde als Kovarianzstruktur verwendet. Falls eine Kovarianzstruktur keine stabile Lösung erlaubte, wurde eine autoregressive Struktur erster Ordnung verwendet.

Des Weiteren wurde eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und den korrespondierenden KI berechnet. Folgende Gleichungen wurden verwendet:

$$\text{Hedges'g: } g = \frac{\bar{y}_{BKZ} - \bar{y}_{ACT}}{SD_{pooled}} \quad (1)$$

$$\text{gepoolte Standardabweichung: } SD_{pooled} = \sqrt{\frac{(n_1-1)SD_1^2 + (n_2-1)SD_2^2}{n_1+n_2-2}} \quad (2)$$

Das 95 %-KI basiert auf dem Standardfehler des „g“ und einer Normalverteilung:

$$g_{SE} = \sqrt{\frac{n_1+n_2}{n_1n_2} + \frac{g^2}{2(n_1+n_2)}} \quad (3)$$

Time-to-Event (TTE)-Analysen

Zusätzlich wurden für die Endpunkte PASI und DLQI Ansprechen TTE-Analysen durchgeführt, um die Zeit bis zum Ansprechen zu beurteilen. Dabei wird das erstmalige Erreichen eines definierten Zielwertes, dem Median (Wochen), das entsprechende KI sowie das Hazard Ratio (HR) mit KI und p-Wert wiedergegeben. Die Berechnung erfolgte mit der Kaplan-Meier-Product-Limit-Methode und wurde für jeden Behandlungsarm nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert.

Für jede Behandlung wurde die Median-Zeit bis zum ersten Ansprechen einschließlich des log-log transformierten 95 %-KI der Quartilen berechnet. Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet.

Patienten, welche die Studie abbrechen, ohne ein bestimmtes Ansprechkriterium vor dem Zeitpunkt von Interesse zu erreichen, wurden entweder am Datum der letzten dokumentierten Erhebung oder vor dem Datum des Behandlungsabbruchs zensiert. Patienten, die den Zeitpunkt von Interesse durchliefen, ohne ein Ansprechen erreicht zu haben, wurden zum Datum der letzten dokumentierten Erhebung am oder vor dem Zeitpunkt von Interesse zensiert. Patienten wurden zur Baseline-Visite zensiert, wenn keine Baseline- oder Post-Baseline-Bewertung vorlag.

Für alle Analysen, in denen kein Ergebnis berechnet werden kann, wird ein NB (nicht berechenbar) angegeben.

Erhebungszeitpunkte

Für die Studie BE SURE werden die Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten zu Woche 24 dargestellt, da zur Beurteilung der Therapie einer chronischen Erkrankung wie der Psoriasis eine Studiendauer von mindestens 24 Wochen als notwendig erachtet wird. Da der direkte Vergleich zwischen Bimekizumab und Adalimumab in Studie BE SURE bis Woche 24 durchgeführt wurde, können die Endpunkte nicht zusätzlich zu einem späteren Zeitpunkt ausgewertet werden.

Für die Studie BE RADIANT werden die Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten zu Woche 32 ausgewertet und im Dossier dargestellt. Eine Darstellung zu Woche 32 wurde gewählt, weil diese die Mindestanforderungen an die Studiendauer von 24 Wochen erfüllt und zu diesem Zeitpunkt alle patientenrelevanten Endpunkte in der Studie erhoben wurden. Zur Beurteilung der Langzeitwirksamkeit und -verträglichkeit von Bimekizumab werden zudem die Ergebnisse zu Woche 48 dargestellt.

Methoden zur Ersetzung fehlender Werte

Fehlende Werte von binären Variablen der Nutzendimensionen Wirksamkeit und Lebensqualität wurden mittels Non-Responder Imputation (NRI) ersetzt. Dabei wurden Patienten mit fehlenden Daten zu Woche X oder Patienten, die die Behandlung vor Woche X abbrechen, in der Analyse als Non-Responder berücksichtigt.

Für die Auswertungen der UE wurden fehlende Werte nicht mittels NRI ersetzt. Stattdessen wurden die im Folgenden beschriebenen Algorithmen verwendet, um fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE zu imputieren. Diese Angaben sind relevant, um abzuschätzen, ob ein UE als TEAE definiert werden muss.

Imputation von partiell vorliegenden Angaben zum Beginn eines UE:

- Wenn nur der Monat und das Jahr angegeben sind und diese Angaben nicht mit dem Zeitpunkt des Therapiestarts (Monat und Jahr) übereinstimmen, soll der erste Tag des Monats als Beginn des UE angenommen werden
- Wenn nur der Monat und das Jahr angegeben sind und diese Angaben mit dem Zeitpunkt des Therapiestarts (Monat und Jahr) übereinstimmen, soll das Datum des Therapiestarts als Beginn des UE angenommen werden

- Wenn nur das Jahr angegeben ist und diese Angabe nicht mit dem Jahr des Therapiestarts übereinstimmt, soll der 1. Januar des angegebenen Jahres als Beginn des UE angenommen werden
- Wenn nur das Jahr angegeben ist und diese Angabe mit dem Jahr des Therapiestarts übereinstimmt, soll das Datum des Therapiestarts als Beginn des UE angenommen werden
- Wenn der Beginn des UE vollkommen unbekannt ist und das Ende ebenfalls nicht bekannt ist oder nicht vor dem Datum des Therapiestarts liegt, soll das Datum des Therapiestarts als Beginn des UE angenommen werden

Imputation von partiell vorliegenden Angaben zum Ende eines UE:

- Wenn nur der Monat und das Jahr angegeben sind, soll der letzte Tag des Monats als Ende des UE angenommen werden
- Wenn das Jahr angegeben ist, soll der 31. Dezember dieses Jahres als Ende des UE angenommen werden
- Wenn das Ende des UE vollkommen unbekannt ist, soll dieses nicht imputiert werden

Sollte es aufgrund fehlender Angaben nicht möglich sein zu bewerten, ob es sich bei einem UE um ein TEAE handelte, wurde dieses automatisch als TEAE eingestuft. Falls Angaben zur Schwere des UE fehlen, wird das UE der schwersten Kategorie zugeordnet.

Für fehlende Werte von kontinuierlichen Variablen wurde eine „Missing at Random“ (MAR)-Annahme getroffen und mittels MMRM implementiert. Fehlende Werte wurden dabei von den Modell-Schätzern abgeleitet und mittels Least Square (LS) Mean zusammengefasst.

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung⁵ erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet⁶ werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität^{7,5} erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0,05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden.

⁵ Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: 25-27.

⁶ Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

⁷ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-560.

Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Für die Ableitung des Zusatznutzens von Bimekizumab werden die beiden randomisierten, direkt vergleichenden Phase-III-Studien BE SURE (Bimekizumab versus Adalimumab) und BE RADIANT (Bimekizumab versus Secukinumab) herangezogen.

Aus Sicht der UCB Pharma GmbH sprechen mehrere Argumente gegen eine metaanalytische Zusammenfassung der beiden Studien. Die beiden Komparatoren Adalimumab und Secukinumab sind aufgrund ihrer unterschiedlichen Wirkmechanismen nicht hinreichend vergleichbar. Adalimumab gehört zu der Klasse der TNF α -Inhibitoren, während Secukinumab der Klasse der IL-17A-Inhibitoren zugeordnet ist. Während Adalimumab sowohl die Aktivierung des Immunsystems als auch der Keratinozyten durch Neutralisierung des entzündungsfördernden Zytokins TNF α verhindert, neutralisiert Secukinumab insbesondere die zu Hyperproliferation führende Wirkung des IL-17/IL-17R-Signalweges in Keratinozyten (92, 93). In einer Netzwerkmetaanalyse konnte gezeigt werden, dass die IL-17-Inhibitoren den TNF α -Inhibitoren in Bezug auf das PASI 90 Ansprechen deutlich überlegen sind (94). Darüber hinaus führen die verschiedenen Wirkmechanismen nicht nur zu einer unterschiedlichen Wirksamkeit, sondern spiegeln sich auch in einem teilweise abweichenden Nebenwirkungsprofil wider. Außerdem können sich Biologika in Bezug auf die Bildung von Antikörpern gegen das Biologikum unterscheiden (6, 7, 95).

Des Weiteren sind die beiden Studien BE SURE und BE RADIANT zwar in Bezug auf die Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten ausreichend vergleichbar, methodisch gibt es jedoch einige relevante Unterschiede. Insbesondere sind hierbei die im Rahmen der Nutzenbewertung relevanten Erhebungszeiten der Endpunkte (gemäß G-BA mindestens 24 Wochen) hervorzuheben. In der Studie BE SURE wurden alle patientenrelevanten Endpunkte zu Woche 24 am Ende der direkt vergleichenden Studienperiode erhoben (44, 96). Die Studie BE RADIANT verglich die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bimekizumab gegenüber Secukinumab über einen Zeitraum von 48 Wochen. Die Erhebung aller patientenrelevanter Endpunkte war zu den Visiten in Woche 32 und Woche 48 geplant (46, 97). Zu Woche 24, dem einzigen mit der Studie BE SURE gemeinsamen Erhebungszeitpunkt, wurden in der Studie BE RADIANT nur der PASI als Wirksamkeitsendpunkt und die Verträglichkeitsendpunkte (PHQ-9, eC-SSRS und UE) erhoben.

Aus Sicht der UCB Pharma GmbH ist eine metaanalytische Zusammenfassung der Studien BE SURE und BE RADIANT in Anbetracht der verschiedenen Komparatoren und der unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte daher methodisch nicht sinnvoll.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Sensitivitätsanalysen zur Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und ausgewählten Verträglichkeitsendpunkten

Observed Cases (OC)

Für die Studien BE SURE und BE RADIANT wurden alle Endpunkte zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie die Verträglichkeitsendpunkte PHQ-9 und eC-SSRS auch basierend auf den OC ausgewertet. In der Auswertung wurden nur Patienten berücksichtigt, die die Studienbehandlung nicht abbrachen und für die Daten des jeweiligen Endpunkts erhoben und ausgewertet werden konnten. Zudem werden fehlende Daten bei dieser Auswertung nicht imputiert. Die Ergebnisse dieser Sensitivitätsanalyse dienen zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse der primären Analyse bezüglich der Imputation fehlender Daten. Die Auswertungen werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.

Für die Analyse wurde ein Kovarianzmodell (Analysis of Covariance, ANCOVA) verwendet, das Behandlung, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Wert als feste Effekte einschließt.

Multiple Imputation (MI)

Da die NRI-Methode bei unterschiedlichen Abbruchraten in den Behandlungsarmen zu Verzerrungen führen kann, wurden für die Studie BE RADIANT zusätzlich Sensitivitätsanalysen für binäre Variablen der Nutzendimensionen Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels MI durchgeführt. Das MI-Verfahren ist ein longitudinales Verfahren, bei dem für jeden Messzeitpunkt multiple Werte für fehlende Daten mithilfe der statistischen Verteilung der beobachteten Werte zufällig gezogen werden. Es ist ein Verfahren unter der Annahme MAR. Das MI-Verfahren besteht aus drei Schritten:

- Durchführung der multiplen Imputation mittels Markow-Chain-Monte-Carlo (MCMC) Methode und anschließender monotoner Regression
- Durchführung der statistischen Analyse mit allen x imputierten Datensätzen
- Statistische Zusammenfassung der x Effektschätzer, Konfidenzschranken und p-Werte

Das MI-Verfahren wurde als Sensitivitätsanalyse für folgende Endpunkte der Studie BE RADIANT durchgeführt: PASI 75/90/100 Ansprechen, PASI < 2, DLQI ≤ 1, PSD-Juckreiz = 0, PSD-Schmerz = 0 sowie PSD-Schuppung = 0. Diese Auswertungen werden in Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.

Der erste Schritt bestand aus zwei Teilen, der Anwendung der MCMC-Methode zur Imputation sporadisch auftretender fehlender Werte sowie anschließend der Imputation fehlender Werte, die aufgrund von Studienabbruchern zusammenhängend auftreten. Beide Verfahren schlossen Region und vorherige Biologika-Therapie als Kovariate ein. Es wurden insgesamt 25 Imputationen durchgeführt. Die Imputation wurden mittels der Rohdaten durchgeführt, die dann anschließend dichotomisiert wurden.

Mit den 25 vollständigen Datensätze wurde die statistische Analyse mittels CMH-Test gemäß den in Abschnitt 4.2.5.2.3 aufgeführten Spezifikationen durchgeführt.

Die aus der Analyse ermittelten Effektschätzer, Konfidenzschranken und p-Werte wurden mittels der Methodik von Rubin (98) statistisch zusammengefasst. Da ORs and RRs nicht normalverteilt sind, wurden diese zusammen mit den Konfidenzschranken logtransformiert. Die CMH-Statistik wurde mittels der Wilson-Hilferty-Transformation normalisiert, um die korrekten Standardfehler und p-Werte für den Test auf allgemeine Assoziation zu berechnen (99).

Sensitivitätsanalysen zur Verträglichkeit

TTE-Analysen zur Verträglichkeit

Für die Studie BE RADIANT wurden für die Endpunkte zur Verträglichkeit zusätzlich zu den binären Analysen auch TTE-Analysen durchgeführt, um die Robustheit der Ergebnisse der primären binären Analyse bezüglich unterschiedlicher Abbruchraten in den Behandlungsarmen zu untersuchen. Die statistische Auswertung erfolgte analog zu den TTE-Analysen der Wirksamkeitsendpunkte (siehe Abschnitt 4.2.5.2.3). Die Auswertungen werden in Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.

UE ohne Berücksichtigung von erkrankungsbezogenen Ereignissen

Für die Inzidenz von UE (Gesamt), SUE und schweren UE wurden gemäß Abschnitt 4.3.1.3.1 zusätzlich Analysen für beide Studien (BE SURE und BE RADIANT) durchgeführt, bei denen erkrankungsbezogene Ereignisse unberücksichtigt blieben. Folgende PT, die für erkrankungsbezogene Ereignisse in der Indikation Psoriasis kodieren, wurden nicht berücksichtigt:

Tabelle 4-24: In der Sensitivitätsanalyse nicht berücksichtigte erkrankungsbezogene Ereignisse

| Code | PT | SOC |
|----------|---|--|
| 10075689 | Autoimmune Dermatitis | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10075531 | Kutanes Symptom | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10012431 | Dermatitis | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10058675 | Psoriasiforme Dermatitis | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10058379 | Dermatologische Untersuchung | Untersuchungen |
| 10058380 | Dermatologische Untersuchung anomal | Untersuchungen |
| 10048768 | Dermatose | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10058898 | Handekzem | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10004873 | Hautbiopsie | Untersuchungen |
| 10004874 | Hautbiopsie anomal | Untersuchungen |
| 10033474 | Hautschmerzen | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10054786 | Brennendes Gefühl auf der Haut | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10061531 | Degenerative Hauterkrankung | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040829 | Hautverfärbung | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040830 | Hautbeschwerden | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040831 | Hauterkrankung | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040836 | Hautdystrophie | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040840 | Hauterosion | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040851 | Hautfragilität | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040865 | Hauthyperpigmentierung | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040868 | Hauthypopigmentierung | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10051837 | Hautinduration | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040880 | Hautreizung | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040882 | Hautläsion | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10048625 | Hautmazeration | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10040888 | Missbildung der Haut | Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen |
| 10067723 | Hautplaque | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10075267 | Hautstruktur anomal | Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes |
| 10072170 | Hautwunde | Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen |
| 10076269 | Aufdeckung einer zuvor nicht identifizierten Erkrankung | Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort |

Die Ergebnisse dieser Sensitivitätsanalyse werden in Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3.1 dargestellt.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

- Geschlecht
- Alter
- Krankheitsschwere bzw. –stadium
- Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Mithilfe von Interaktionstests wurde überprüft, ob der Therapieeffekt über die Subgruppen hinweg konstant war oder ob es Anhaltspunkte für eine Effektmodifikation gab. Resultierte aus den Interaktionstests ein p -Wert $< 0,05$, wurden die Ergebnisse auf Endpunktebene präzisiert aufgeführt, verglichen und bewertet (siehe Abschnitt 4.3.1.3.2). Dabei wurden für die dazugehörigen Subgruppenanalysen die entsprechenden Ergebniswerte, Effektschätzer, KI und p -Werte berechnet. Zu TTE-Analysen wurden zusätzlich die Kaplan-Meier-Kurven der einzelnen Subgruppen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt. Die detaillierten Subgruppenergebnisse (Ergebniswerte, Effektschätzer, KI und p -Werte) der Interaktionstests, die in einem p -Wert $\geq 0,05$ resultierten, sind im Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) enthalten.

Für UE auf Ebene der SOC und PT wurden Subgruppenanalysen dann durchgeführt, wenn das jeweilige Ergebnis des RR für die Gesamtpopulation (Teilanwendungsgebiet B) statistisch signifikant war (p -Wert $< 0,05$) (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3.2 Ergebnisse Detaildarstellung UE auf Ebene der SOC und PT).

Für binäre Endpunkte wurde der CMH-Test verwendet, welcher die Subgruppe und Subgruppe*Behandlung (Interaktionsterm) als Stratifizierungsvariablen verwendet. Der Interaktions- p -Wert wurde vom Term Subgruppe*Behandlung abgeleitet. Die Signifikanz der CMH-Statistik wurde mit dem Test auf allgemeine Assoziation geprüft. Für die Berechnung der RD aus der CMH-Statistik wurde die Methode von Greenland and Robins (1985) verwendet (91).

Für kontinuierliche Endpunkte wurden die festen Effekte Behandlung, Visite, Subgruppe, Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert im MMRM berücksichtigt. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Studienteilnehmer wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Der Interaktions- p -Wert wurde vom Term Subgruppe*Behandlung*Visite abgeleitet.

Für TTE-Analysen wurde ein nach Behandlung, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung adjustiertes Cox-Proportional-Hazards-Modell verwendet. Der Interaktions- p -Wert wurde vom Term Subgruppe*Behandlung abgeleitet.

Damit eine Ergebnissicherheit gewährleistet werden kann, wurden Subgruppenanalysen im vorliegenden Dossier dann durchgeführt, wenn mindestens zehn Patienten in jeder Subgruppe vertreten sind und bei binären Daten mindestens zehn Ereignisse aufgetreten sind (2). Für den Fall, dass diese Regel nicht erfüllt ist, ist in den entsprechenden Tabellen im Dossier NA (nicht anwendbar) angegeben. Für Subgruppenanalysen, in denen kein Ergebnis berechnet werden konnte, ist in den entsprechenden Tabellen im Dossier NB (nicht berechenbar) angegeben.

Die in Tabelle 4-25 dargestellten Subgruppen waren in den Studienprotokollen und im SAP der Studien BE SURE und BE RADIANT a priori definiert und werden dementsprechend für die Subgruppenanalysen aller in Abschnitt 4.2.5.2.2 beschriebenen Endpunkte herangezogen (44, 46, 96, 97).

Tabelle 4-25: A priori definierte Subgruppen der BE SURE und BE RADIANT

| Subgruppe | Ausprägung |
|--|---|
| Geschlecht | Männlich Weiblich |
| Alter | < 40 Jahre 40 bis < 65 Jahre ≥ 65 Jahre |
| Region | Nordamerika Westeuropa Zentral-/Osteuropa Asien/Australien |
| Gewicht | ≤ 100 kg > 100 kg |
| BMI | < 25 kg/m ² 25 bis < 30 kg/m ² ≥ 30 kg/m ² |
| Krankheitsdauer | < Median ≥ Median |
| Krankheitsschwere zu Baseline | PASI < 20 PASI ≥ 20 |
| Antikörper-Status | Negativ Positiv |
| PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 | Ja Nein |
| PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 | Ja Nein |
| Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Ja Nein |
| Vorherige Biologika-Therapie | Ja Nein |
| Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie ^b | Ja Nein |
| Vistenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^b | Vor der Pandemie Während der Pandemie |
| a: Diese Subgruppenanalyse war nur für Studie BE RADIANT a priori definiert. | |

Außer für die Subgruppen Antikörper-Status, PASI Ansprecher und Visitenstatus (Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Pandemie) zu Woche 48 bezogen sich alle Ausprägungen auf Baseline-Werte.

Die Ausprägung „negativ“ und „positiv“ zum Antikörper-Status waren wie folgt definiert:

- positiv = Patienten, die während der Behandlung zu mindestens zwei Messzeitpunkten (außer zu Baseline und zur SFU Visite) einen erhöhten Anti-Bimekizumab Antikörpertiter gegenüber einem vorher mit naiven Proben (kommerziell erwerblich oder Proben von Studienteilnehmern vor der ersten Dosis) festgelegten, testspezifischen Grenzwert hatten.
- negativ = Patienten, die während der Behandlung keinen erhöhten Anti-Bimekizumab Antikörpertiter (wie oben beschrieben) aufwiesen.

Die Subgruppen PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 bzw. PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 hatten folgende Rationale:

- PASI 75 Ansprecher (OC) zu Woche 4 um PASI 90/100 Ansprecher und IGA Ansprecher (NRI) während der initialen Behandlungsphase und der Erhaltungsphase vorauszusagen
- PASI 90 Ansprecher (OC) zu Woche 16 um PASI 100 Ansprecher (NRI) während der Erhaltungsphase vorauszusagen

Subgruppenanalysen zum PASI 75 Ansprechen zu Woche 4 und zum PASI 90 Ansprechen zu Woche 16 basierend auf OC wurden durchgeführt, um zu ermitteln ob anhand eines frühen Ansprechens Vorhersagen für ein späteres Ansprechen (dauerhafter Therapierfolg) getroffen werden können. Diese a priori definierten Subgruppen sind aus medizinischer Sicht für viele der Endpunkte nicht relevant und werden daher bei der Ableitung des Zusatznutzens nicht berücksichtigt. Aus Transparenz- und Vollständigkeitsgründen werden die entsprechenden Analysen im Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.

Um den Einfluss der COVID-19 Pandemie auf die Studienergebnisse abzuschätzen, wurde für die Studie BE RADIANT eine entsprechende Subgruppenanalyse durchgeführt. Die Ausprägungen waren wie folgt definiert:

- Woche 48 Visite vor Beginn der Pandemie am 11. März 2020 („vor der Pandemie“)
- Woche 48 Visite nach Beginn der Pandemie am 11. März 2020 („nach der Pandemie“)

Da für Teilanwendungsgebiet B Patienten eingeschlossen werden, die zuvor auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wurde folgende a priori definierte Subgruppenanalyse für Teilanwendungsgebiet B nicht durchgeführt:

- Vorherige systemische Therapie jeglicher Art (ja vs. nein)

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethoden darstellen⁸. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche⁹ oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)¹⁰ und Rücker (2012)¹¹ vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist¹².

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades).

⁸ Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDs und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.

⁹ Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(6): 683-691.

¹⁰ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

¹¹ Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. *Res Synth Methods* 2012; 3(4): 312-324.

¹² Schöttker B, Lühmann D, Boukhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen^{13, 14, 15}

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Nicht zutreffend, da direkte Evidenz in Form von RCT gegen ausgewählte Wirkstoffe der zVT vorliegt.

¹³ Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009; 338: b1147.

¹⁴ Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study *BMJ* 2011; 343 :d4909

¹⁵ Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. *Res Synth Methods* 2013; 4(4): 291-323.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

- Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
- Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
- Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-26: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Zulassungsstudie (ja/nein) | Sponsor (ja/nein) | Status (abgeschlossen / abgebrochen/ laufend) | Studiendauer ggf. Datenschnitt | Therapiearme |
|------------------|----------------------------|-------------------|---|---|---|
| BE SURE (PS0008) | ja | ja | abgeschlossen | Screening Periode: 2 - 5 Wochen Behandlungsperiode: 56 Wochen SFU Periode ^a : 20 Wochen | <u>Bimekizumab Q4W</u> Woche 0-52: s. c. 320 mg alle 4 Wo. <u>Bimekizumab Q4W/Q8W</u> Woche 0-16: s. c. 320 mg alle 4 Wo. Woche 16-52: s. c. 320 mg alle 8 Wo. <u>Adalimumab/Bimekizumab Q4W</u> Woche 0: s. c. 80 mg Adalimumab Woche 1-24: s. c. 40 mg Adalimumab alle 2 Wo. Woche 24-52: s. c. 320 mg Bimekizumab alle 4 Wo. |

| Studie | Zulassungsstudie (ja/nein) | Sponsor (ja/nein) | Status (abgeschlossen / abgebrochen/ laufend) | Studiendauer ggf. Datenschnitt | Therapiearme |
|--------------------|----------------------------|-------------------|---|---|--|
| BE VIVID (PS0009) | ja | ja | abgeschlossen | Screening Periode: 2 - 5 Wochen Behandlungsperiode: 52 Wochen SFU Periode ^a : 20 Wochen | <u>Placebo/Bimekizumab Q4W</u> Woche 0-16: s. c. Placebo alle 4 Wo. Woche 16-48: s. c. 320 mg Bimekizumab alle 4 Wo. <u>Bimekizumab Q4W</u> Woche 0-48: s. c. 320 mg alle 4 Wo. <u>Ustekinumab</u> Woche 0 und 4: ≤ 100 kg Körpergewicht: s. c. 45 mg > 100 kg Körpergewicht: s. c. 90 mg Woche 4-48: ≤ 100 kg Körpergewicht: s. c. 45 mg alle 12 Wo. > 100 kg Körpergewicht: s. c. 90 mg alle 12 Wo. |
| BE ABLE 1 (PS0010) | ja | ja | abgeschlossen | Screening Periode: 2 - 4 Wochen Behandlungsperiode: 12 Wochen SFU Periode ^a : 17 Wochen | <u>Bimekizumab 320 mg/160 mg</u> Woche 0: s. c. 320 mg, danach bis Woche 8: s. c. 160 mg alle 4 Wo. <u>Placebo</u> <u>Bimekizumab 64 mg</u> <u>Bimekizumab 160 mg</u> <u>Bimekizumab 320 mg</u> <u>Bimekizumab 480 mg</u> jeweils Woche 0-8: s. c. alle 4 Wo. |
| BE ABLE 2 (PS0011) | ja | ja | abgeschlossen | Behandlungsperiode: 48 Wochen SFU Periode: 20 Wochen | <i>OL-Extensions-Studie der BE ABLE 1 bis Woche 48</i> |

| Studie | Zulassungsstudie (ja/nein) | Sponsor (ja/nein) | Status (abgeschlossen / abgebrochen/ laufend) | Studiendauer ggf. Datenschnitt | Therapiearme |
|--------------------|----------------------------|-------------------|---|--|--|
| BE READY (PS0013) | ja | ja | abgeschlossen | Screening Periode: 2 - 5 Wochen Behandlungsperiode: 56 Wochen SFU Periode ^a : 20 Wochen | <u>Bimekizumab Q4W → Q4W/Q8W/ Placebo</u> Woche 0-16: s. c. 320 mg Bimekizumab alle 4 Wo. Ab Woche 16: Re-Randomisierung ≥ PASI 90: Bimekizumab Q4W ^b : s. c. 320 mg alle 4 Wo. Bimekizumab Q8W ^b : s. c. 320 mg alle 8 Wo. Placebo: s. c. alle 4 Wo. < PASI 90: Bimekizumab Q4W: s. c. 320 mg alle 4 Wo. (12 Wo. OL-Escape-Arm) <u>Placebo</u> Woche 0-16: s. c. alle 4 Wo. Ab Woche 16: ≥ PASI 90: Placebo: s. c. alle 4 Wo. < PASI 90: Bimekizumab Q4W: s. c. 320 mg alle 4 Wo. (12 Wo. OL-Escape-Arm) |
| BE BRIGHT (PS0014) | ja | ja | laufend | Screening Periode (nur für Patienten in Kohorte B): 2 - 5 Wochen Behandlungsperiode: 144 Wochen SFU Periode: 20 Wochen | <i>OL-Extensions-Studie der BE READY, BE SURE, BE VIVID</i> <u>Kohorte A:</u> Bimekizumab Q4W (s. c. 320 mg) für 144 Wo. Bimekizumab Q8W (s. c. 320 mg) für 144 Wo. <u>Kohorte B:</u> Bimekizumab Q4W (s. c. 320 mg) für 16 Wo., gefolgt von Bimekizumab Q4W (s. c. 320 mg) oder Q8W (s. c. 320 mg) für jeweils 128 Wo. ^c |

| Studie | Zulassungsstudie (ja/nein) | Sponsor (ja/nein) | Status (abgeschlossen / abgebrochen/ laufend) | Studiendauer ggf. Datenschnitt | Therapiearme |
|---------------------|----------------------------|-------------------|---|--|---|
| BE RADIANT (PS0015) | nein | ja | laufend | Screening Periode: 2 - 5 Wochen Behandlungsperiode: 48 Wochen SFU Periode ^a : 20 Wochen OL-Behandlungsperiode: 96 Wochen SFU Periode: 20 Wochen | <u>Bimekizumab Q4W → Q4W/Q8W</u> Woche 0-16: s. c. 320 mg alle 4 Wo. Woche 16-44: Re-Randomisierung: Bimekizumab Q4W: s. c. 320 mg alle 4 Wo. Bimekizumab Q8W: s. c. 320 mg alle 8 Wo. <u>Secukinumab</u> Woche 0, 1, 2, 3, 4: s. c. 300 mg Woche 4-44: s. c. 300 mg alle 4 Wo. <i>OL-Periode</i> Woche 48-136: s. c. 320 mg Bimekizumab alle 4 Wo. s. c. 320 mg Bimekizumab alle 8 Wo. |
| PS0016 | ja | ja | abgeschlossen | Screening Periode: bis zu 4 Wochen Behandlungsperiode: 28 Wochen SFU Periode ^a : 20 Wochen | <u>Bimekizumab A^d</u> Woche 0, 4: s. c. 320 mg Woche 16: s. c. Placebo <u>Bimekizumab B^d</u> Woche 0, 4, 16: s. c. 320 mg |
| PS0018 | ja | ja | abgeschlossen | OL-Behandlungsperiode: 48 Wochen SFU Periode: 20 Wochen | <i>OL-Extensions-Studie der PS0016 bis Woche 48^d</i> Woche 0, 4, 8, 12: s. c. 160 mg Bimekizumab ab Woche 12: ≥ PASI 75: s. c. 160 mg Bimekizumab alle 4 Wo. ≥ PASI 50 bis < PASI 75 zu Baseline PS0016 und im Ermessen des Prüfarztes: s. c. 320 mg Bimekizumab alle 4 Wo. ^e |

| Studie | Zulassungsstudie (ja/nein) | Sponsor (ja/nein) | Status (abgeschlossen / abgebrochen/ laufend) | Studiendauer ggf. Datenschnitt | Therapiearme |
|--------|----------------------------|-------------------|---|---|--|
| PS0020 | nein | ja | laufend | <p>Screening Periode: bis zu 5 Wochen Behandlungsperiode: 20 Wochen SFU Periode^a: 20 Wochen</p> <p>OL-Behandlungsperiode: 104 Wochen SFU Periode: 20 Wochen</p> | <p><u>Bimekizumab A</u> Woche 0-16: < 65 kg Körpergewicht: s. c. 160 mg alle 4 Wo. ≥ 65 kg Körpergewicht: s. c. 320 mg alle 4 Wo.</p> <p><u>Bimekizumab B</u> Woche 0-16: < 65 kg Körpergewicht: s. c. 32 mg alle 4 Wo. ≥ 65 kg Körpergewicht: s. c. 64 mg alle 4 Wo.</p> <p><i>OL-Periode^f</i> <u>Bimekizumab A</u> Woche 20-120: < 65 kg Körpergewicht: s. c. 160 mg alle 4 Wo. ≥ 65 kg Körpergewicht: s. c. 320 mg alle 4 Wo.</p> <p><u>Bimekizumab B</u> Woche 20-120: < 65 kg Körpergewicht: s. c. 32 mg alle 4 Wo. ≥ 65 kg Körpergewicht: s. c. 64 mg alle 4 Wo.</p> |

| Studie | Zulassungsstudie (ja/nein) | Sponsor (ja/nein) | Status (abgeschlossen / abgebrochen/ laufend) | Studiendauer ggf. Datenschnitt | Therapiearme |
|--------|----------------------------|-------------------|---|---|--|
| DV0002 | ja | ja | abgeschlossen | Behandlungsperiode: 16 Wochen SFU Periode: 1 Woche | <p><i>Sub-Studie der BE BRIGHT (16 Wochen) Nordamerika</i></p> <p>Dosierung: 320 mg Bimekizumab alle 8 Wo. oder alle 4 Wo. (Zuordnung in BE BRIGHT)</p> <p><u>Bimekizumab-SS-1ml</u></p> <p>Baseline, Woche 8: Selbstinjektion mit einer Spritze</p> <p>Alle anderen Dosierungen: Injektion mittels vorbefüllter Spritze durch Studienpersonal</p> <p><u>Bimekizumab-AI-1ml</u></p> <p>Baseline, Woche 8: Selbstinjektion mit einem Autoinjektor</p> <p>Alle anderen Dosierungen: Injektion mittels vorbefüllter Spritze durch Studienpersonal</p> |
| DV0006 | ja | ja | abgeschlossen | Behandlungsperiode: 8 Wochen SFU Periode: 1 Woche | <p><i>Sub-Studie der BE BRIGHT (8 Wochen) EU und Japan</i></p> <p>Dosierung: 320 mg Bimekizumab alle 8 Wo. oder alle 4 Wo. (Zuordnung in BE BRIGHT)</p> <p><u>Bimekizumab-SS-1ml</u></p> <p>Baseline, Woche 8: Selbstinjektion mit einer Spritze</p> <p>Woche 4: Injektion mittels vorbefüllter Spritze durch Studienpersonal</p> <p><u>Bimekizumab-AI-1ml</u></p> <p>Baseline, Woche 8: Selbstinjektion mit einem Autoinjektor</p> <p>Woche 4: Injektion mittels vorbefüllter Spritze durch Studienpersonal</p> |

| Studie | Zulassungsstudie (ja/nein) | Sponsor (ja/nein) | Status (abgeschlossen / abgebrochen/ laufend) | Studiendauer ggf. Datenschnitt | Therapiearme |
|---|----------------------------|-------------------|---|---|--|
| UP0008 | ja | ja | abgeschlossen | Screening Periode: bis zu 19 Tage Behandlungsperiode: 4 Tage SFU Periode: 20 Wochen | <u>Bimekizumab</u> Einmalige i. v. Verabreichung von 8 mg, 40 mg, 160 mg, 480 mg oder 640 mg über einen Zeitraum von 60 min. <u>Placebo</u> Einmalige i. v. Verabreichung über einen Zeitraum von 60 min. |
| <p>a: Gilt nur für Patienten, die die Studie frühzeitig abbrechen oder nicht in eine OL-Extensionsstudie übergehen.</p> <p>b: Patienten, die zu Woche 20 oder später kein PASI 75 Ansprechen zeigten, gingen in den OL-Escape-Arm über und erhielten s. c. 320 mg Bimekizumab alle vier Wochen für 12 Wochen.</p> <p>c: Patienten erhielten in den ersten 16 Wochen Bimekizumab Q4W (s. c. 320 mg), gefolgt von Bimekizumab Q8W (s. c. 320 mg) bis Woche 40. Patienten, die zu Woche 48 kein PASI 90 Ansprechen zeigten erhielten bis Woche 144 wieder Bimekizumab Q4W (s. c. 320 mg).</p> <p>d: Patienten, die in der Studie PS0016 bis Woche 20 ein PASI 25 Ansprechen erreichten und zwischen Woche 20 und 28 einen Relapse (definiert als ein PASI 25 Nicht-Ansprechen) erlitten, konnten an der Extension-Studie PS0018 teilnehmen.</p> <p>e: Bei ausreichender Krankheitskontrolle konnte Patienten wieder zur Dosierung 160 mg alle vier Wochen wechseln (im Ermessen des Prüfarztes).</p> <p>f: Die gewichtsabhängige Dosis eines Teilnehmers durfte während der OL-Periode nur geändert werden, nachdem der Prüfarzt bei zwei aufeinanderfolgenden Gewichtsmessungen zu geplanten Visiten eine Gewichtsänderung festgestellt hatte und wenn das Gewicht des Teilnehmers die Grenze von 65 kg überschritt. Wenn das Körpergewicht eines Teilnehmers während der OL-Periode wie oben beschrieben von der Gruppe ≥ 65 kg auf < 65 kg abnahm, sollte mit dem medizinischen Monitor besprochen werden, ob eine Dosisanpassung erforderlich war.</p> | | | | | |

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-26 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 02.07.2021

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-26 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-27: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studienbezeichnung | Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie |
|---|--|
| BE VIVID | Die Dosierung von Bimekizumab entspricht nicht der in Deutschland zugelassenen Dosierung (320 mg Q8W) ^a (1) |
| BE ABLE 1 | Die Vergleichstherapie (Placebo) entspricht nicht der zVT (5) |
| BE ABLE 2 | Alle Patienten erhielten Bimekizumab, somit gab es keine Vergleichstherapie, die der zVT entspricht (5) |
| BE READY | Die Vergleichstherapie (Placebo) entspricht nicht der zVT (5) |
| BE BRIGHT | Alle Patienten erhielten Bimekizumab, somit gab es keine Vergleichstherapie, die der zVT entspricht (5) |
| PS0016 | Alle Patienten erhielten Bimekizumab, somit gab es keine Vergleichstherapie, die der zVT entspricht (5) |
| PS0018 | Alle Patienten erhielten Bimekizumab, somit gab es keine Vergleichstherapie, die der zVT entspricht (5) |
| PS0020 | Alle Patienten erhielten Bimekizumab, somit gab es keine Vergleichstherapie, die der zVT entspricht (5) |
| DV0002 | Alle Patienten erhielten Bimekizumab, somit gab es keine Vergleichstherapie, die der zVT entspricht (5) |
| DV0006 | Alle Patienten erhielten Bimekizumab, somit gab es keine Vergleichstherapie, die der zVT entspricht (5) |
| UP0008 | Die Vergleichstherapie (Placebo) entspricht nicht der zVT (5) |
| <p>a: In den Studien BE SURE und BE RADIANT konnte gezeigt werden, dass die beiden Studiendosierungen von Bimekizumab in der Erhaltungsperiode (Q4W und Q8W) in ihrer Wirksamkeit gleichzusetzen sind. In der Studie BE VIVID (vs. Ustekinumab) wird Bimekizumab ausschließlich in der Q4W-Dosierung verabreicht, sodass keine direkte Evidenz der Q8W-Dosierung gegenüber der zVT Ustekinumab vorliegt. Aufgrund der vergleichbaren Wirksamkeit der Q4W- und Q8W-Dosierung werden die Daten der Studie BE VIVID supportiv im Anhang 4-G dargestellt.</p> | |

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

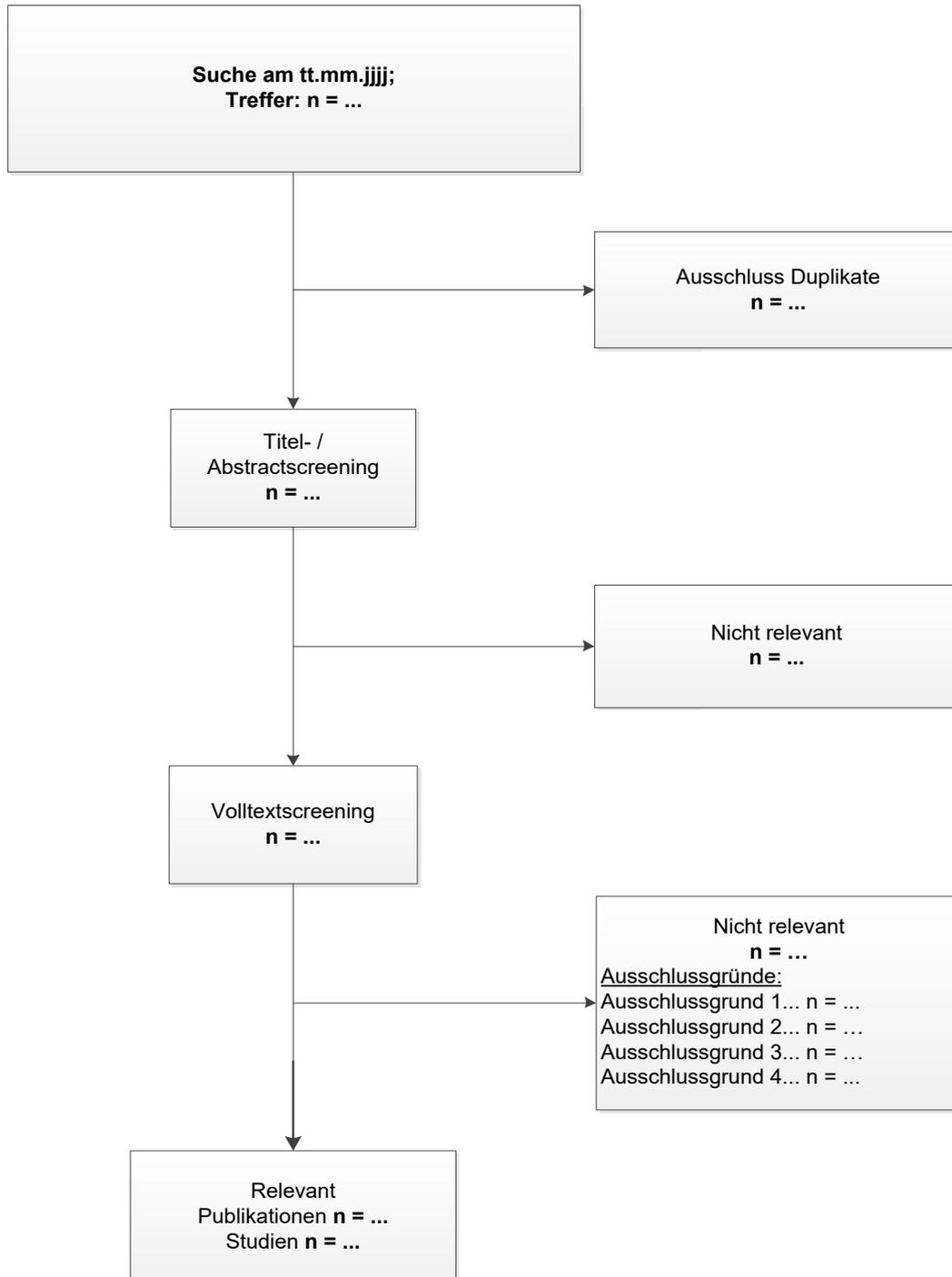


Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

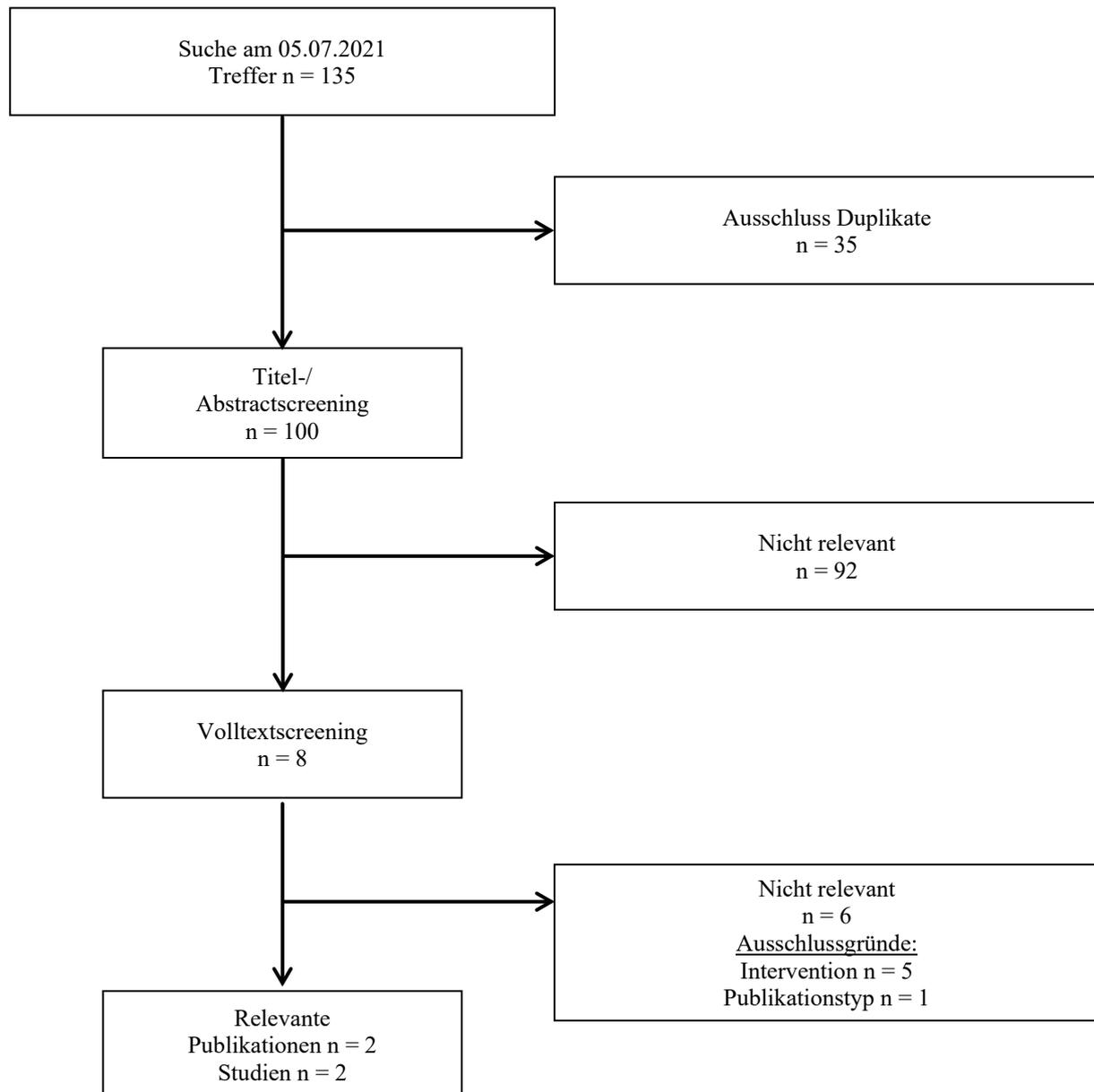


Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die systematische bibliografische Literaturrecherche erfolgte am 05.07.2021. Die Suche in MEDLINE und EMBASE sowie in Cochrane Central Register of Controlled Trials ergab insgesamt 135 Treffer, davon waren 35 Duplikate. Von den 100 Treffern wurden Titel und Abstract gemäß den in Tabelle 4-5 genannten Ein- und Ausschlusskriterien gescreent. 692 Treffer wurden als nicht relevant ausgeschlossen. Nach der Volltextesichtung wurden sechs weitere Publikationen ebenfalls ausgeschlossen (siehe Tabelle 4-5, Abbildung 4-2 und Anhang 4-C). Es wurde jeweils eine Publikation zur Studie BE SURE bzw. BE RADIANT als relevant eingestuft.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-26) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-28: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a) | Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmens enthalten (ja/nein) | Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein) | Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend) |
|---|--|---|---|--|
| BE SURE | <u>ClinicalTrials.gov</u> : NCT03412747 (100) <u>EU-CTR</u> : 2016-003392-22 (101) <u>ICTRP Search Portal</u> : EUCTR2016-003392-22-DE (102) | ja | ja | abgeschlossen |
| BE RA-DIANT | <u>ClinicalTrials.gov</u> : NCT03536884 (103) <u>EU-CTR</u> : 2017-003784-35 (104) <u>ICTRP Search Portal</u> ^b : NCT03536884 (105), EUCTR2017-003784-35-DE (106) | ja | ja | laufend |
| <p>a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. b: Zur Studie BE RADIANT liegen zwei Registereinträge im Suchportal der WHO (ICTRP Search Portal) vor.</p> | | | | |

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-28 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 05.07.2021

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-26) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-29: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Relevante Quellen ^a | Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein) | Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein) | Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein) |
|---|--------------------------------|---|---|---|
| In der Suche auf der Internetseite des G-BA wurden keine Daten zu relevanten Studien identifiziert. | | | | |
| a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA | | | | |

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-29 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 02.07.2021

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-30: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Studienkategorie | | | verfügbare Quellen ^a | | |
|--|---|---|--------------------------|-----------------------------------|--|---|
| | Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein) | gesponserte Studie ^b (ja/nein) | Studie Dritter (ja/nein) | Studienberichte (ja/nein [Zitat]) | Registereinträge ^c (ja/nein [Zitat]) | Publikation und sonstige Quellen ^d (ja/nein [Zitat]) |
| aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n) | | | | | | |
| BE SURE | ja | ja | nein | ja (107) | ja, <u>ClinicalTrials.gov:</u> NCT03412747 (100) <u>EU-CTR:</u> 2016-003392-22 (101) <u>ICTRP Search Portal:</u> EUCTR2016-003392-22-DE (102) | ja (108) |
| BE RADIANT ^e | nein | ja | nein | ja (109) | ja, <u>ClinicalTrials.gov:</u> NCT03536884 (103) <u>EU-CTR:</u> 2017-003784-35 (104) <u>ICTRP Search Portal:</u> NCT03536884 (105), EUCTR2017-003784-35-DE (106) ^f | ja (110) |
| <p>a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.</p> <p>b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.</p> <p>c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.</p> <p>e: Bei der Studie BE RADIANT handelt es sich um eine laufende Studie. Ergebnisse liegen jedoch vor. Daher wird sie als relevante Studie gelistet.</p> <p>f: Zur Studie BE RADIANT liegen zwei Registereinträge im Suchportal der WHO (ICTRP Search Portal) vor.</p> | | | | | | |

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-31: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Studiendesign | Population | Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten) | Studiendauer/ Datenschnitte | Ort und Zeitraum der Durchführung | Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte |
|---------|--|--|---|---|---|---|
| BE SURE | RCT, doppel-blindet, aktiv-kontrolliert, Phase III, parallel, multizentrisch | Erwachsene Patienten mit einer chronischen mittel-schweren bis schweren Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. ^a - Krankheits-schwere: PASI ≥ 12 und BSA ≥ 10 % und IGA ≥ 3 | <u>Bimekizumab Q4W</u> (n = 158) 320 mg alle vier Wo. bis Wo. 52 <u>Bimekizumab Q4W/Q8W</u> (n = 161) 320 mg alle vier Wo. bis Wo. 16, danach alle acht Wo. bis Wo. 52 <u>Adalimumab/Bimekizumab Q4W</u> (n = 159) 80 mg Adalimumab zu Baseline, beginnend ab Wo. 1 40 mg Adalimumab alle zwei Wo. bis Wo. 23, ab Wo. 24 320 mg Bimekizumab alle vier Wo. bis Wo. 52 Für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulation ^a (Teilanwendungs-gebiet B): Bimekizumab Q4W/Q8W: n = 87 | <u>Woche 0 bis 24:</u> Doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte Behandlungsperiode <u>Ab Woche 24 bis Woche 56:</u> Dosis-verblindete Periode (Interimanalyse: Nachdem alle Patienten die Visite zu Wo. 56 abgeschlossen hatten.) <u>Ab Woche 56 bis 20 Wochen nach der letzten Studien-medikation:</u> SFU Periode (Finale Analyse: Nachdem alle Daten, einschließlich der SFU vorlagen) oder | 77 Studienzentren in zehn Ländern aufgeteilt in vier Regionen <u>Region 1</u> (Asien/Australien): Australien, Korea, Taiwan <u>Region 2</u> (Zentral- und Osteuropa): Tschechien, Ungarn, Polen, Russland <u>Region 3</u> (Nordamerika): Kanada, USA <u>Region 4</u> (Westeuropa): Deutschland Tatsächliche Studiendauer: 01/2018-02/2020 | Ko-Primär - PASI 90 Ansprechen zu Wo. 16 - IGA = 0 oder 1 (bei gleichzeitiger Verbesserung um mind. 2 Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline) zu Wo. 16 Patientenrelevant sekundär Wirksamkeit: - PASI 90 Ansprechen zu Wo. 24 - IGA = 0 oder 1 (bei gleichzeitiger Verbesserung um mind. 2 Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline) zu Wo. 24 - PASI 75 Ansprechen zu Wo. 4 - PASI 100 Ansprechen zu Wo. 16 und 24 - PASI 90 Ansprechen zu Wo. 56 Verträglichkeit: - TEAE, angepasst an die Behandlungsdauer |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studie | Studiendesign | Population | Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten) | Studiendauer/ Datenschnitte | Ort und Zeitraum der Durchführung | Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte |
|-------------|---|--|---|--|--|---|
| | <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.> | <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad> | Adalimumab / Bimekizumab Q4W: n = 84 | <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung> <u>Ab Woche 56:</u> Aufnahme in OL-Extensions-Studie BE BRIGHT | | - SUE, angepasst an die Behandlungsdauer - TEAE, die zum Studienabbruch führten, angepasst an die Behandlungsdauer |
| BE RA-DIANT | RCT, doppelt-verblindet, aktiv-kontrolliert, Phase IIIb, parallel, multizentrisch | Erwachsene Patienten mit einer chronischen mittel-schweren bis schweren Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. ^a - Krankheits-schwere: PASI ≥ 12 und BSA ≥ 10 % und IGA ≥ 3 | <u>Bimekizumab Q4W → Q4W/Q8W</u> (n = 373) 320 mg Bimekizumab alle vier Wo. bis Wo. 16 (n = 147) ab Wo. 16: 320 mg Bimekizumab alle vier Wo. bis Wo. 44 oder (n = 215) ab Wo. 16: 320 mg Bimekizumab alle acht Wo. bis Wo. 44 <u>Secukinumab</u> (n = 370) 300 mg Secukinumab zu Baseline, Wo. 1, 2, 3 und 4, danach 300 mg Secukinumab alle vier Wo. bis Wo. 44 | <u>Woche 0 bis 48:</u> Doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte Behandlungsperiode (Interimanalyse: Nachdem alle Patienten die Visite zu Wo. 48 abgeschlossen hatten.) <u>Ab Woche 48 bis 20 Wochen nach der letzten Studien-medikation:</u> SFU Periode (Finale Analyse: Nachdem alle Daten, einschließlich der SFU vorlagen) oder <u>Ab Woche 48 bis Woche 144:</u> | 77 Studienzentren in 11 Ländern aufgeteilt in vier Regionen <u>Region 1</u> (Nordamerika): Kanada, USA <u>Region 2</u> (Westeuropa): Belgien, Frankreich, Deutschland, Niederlande, Spanien, Großbritannien <u>Region 3</u> (Zentral- und Osteuropa): Polen <u>Region 4</u> (Asien/Australien): | Primär - PASI 100 Ansprechen zu Wo. 16 Patientenrelevant sekundär Wirksamkeit: - PASI 75 Ansprechen zu Wo. 4 - PASI 90 Ansprechen zu Wo. 16 - PASI 100 Ansprechen zu Wo. 48 - IGA = 0 oder 1 (bei gleichzeitiger Verbesserung um mind. 2 Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline) zu Wo. 16 Verträglichkeit: - TEAE, angepasst an die Behandlungsdauer - SUE, angepasst an die Behandlungsdauer |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studie | Studiendesign | Population | Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten) | Studiendauer/ Datenschnitte | Ort und Zeitraum der Durchführung | Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte |
|--------|---|--|---|-----------------------------|---|---|
| | <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/crossover etc.> | <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad> | <p><u>OL-Periode^b</u> Die OL-Periode ist aktuell noch laufend. 202 Patienten aus dem Bimekizumab Q4W/Q8W-Arm, 133 Patienten aus dem Bimekizumab Q4W-Arm und 325 Patienten aus dem Secukinumab-Arm gingen aus der aktiv-kontrollierten Studienperiode in die OL-Periode über.</p> <p>Für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulation^a (Teilanwendungsgebiet B): Bimekizumab Q4W/Q8W: n = 128 Secukinumab: n = 228</p> | Aufnahme in die OL-Periode | <p>Australien, Türkei</p> <p>Tatsächliche Studiendauer: 06/2018-06/2020 (basiert auf dem Data Lock für den Interimreport)</p> | - TEAE, die zum Studienabbruch führten, angepasst an die Behandlungsdauer |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studie | Studiendesign | Population | Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten) | Studiendauer/ Datenschnitte | Ort und Zeitraum der Durchführung | Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte |
|---|---|--|--|--|-----------------------------------|---|
| | <RCT, doppelblind/ einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.> | <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad> | | <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung> | | |
| <p>a: Die Studienpopulation wird für die Nutzenbewertung in die beiden Teilanwendungsgebiete „A: Patienten, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen“ und „B: Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben“ aufgeteilt.</p> <p>b: Patienten, die Bimekizumab in der Dosierung 320 mg alle vier Wochen oder alle acht Wochen oder Secukinumab erhielten und zu Woche 48 kein PASI 90 Ansprechen erreicht hatten, erhielten in der OL-Periode Bimekizumab 320 mg alle vier Wochen. Patienten, die Bimekizumab alle acht Wochen erhielten und zu Woche 48 ein PASI 90 Ansprechen erreicht hatten, behielten in der OL-Periode ihre Dosierung bei. Patienten aus dem Secukinumab-Arm, die zu Woche 48 ein PASI 90 Ansprechen erreicht hatten, wurden 1:1 in die beiden Bimekizumab-Dosierungen randomisiert. Patienten, die mit einer Bimekizumab-Dosierung alle vier Wochen zu Woche 48 ein PASI 90 Ansprechen erreicht hatten, wurden 1:1 auf Bimekizumab alle vier Wochen und Bimekizumab alle acht Wochen randomisiert. Zu Woche 64 (oder später, wenn diese Visite bei der Implementierung von Protokoll Amendment 5.2 bereits durchlaufen war) wechselten alle Patienten mit einer Bimekizumab-Dosierung alle vier Wochen auf die Bimekizumab-Dosierung alle acht Wochen.</p> <p>Quelle: Studienberichte (107, 109)</p> | | | | | | |

Tabelle 4-32: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Bimekizumab Q4W | Bimekizumab Q4W/Q8W | Adalimumab/Bimekizumab Q4W |
|---|---|---|--|
| BE SURE | Doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte Periode (Woche 0 bis Woche 24) | | |
| | alle vier Wochen (Baseline und Woche 4, 8, 12, 16, 20) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) eine Placebo-Injektion, Anwendung und Dosierung wie Adalimumab (in den Wochen 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23) | Baseline und Woche 4, 8, 12 und 16 zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) eine Placebo-Injektion, Anwendung und Dosierung wie Adalimumab (in den Wochen 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in Woche 20) | zu Baseline zwei Injektionen (s. c.) je 40 mg Adalimumab (Gesamtdosis 80 mg), beginnend ab Woche eins alle zwei Wochen (Woche 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23) eine Injektion (s. c.) 40 mg Adalimumab ^a zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in den Wochen 4, 8, 12, 16, 20) |
| | Dosis-verblindete Periode (ab Woche 24 bis Woche 56) | | |
| | alle vier Wochen (Woche 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) keine Placebo-Injektionen | alle acht Wochen (Woche 24, 32, 40, 48) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in den Wochen 28, 36, 44, 52) | alle vier Wochen (Woche 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) keine Placebo-Injektionen |
| Studie | Bimekizumab Q4W → Q4W/Q8W | Secukinumab | |
| BE RA-DIANT | Doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte Periode (Woche 0 bis Woche 48) | | |
| | alle vier Wochen (Baseline und Woche 4, 8, 12) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Secukinumab (in den Wochen 1, 2, 3) | alle vier Wochen (Woche 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) keine Placebo-Injektionen | alle acht Wochen (Woche 16, 24, 32, 40) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in den Wochen 20, 28, 36, 44) |
| | alle vier Wochen (Woche 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) keine Placebo-Injektionen | alle vier Wochen (Woche 2, 3 und 4) zwei Injektionen (s. c.) mit je 150 mg Secukinumab (Gesamtdosis 300 mg), danach alle vier Wochen (Woche 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44) ebenfalls zwei Injektionen (s. c.) je 150 mg Secukinumab (Gesamtdosis 300 mg) keine Placebo-Injektionen | |
| a: Gemäß der Fachinformation von Adalimumab kann nach 16 Wochen bei Patienten, die unzureichend auf Adalimumab 40 mg jede zweite Woche ansprechen, eine Erhöhung der Dosierung auf 40 mg jede Woche oder 80 mg jede zweite Woche von Nutzen sein. Da in der Studie BE SURE bis Woche 24 lediglich ein Patient im AWG B unter Adalimumab die Studie aufgrund von „fehlendem Ansprechen“ abgebrochen hat, resultierte aus diesem Sachverhalt kein Einfluss auf die Studienergebnisse. | | | |
| Quelle: Studienberichte (107, 109) | | | |

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Studiendesign

Die Studien BE SURE und BE RADIANT sind aktiv-kontrollierte, randomisierte, doppelverblindete Phase III(b)-Studien, in denen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bimekizumab im Vergleich zur Therapie mit Adalimumab bzw. Secukinumab bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis untersucht wurde.

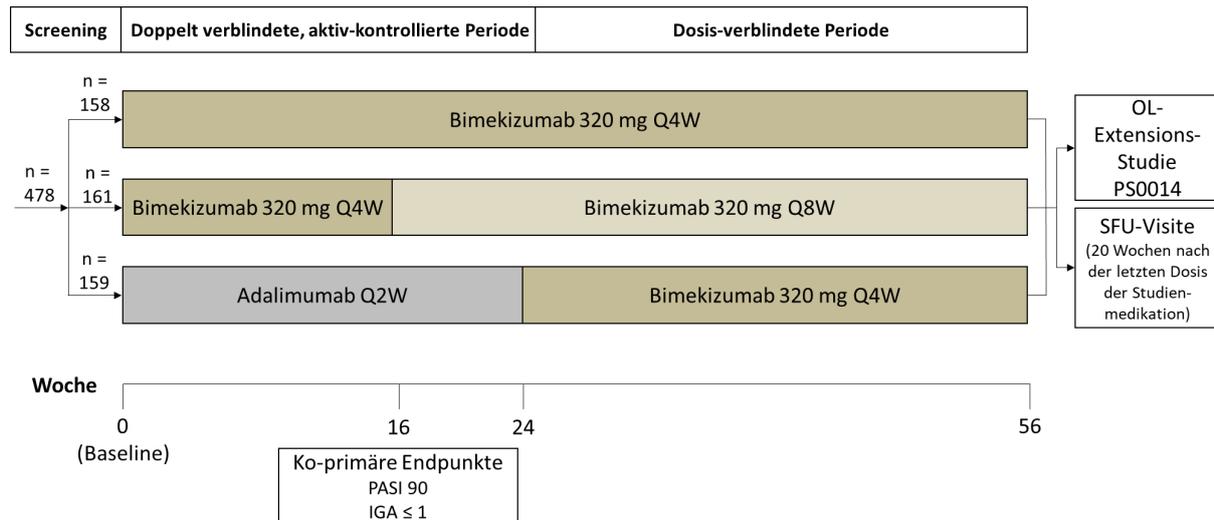
Es wurden erwachsene Patienten im Alter von mindestens 18 Jahren eingeschlossen, die an einer chronischen mittelschweren bis schweren Psoriasis erkrankt waren. Die Diagnose der Erkrankung musste bei Studieneinschluss mindestens sechs Monate zurückliegen. Die Patienten mussten einen PASI ≥ 12 zusammen mit einem Hautbefall (BSA) von $\geq 10\%$ der Körperoberfläche sowie einen IGA von ≥ 3 auf einer Fünf-Punkte-Skala aufweisen.

Relevante Population im Teilanwendungsgebiet B

Die Studienpopulationen der Studie BE SURE bzw. BE RADIANT wurden für die Fragestellung des vorliegenden Dossiers post hoc in die Teilanwendungsgebiete A und B aufgeteilt. Das hier dargestellte Teilanwendungsgebiet B schließt Patienten ein, die auf eine vorherige systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

BE SURE

In der Studie wurden 478 Patienten in einem Verhältnis von 1:1:1 mithilfe eines Interactive Response Technology (IRT)-Systems in drei Behandlungsarme randomisiert (Bimekizumab Q4W: n = 158; Bimekizumab Q4W/Q8W: n = 161; Adalimumab/Bimekizumab Q4W: n = 159). Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Region und vorangegangener Biologika-Therapie.



Quelle: modifiziert nach UCB Pharma SPRL, 2018 (96)

Abbildung 4-3: Studiendesign der Studie BE SURE

Die Studie BE SURE war unterteilt in eine „doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte Periode“ (24 Wochen) gefolgt von einer „Dosis-verblindeten Periode“ (Woche 24 bis 56) (Abbildung 4-3).

Nach 24 Wochen sind 149 Patienten im Adalimumab-Arm planmäßig auf eine Therapie mit Bimekizumab Q4W umgestiegen.

Patienten aus der Studie BE SURE, die an der Open-Label (OL)-Extensionsstudie BE BRIGHT teilnahmen, gingen nach der letzten Studienvisite der Behandlungsperiode direkt in diese Studie über. Für Patienten, die nicht an der OL-Extensionsstudie BE BRIGHT teilnahmen oder die Studie vorzeitig beendeten, endete die Studie mit der SFU Visite 20 Wochen nach der letzten Verabreichung des Prüfpräparates. Jeder Patient, der die Studie vorzeitig beendete, sollte außerdem zu einer Premature End of Treatment (PEOT) Visite erscheinen.

Nachdem alle Patienten die Visite zu Woche 56 abgeschlossen hatten, war gemäß SAP eine Interimsanalyse geplant, die in einem vorläufigen Studienbericht zusammengefasst wurde. Das Update des Studienberichts erfolgte, sobald alle Daten der SFU Visiten für die finale Analyse vorlagen (111).

In den folgenden Abschnitten werden für Patienten im Teilanwendungsgebiet B die Ergebnisse des Bimekizumab Q4W/Q8W-Arms aus der Studie BE SURE dargestellt, da dieser der zulassungskonformen Dosierung von Bimekizumab entspricht (1). Zur besseren Lesbarkeit wird dieser Arm im Folgenden „Bimekizumab“ genannt.

Für den Adalimumab/Bimekizumab Q4W-Arm wird die Benennung „Adalimumab“ verwendet, da vergleichende Ergebnisse der doppelt-verblindeten, aktiv-kontrollierten Periode (Woche 0 bis 24) dargestellt werden.

Als ko-primäre Studienendpunkte wurden in der Studie BE SURE das PASI 90 Ansprechen zu Woche 16 und ein IGA = 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline zu Woche 16 ausgewertet. Es wurden zudem sekundäre Endpunkte zur Krankheitsaktivität und -symptomatik sowie zur Verträglichkeit und weitere Endpunkte zur gesundheitsspezifischen Lebensqualität und PsA-Symptomatik ausgewertet.

Studienteilnehmer durften während der Studie weiter rückfettende Cremes, Badeöle, Haferflocken-Badepräparate sowie frei verkäufliche Shampoos für die Behandlung von Kopfhaut-Psoriasis anwenden. Die topische Anwendung von niedrig oder mild potenten Steroiden im Gesichts-, Achselhöhlen- und/oder Genitalbereich war zulässig, allerdings sollten diese topischen Präparate nicht innerhalb von 24 Stunden vor Studienvisiten mit geplanten PASI- und IGA-Erhebungen angewendet werden.

Patienten, die bereits eine etablierte Therapie mit einem nichtsteroidalen Antiphlogistikum (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID) zur Behandlung von PsA- oder Arthritis-Symptomen erhielten, bei der die Dosis seit mindestens einer Woche vor der Screening-Visite stabil war, durften diese Therapie fortführen. Eine Dosiserhöhung sowie ein Beginn mit einer NSAID-Therapie durften in der Studie nicht vor Woche 24 und nicht innerhalb von zwei Wochen vor der Woche 56-Visite erfolgen. Zur Behandlung von Arthritis-Schmerzen durften während der Studie milde Schmerzmittel (Paracetamol, milde Opiate) eingenommen werden, die jedoch bevorzugt 24 Stunden vor der Baseline- und der Woche 56-Visite abgesetzt sein sollten. Nach Woche 24 waren ebenfalls intraartikuläre Steroidinjektionen in alle Gelenke sowie Hyaluronsäureinjektionen zulässig. Eine medikamentöse Behandlung von Depressionen sollte vor der Baseline-Visite und während der gesamten Studiendauer mit einer stabilen Dosierung erfolgen.

Charakterisierung der Population im Teilanwendungsgebiet B aus der Studie BE SURE

Tabelle 4-33: Charakterisierung der Analysesets – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE - ES)

| Analysedatensatz | Bimekizumab N = 161 | Adalimumab N = 159 |
|--|--------------------------------|-------------------------------|
| RS, n (%) | 161 (100) | 159 (100) |
| SS ^a , n (%) | 154 (95,7) | 159 (100) |
| RS Teilanwendungsgebiet B, n (%) | 87 (54,0) | 84 (52,8) |
| SS ^a Teilanwendungsgebiet B, n (%) | 83 (51,6) | 84 (52,8) |
| a: Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab) erhalten haben. | | |
| Quelle: (3) | | |

Zur Darstellung des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab für Patienten im Teilanwendungsgebiet B wurden unter Berücksichtigung der Patienten, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits eine systemische Psoriasis-Therapie aufgrund von unzureichendem Ansprechen und/oder Unverträglichkeit abgesetzt hatten, post hoc die Analysen der patienten-relevanten Endpunkte wiederholt.

116 Patienten des Bimekizumab-Arms und 110 Patienten des Adalimumab-Arms hatten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits eine systemische Psoriasis-Therapie erhalten (107). Davon blieben für die Analysen zum Teilanwendungsgebiet B diejenigen Patienten unberücksichtigt für die in den Studienunterlagen dokumentiert war, dass die systemische Therapie nicht aufgrund von unzureichendem Ansprechen und/oder Unverträglichkeit abgesetzt worden war.

Insgesamt erfüllten 87 Patienten im Bimekizumab-Arm und 84 Patienten im Adalimumab-Arm die Einschlusskriterien für Teilanwendungsgebiet B.

Tabelle 4-34: Charakterisierung der Studienpopulationen (Demographie) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE - RS)

| Merkmal | Bimekizumab N = 87 | Adalimumab N = 84 |
|--------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Alter (in Jahren) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 43,3 (13,29) | 45,5 (13,91) |
| Median (Min; Max) | 41,0 (18,0; 83,0) | 45,5 (18,0; 69,0) |
| Alter, n (%) | | |
| < 40 Jahre | 37 (42,5) | 29 (34,5) |
| 40 - < 65 Jahre | 44 (50,6) | 47 (56,0) |
| ≥ 65 Jahre | 6 (6,9) | 8 (9,5) |
| Geschlecht, n (%) | | |
| Männlich | 56 (64,4) | 58 (69,0) |
| Weiblich | 31 (35,6) | 26 (31,0) |
| Gewicht (in kg) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 92,2 (27,08) | 88,1 (20,00) |
| Median (Min; Max) | 88,0 (45,0; 237,0) | 85,8 (45,6; 152,2) |
| Gewicht, n (%) | | |
| ≤ 100 kg | 62 (71,3) | 61 (72,6) |
| > 100 kg | 25 (28,7) | 23 (27,4) |

| Merkmal | Bimekizumab N = 87 | Adalimumab N = 84 |
|---|-------------------------------|------------------------------|
| Körpergröße (in cm) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 173,1 (9,54) | 172,7 (10,78) |
| Median (Min; Max) | 174,0 (152,7; 195,0) | 174,0 (151,0; 202,0) |
| BMI (in kg/m²) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 30,7 (7,99) | 29,5 (6,51) |
| Median (Min; Max) | 29,3 (18,5; 73,2) | 28,0 (18,4; 59,5) |
| BMI, n (%) | | |
| < 25 kg/m ² | 21 (24,1) | 16 (19,0) |
| 25 - < 30 kg/m ² | 27 (31,0) | 34 (40,5) |
| ≥ 30 kg/m ² | 39 (44,8) | 34 (40,5) |
| Ethnische Herkunft, n (%) | | |
| Indianer oder Ureinwohner Alaskas | 0 | 0 |
| Asiatisch | 2 (2,3) | 7 (8,3) |
| Schwarz | 1 (1,1) | 0 |
| Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikstaaten | 1 (1,1) | 0 |
| Weiß | 80 (92,0) | 75 (89,3) |
| Anderer/gemischt | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| Geografische Region, n (%) | | |
| Nordamerika | 24 (27,6) | 25 (29,8) |
| Westeuropa | 11 (12,6) | 15 (17,9) |
| Zentral- und Osteuropa | 46 (52,9) | 39 (46,4) |
| Asien und Australien | 6 (6,9) | 5 (6,0) |
| Quelle: (3) | | |

Tabelle 4-35: Charakterisierung der Studienpopulationen (Erkrankungsbezogene Charakteristika) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE – RS)

| Merkmal | Bimekizumab N = 87 | Adalimumab N = 84 |
|---|-------------------------------|------------------------------|
| BSA (in %) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 27,3 (12,24) | 25,2 (14,29) |
| Median (Min; Max) | 25,0 (10,0; 80,0) | 20,5 (10,0; 76,0) |
| PASI | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 21,0 (6,65) | 18,9 (5,64) |
| Median (Min; Max) | 19,8 (12,0; 42,6) | 17,4 (12,0; 34,8) |
| Krankheitsschwere, n (%) | | |
| PASI < 20 | 46 (52,9) | 58 (69,0) |
| PASI ≥ 20 | 41 (47,1) | 26 (31,0) |
| Nagelbeteiligung (d. h. mNAPSI > 0), n (%) | | |
| Ja | 47 (54,0) | 58 (69,0) |
| Nein | 40 (46,0) | 26 (31,0) |
| mNAPSI – alle Studienteilnehmer | | |
| n | 87 | 83 |
| Mittelwert (SD) | 13,7 (20,79) | 14,3 (18,96) |
| Median (Min; Max) | 2,0 (0,0; 100,0) | 9,0 (0,0; 91,0) |
| mNAPSI – Studienteilnehmer mit mNAPSI > 0 | | |
| n | 47 | 58 |
| Mittelwert (SD) | 25,3 (22,53) | 20,5 (19,72) |
| Median (Min; Max) | 18,0 (1,0; 100,0) | 14,0 (1,0; 91,0) |
| Kopfhautbeteiligung (d. h. Kopfhaut-IGA > 0), n (%)^a | | |
| Ja | 85 (97,7) | 76 (90,5) |
| Nein | 2 (2,3) | 8 (9,5) |
| Kopfhaut-IGA Grad, n (%)^a | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 2 (2,3) | 7 (8,4) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| 2 (mild) | 20 (23,0) | 16 (19,3) |
| 3 (moderat) | 53 (60,9) | 47 (56,6) |
| 4 (schwer) | 11 (12,6) | 12 (14,5) |

| Merkmal | Bimekizumab N = 87 | Adalimumab N = 84 |
|---|-------------------------------|------------------------------|
| Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung (d. h. pp-IGA > 0), n (%)^b | | |
| Ja | 35 (40,2) | 27 (32,1) |
| Nein | 52 (59,8) | 57 (67,9) |
| pp-IGA Grad, n (%)^b | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 52 (59,8) | 56 (67,5) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 9 (10,3) | 5 (6,0) |
| 2 (mild) | 7 (8,0) | 12 (14,5) |
| 3 (moderat) | 11 (12,6) | 5 (6,0) |
| 4 (schwer) | 8 (9,2) | 5 (6,0) |
| PGADA, n (%) | | |
| PGADA = 0 | 16 (18,4) | 18 (21,4) |
| PGADA > 0 | 71 (81,6) | 66 (78,6) |
| PGADA VAS^c | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 24,2 (29,12) | 27,7 (31,21) |
| Median (Min; Max) | 8,0 (0,0; 96,0) | 9,5 (0,0; 100,0) |
| DLQI | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 11,2 (6,01) | 11,3 (7,74) |
| Median (Min; Max) | 11,0 (1,0; 28,0) | 10,0 (0,0; 29,0) |
| Krankheitsdauer (in Jahren) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 19,0 (10,92) | 17,9 (11,92) |
| Median (Min; Max) | 15,7 (0,6; 53,5) | 17,4 (0,9; 56,6) |
| IGA Grad, n (%) | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 2 (mild) | 0 | 0 |
| 3 (moderat) | 55 (63,2) | 61 (72,6) |
| 4 (schwer) | 32 (36,8) | 23 (27,4) |

| Merkmal | Bimekizumab N = 87 | Adalimumab N = 84 |
|--|-------------------------------|------------------------------|
| PSD-Juckreiz | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 7,1 (1,97) | 7,0 (2,18) |
| Median (Min; Max) | 7,3 (1,0; 10,0) | 7,4 (1,6; 10,0) |
| PSD-Schmerz | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 6,2 (2,29) | 6,3 (2,66) |
| Median (Min; Max) | 6,4 (0,8; 10,0) | 6,8 (0,0; 10,0) |
| PSD-Schuppung | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 7,1 (1,99) | 7,1 (2,13) |
| Median (Min; Max) | 7,3 (0,8; 10,0) | 7,4 (0,7; 10,0) |
| PSD-Rötung | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 7,1 (2,01) | 6,9 (2,13) |
| Median (Min; Max) | 7,3 (0,8; 10,0) | 7,4 (1,9; 10,0) |
| PSD-Brennen | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 6,3 (2,25) | 6,4 (2,58) |
| Median (Min; Max) | 6,4 (0,0; 10,0) | 7,1 (0,0; 10,0) |
| <p>a: Unterschiede in den Daten zur Kopfhautbeteiligung (d. h. Kopfhaut-IGA > 0) und Kopfhaut-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten zur Schwere der Kopfhautbeteiligung zu Baseline.</p> <p>b: Unterschiede in den Daten zur Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung (d. h. pp-IGA > 0) und pp-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten zur Schwere der pp-Psoriasis zu Baseline.</p> <p>c: Die Erhebung der PGADA VAS wurde über die Baseline hinaus nur für Patienten mit einer vorliegenden PsA-Symptomatik zu Studienbeginn (definiert als medizinische PsA-Vorgeschichte oder einem PASE-Score \geq 47) fortgeführt.</p> <p>Quelle: (3)</p> | | |

Tabelle 4-36: Charakterisierung der Studienpopulationen (Vortherapien) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE – RS)

| Vortherapie ^a | Bimekizumab N = 87 | Adalimumab N = 84 |
|---|-----------------------|----------------------|
| Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie jeglicher Art^a, n (%) | | |
| Ja | 87 (100) | 84 (100) |
| Nein | 0 | 0 |
| Vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie, n (%) | | |
| Ja | 83 (95,4) | 82 (97,6) |
| Nein | 4 (4,6) | 2 (2,4) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen konventionellen systemischen Therapie^b, n (%) | | |
| Ciclosporin | 10 (11,5) | 17 (20,2) |
| Fumarsäureester | 10 (11,5) | 11 (13,1) |
| Methotrexat | 42 (48,3) | 39 (46,4) |
| Lichttherapie oder Photochemotherapie | 51 (58,6) | 61 (72,6) |
| Vorherige Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja ^c | 27 (31,0) | 34 (40,5) |
| Nein | 60 (69,0) | 50 (59,5) |
| Vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 2 (2,3) | 3 (3,6) |
| Nein | 85 (97,7) | 81 (96,4) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen Biologika-Therapie^b, n (%) | | |
| Ixekizumab | 1 (1,1) | 2 (2,4) |
| Ustekinumab | 2 (2,3) | 1 (1,2) |
| Vorherige Apremilast-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 3 (3,4) | 4 (4,8) |
| Nein | 84 (96,6) | 80 (95,2) |
| <p>a: Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie schließt Patienten mit Apremilast ein. Eine Therapie mit Apremilast zählt weder zu den konventionell systemischen Therapien noch zu den Biologika-Therapien. b: Patienten konnten mehrere vorherige systemische Therapien sowie Abbruchgründe haben. c: 25 von 27 Patienten im Bimekizumab-Arm bzw. 31 von 34 Patienten im Adalimumab-Arm, die eine vorherige Biologika-Therapie erhalten haben, wurden über das Kriterium „vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie“ in Anwendungsgebiet B eingeschlossen.</p> | | |
| Quelle: (3) | | |

Die demographischen und Baseline-Charakteristika der Patienten des Teilanwendungsgebietes B waren in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar (Tabelle 4-34). Das Alter lag zwischen 43 und 46 Jahren. In beiden Behandlungsgruppen waren mehr Männer als Frauen vertreten. Im Durchschnitt wogen die Patienten bei Studienbeginn zwischen 88 kg und 92 kg, wobei knapp ein Drittel der Patienten in beiden Armen ein Gewicht über 100 kg aufwies. Die Patienten stammten größtenteils aus Nordamerika sowie Zentral- und Osteuropa.

Auch die erkrankungsbezogenen Charakteristika waren mit einer mittleren Krankheitsdauer von ca. 18 bis 19 Jahren, einem mittleren PASI von ca. 20, einem mittleren BSA von über 25 und einem mittleren DLQI von ca. 11 in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Ein großer Anteil der Patienten beider Behandlungsgruppen hatte zu Baseline eine Nagel-, Handflächen- und Fußsohlen-, bzw. Kopfhautbeteiligung (Tabelle 4-35).

Die erkrankungsbezogenen Charakteristika bilden die hohe Krankheitslast der Studienteilnehmer ab, die auf eine vorherige systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B). Neben der ausgeprägten Hautsymptomatik, die anhand eines PASI von ca. 20 und einem Befall von mehr als 25 % der Körperoberfläche deutlich wird, sind bei einem großen Anteil der Patienten auch sichtbare, sensible Körperstellen wie die die Kopfhaut, Handflächen- und Fußsohlen bzw. die Nägel von der Psoriasis betroffen. Anhand eines mittleren DLQI-Wertes von ca. 11 zu Baseline kann eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität abgeleitet werden. Darüber hinaus zeigen die Daten des Psoriasis-Tagebuches, dass die Patienten zu Baseline unter Juckreiz, Schmerzen, Schuppung, Rötung und Brennen litten. Zudem haben die Patienten mit einer Krankheitsdauer von knapp 20 Jahren bereits einen langen Leidensweg und wurden mit verschiedenen Therapieoptionen behandelt, die langfristig nicht zum Erfolg geführt haben.

Die Patienten im Teilanwendungsgebiet B waren wie folgt vorhertherapiert (Tabelle 4-36): In beiden Behandlungsgruppen war bei über 95 % der Patienten eine vorherige konventionelle systemische Therapie fehlgeschlagen. Am häufigsten war eine Lichttherapie oder Photochemotherapie sowie eine Therapie mit Methotrexat fehlgeschlagen. Ein unzureichendes Therapieansprechen war zum einen durch die a priori definierten Einschlusskriterien der Studie gegeben, da bei Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden zur Screening-Visite ein $\text{PASI} \geq 12$, ein $\text{BSA} \geq 10$ und ein $\text{IGA} \geq 3$ vorliegen mussten. Diese Einschlusskriterien stellen sicher, dass Patienten der Studie BE SURE, die systemisch vorherbehandelt waren, auf diese vorherige systemische Therapie unzureichend angesprochen haben, da sie weiterhin an einer mittelschweren bis schweren Psoriasis erkrankt waren.

Zum anderen erfolgte der Einschluss von systemisch vorhertherapierten Patienten in die Studie BE SURE nach Ermessen des jeweiligen Prüfarztes, welcher patientenindividuell unter Berücksichtigung der bestehenden Krankheitssymptomatik entschieden hat, dass das Ansprechen unter einer vorherigen systemischen Therapie unzureichend und daher ein Therapiewechsel indiziert war.

Tabelle 4-37: Studienabbrüche bis einschließlich Woche 24 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE – RS)

| Abbruchgründe bis Woche 24 | Bimekizumab N = 87 n (%) | Adalimumab N = 84 n (%) |
|--|---|--|
| Gesamt | 5 (5,7) | 3 (3,6) |
| Tod | 0 | 0 |
| UE | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 0 |
| Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Die Studienabbruchgründe für alle anderen Visiten sind in Anhang 4-H dargestellt. Quelle: (3) | | |

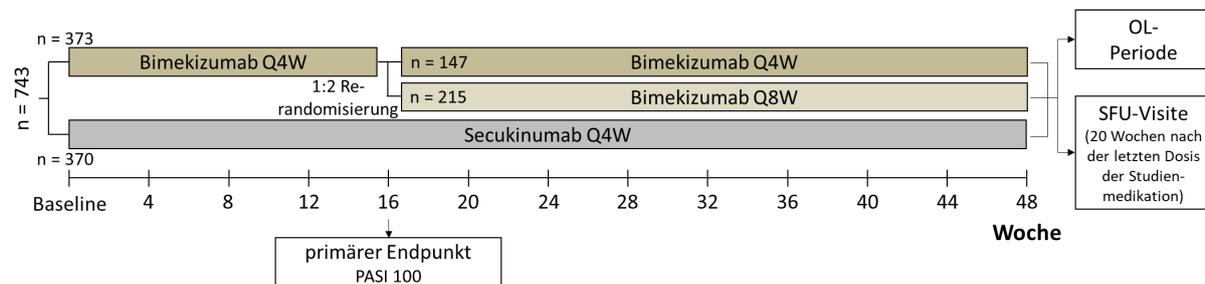
Tabelle 4-38: Beobachtungsdauer in Tagen bis Woche 24 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE SURE – RS)

| Studienteilnahme (Tage) | Bimekizumab N = 87 | Adalimumab N = 84 |
|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 165,21 (20,08) | 166,42 (18,64) |
| Median (Min; Max) | 169,0 (29,0; 177,0) | 169,0 (29,0; 177,0) |
| Quelle: (3) | | |

Die Studienabbruchraten und -gründe bis Woche 24 unterschieden sich zwischen den Behandlungsgruppen nicht relevant voneinander (Tabelle 4-37). Die Beobachtungsdauer war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar (Tabelle 4-38).

BE RADIANT

In der Studie wurden 743 Patienten zu Studienbeginn in einem Verhältnis von 1:1 mithilfe eines IRT-Systems in zwei Behandlungsarme randomisiert (Bimekizumab Q4W: n = 373; Secukinumab Q4W: n = 370). Nach 16 Behandlungswochen wurden die Patienten im Bimekizumab-Arm erneut in einem Verhältnis von 1:2 in zwei Behandlungsarme randomisiert (Bimekizumab Q4W: n = 147; Bimekizumab Q4W/Q8W: n = 215). Die Randomisierung erfolgte dabei jeweils stratifiziert nach Region und vorangegangener Biologika-Therapie.



Quelle: modifiziert nach UCB Pharma SRL, 2020 (97)

Abbildung 4-4: Studiendesign der Studie BE RADIANT

Die aktiv-kontrollierte Studienperiode lief über 48 Wochen (Abbildung 4-4). Danach konnten alle Patienten in eine 96-wöchige OL-Periode eintreten, in der sie, abhängig vom PASI 90 Ansprechen zu Woche 48, alle vier Wochen oder alle acht Wochen eine Bimekizumab-Dosis erhielten. Für Patienten, die nach 48 Wochen nicht in die OL-Periode eingetreten sind, war die Studie 20 Wochen nach der letzten Studiendosis mit einer SFU Visite beendet. Auch die OL-Periode endet 20 Wochen nach der letzten Studiendosis mit einer SFU Visite.

Zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung hatten alle Patienten die Visite zu Woche 48 abgeschlossen. Die Ergebnisse dieser aktiv-kontrollierten Behandlungsphase wurden gemäß des SAP im Rahmen einer Interimsanalyse in einem vorläufigen Studienbericht zusammengefasst (109).

Die 96-wöchige OL-Periode ist zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung noch nicht abgeschlossen, das Studienende ist für Q3 2022 geplant. Gemäß des SAP wird der vorläufige Studienbericht im Rahmen der finalen Analyse aktualisiert, sobald alle Patienten die SFU Visite der OL-Periode abgeschlossen haben (109).

In den folgenden Abschnitten werden für Patienten im Teilanwendungsgebiet B die Ergebnisse des Bimekizumab Q4W/Q8W-Arms aus der Studie BE RADIANT dargestellt, da dieser der zulassungskonformen Dosierung von Bimekizumab entspricht (1). Zur besseren Lesbarkeit wird dieser Arm im Folgenden „Bimekizumab“ genannt.

Als primärer Studienendpunkt wurde in der Studie BE RADIANT das PASI 100 Ansprechen zu Woche 16 ausgewertet. Es wurden zudem sekundäre Endpunkte zur Krankheitsaktivität und -symptomatik sowie zur Verträglichkeit und weitere Endpunkte zur gesundheitspezifischen Lebensqualität und PsA-Symptomatik ausgewertet.

Studienteilnehmer durften während der Studie weiter rückfettende Cremes, Badeöle, Haferflocken-Badepräparate sowie frei verkäufliche Shampoos für die Behandlung von Kopfhaut-Psoriasis anwenden. Die topische Anwendung von niedrig oder mild potenten Steroiden im Gesichts-, Achselhöhlen- und/oder Genitalbereich war während der aktiv-kontrollierten Behandlungsperiode zulässig. In der OL-Periode war zusätzlich zu den genannten Präparaten bei Bedarf jegliche topische Anwendung von Steroiden und Vitamin D-Analoga-Salben gestattet. Allerdings sollten topische Präparate weder in der aktiv-kontrollierten Behandlungsperiode noch in der OL-Periode innerhalb von 24 Stunden vor Studienvisiten mit geplanten PASI- und IGA-Erhebungen angewendet werden.

Bei Bedarf durften während der Studie Schmerzmittel (Paracetamol, NSAIDs, Opiate) eingenommen werden, die jedoch bevorzugt 24 Stunden vor der Baseline- und der Woche 48-Visite abgesetzt sein sollten. Intraartikuläre Injektionen (z. B. Steroide oder Hyaluronsäure) waren zulässig aber mussten im eCRF vermerkt werden. Eine medikamentöse Behandlung von Depressionen sollte vor der Baseline-Visite und während der gesamten Studiendauer mit einer stabilen Dosierung erfolgen.

Charakterisierung der Population im Teilanwendungsgebiet B aus der Studie

BE RADIANT

Tabelle 4-39: Charakterisierung der Analysesets – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT - ES)

| Analysedatensatz | Bimekizumab N = 215 | Secukinumab N = 370 |
|--|--------------------------------|--------------------------------|
| RS, n (%) | 215 (100) | 370 (100) |
| SS ^a , n (%) | 215 (100) | 370 (100) |
| RS Teilanwendungsgebiet B, n (%) | 128 (59,5) | 228 (61,6) |
| SS ^a Teilanwendungsgebiet B, n (%) | 128 (59,5) | 228 (61,6) |
| a: Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Secukinumab) erhalten haben. Quelle: (4) | | |

Zur Darstellung des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab für Patienten im Teilanwendungsgebiet B wurden unter Berücksichtigung der Patienten, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits eine systemische Psoriasis-Therapie aufgrund von unzureichendem Ansprechen und/oder Unverträglichkeit abgesetzt hatten, post hoc die Analysen der patienten-relevanten Endpunkte wiederholt.

157 Patienten des Bimekizumab-Arms und 272 Patienten des Secukinumab-Arms hatten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits eine systemische Psoriasis-Therapie erhalten (109). Davon blieben für die Analysen zum Teilanwendungsgebiet B diejenigen Patienten unberücksichtigt für die in den Studienunterlagen dokumentiert war, dass die systemische Therapie nicht aufgrund von unzureichendem Ansprechen und/oder Unverträglichkeit abgesetzt worden war.

Insgesamt erfüllten 128 Patienten im Bimekizumab-Arm und 228 Patienten im Secukinumab-Arm die Einschlusskriterien für Teilanwendungsgebiet B.

Tabelle 4-40: Charakterisierung der Studienpopulationen (Demographie) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT - RS)

| Merkmal | Bimekizumab N = 128 | Secukinumab N = 228 |
|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Alter (in Jahren) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 45,3 (13,63) | 44,2 (14,41) |
| Median (Min; Max) | 45,5 (18,0; 75,0) | 44,0 (18,0; 85,0) |
| Alter, n (%) | | |
| < 40 Jahre | 46 (35,9) | 92 (40,4) |
| 40 - < 65 Jahre | 70 (54,7) | 109 (47,8) |
| ≥ 65 Jahre | 12 (9,4) | 27 (11,8) |
| Geschlecht, n (%) | | |
| Männlich | 89 (69,5) | 147 (64,5) |
| Weiblich | 39 (30,5) | 81 (35,5) |
| Gewicht (in kg) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 88,3 (20,25) | 88,2 (19,46) |
| Median (Min; Max) | 85,7 (53,4; 159,0) | 87,3 (47,0; 166,9) |
| Gewicht, n (%) | | |
| ≤ 100 kg | 91 (71,1) | 180 (78,9) |
| > 100 kg | 37 (28,9) | 48 (21,1) |
| Körpergröße (in cm) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 174,7 (8,75) | 173,0 (9,94) |
| Median (Min; Max) | 174,0 (152,0; 194,0) | 173,0 (152,0; 198,2) |

| Merkmal | Bimekizumab N = 128 | Secukinumab N = 228 |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| BMI (in kg/m²) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 28,8 (5,92) | 29,4 (5,72) |
| Median (Min; Max) | 28,3 (18,5; 50,8) | 28,0 (18,8; 53,9) |
| BMI, n (%) | | |
| < 25 kg/m ² | 35 (27,3) | 47 (20,6) |
| 25 - < 30 kg/m ² | 46 (35,9) | 94 (41,2) |
| ≥ 30 kg/m ² | 47 (36,7) | 87 (38,2) |
| Ethnische Herkunft, n (%) | | |
| Indianer oder Ureinwohner Alaskas | 0 | 0 |
| Asiatisch | 1 (0,8) | 4 (1,8) |
| Schwarz | 1 (0,8) | 1 (0,4) |
| Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikstaaten | 0 | 1 (0,4) |
| Weiß | 123 (96,1) | 218 (95,6) |
| Andere/gemischt | 3 (2,3) | 4 (1,8) |
| Geografische Region, n (%) | | |
| Nordamerika | 26 (20,3) | 60 (26,3) |
| Westeuropa | 40 (31,3) | 56 (24,6) |
| Zentral- und Osteuropa | 56 (43,8) | 98 (43,0) |
| Asien und Australien | 6 (4,7) | 14 (6,1) |
| Quelle: (4) | | |

Tabelle 4-41: Charakterisierung der Studienpopulationen (Erkrankungsbezogene Charakteristika) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT – RS)

| Merkmal | Bimekizumab N = 128 | Secukinumab N = 228 |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| BSA (in %) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 25,3 (14,56) | 24,3 (14,11) |
| Median (Min; Max) | 21,0 (10,0; 80,0) | 20,0 (10,0; 87,0) |
| PASI | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 20,7 (7,76) | 20,1 (6,95) |
| Median (Min; Max) | 18,8 (12,0; 62,4) | 18,2 (11,8; 53,1) |
| Krankheitsschwere, n (%) | | |
| PASI < 20 | 77 (60,2) | 140 (61,4) |
| PASI ≥ 20 | 51 (39,8) | 88 (38,6) |
| Nagelbeteiligung (d. h. mNAPSI > 0), n (%) | | |
| Ja | 75 (58,6) | 114 (50,0) |
| Nein | 53 (41,4) | 114 (50,0) |
| mNAPSI – alle Studienteilnehmer | | |
| n | 128 | 227 |
| Mittelwert (SD) | 11,4 (17,96) | 9,9 (16,75) |
| Median (Min; Max) | 3,0 (0,0; 92,0) | 1,0 (0,0; 125,0) |
| mNAPSI – Studienteilnehmer mit mNAPSI > 0 | | |
| n | 75 | 114 |
| Mittelwert (SD) | 19,4 (19,87) | 19,7 (19,14) |
| Median (Min; Max) | 13,0 (1,0; 92,0) | 14,0 (1,0; 125,0) |
| Kopfhautbeteiligung (d. h. Kopfhaut-IGA > 0), n (%)^a | | |
| Ja | 122 (95,3) | 211 (92,5) |
| Nein | 6 (4,7) | 17 (7,5) |
| Kopfhaut-IGA Grad, n (%)^a | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 6 (4,7) | 16 (7,0) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 10 (7,8) | 8 (3,5) |
| 2 (mild) | 22 (17,2) | 37 (16,3) |
| 3 (moderat) | 72 (56,3) | 135 (59,5) |
| 4 (schwer) | 18 (14,1) | 31 (13,7) |

| Merkmal | Bimekizumab N = 128 | Secukinumab N = 228 |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung (d. h. pp-IGA > 0), n (%)^b | | |
| Ja | 36 (28,1) | 75 (32,9) |
| Nein | 92 (71,9) | 153 (67,1) |
| pp-IGA Grad, n (%)^b | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 92 (71,9) | 152 (67,0) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 6 (4,7) | 11 (4,8) |
| 2 (mild) | 15 (11,7) | 27 (11,9) |
| 3 (moderat) | 11 (8,6) | 33 (14,5) |
| 4 (schwer) | 4 (3,1) | 4 (1,8) |
| PGADA, n (%) | | |
| PGADA = 0 | 40 (31,3) | 64 (28,1) |
| PGADA > 0 | 88 (68,8) | 164 (71,9) |
| PGADA VAS^c | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 22,8 (27,98) | 24,7 (29,28) |
| Median (Min; Max) | 8,5 (0,0; 100,0) | 10,0 (0,0; 100,0) |
| DLQI | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 11,1 (7,23) | 11,9 (7,63) |
| Median (Min; Max) | 9,5 (0,0; 29,0) | 11,5 (0,0; 30,0) |
| Krankheitsdauer (in Jahren) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 20,9 (12,38) | 19,0 (12,46) |
| Median (Min; Max) | 19,6 (0,6; 68,8) | 17,1 (0,7; 65,9) |
| IGA Grad, n (%) | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 2 (mild) | 0 | 0 |
| 3 (moderat) | 82 (64,1) | 167 (73,2) |
| 4 (schwer) | 46 (35,9) | 61 (26,8) |

| Merkmal | Bimekizumab N = 128 | Secukinumab N = 228 |
|--|------------------------|------------------------|
| PSD-Juckreiz | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 6,3 (2,90) | 6,7 (2,64) |
| Median (Min; Max) | 7,0 (0,0; 10,0) | 7,0 (0,0; 10,0) |
| PSD-Schmerz | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 4,4 (3,46) | 5,0 (3,05) |
| Median (Min; Max) | 4,0 (0,0; 10,0) | 5,0 (0,0; 10,0) |
| PSD-Schuppung | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 6,2 (2,64) | 6,7 (2,33) |
| Median (Min; Max) | 7,0 (0,0; 10,0) | 7,0 (0,0; 10,0) |
| <p>a: Unterschiede in den Daten zur Kopfhautbeteiligung (d. h. Kopfhaut-IGA > 0) und Kopfhaut-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten zur Schwere der Kopfhautbeteiligung zu Baseline.</p> <p>b: Unterschiede in den Daten zur Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung (d. h. pp-IGA > 0) und pp-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten zur Schwere der pp-Psoriasis zu Baseline.</p> <p>c: Die Erhebung der PGADA VAS wurde über die Baseline hinaus nur für Patienten mit einer vorliegenden PsA-Symptomatik zu Studienbeginn (definiert als medizinische PsA-Vorgeschichte oder einem PASE-Score ≥ 47) fortgeführt.</p> <p>Quelle: (4)</p> | | |

Tabelle 4-42: Charakterisierung der Studienpopulationen (Vortherapien) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT – RS)

| Vortherapie ^a | Bimekizumab N = 128 | Secukinumab N = 228 |
|---|------------------------|------------------------|
| Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie jeglicher Art^a, n (%) | | |
| Ja | 128 (100) | 228 (100) |
| Nein | 0 | 0 |
| Vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie, n (%) | | |
| Ja | 123 (96,1) | 217 (95,2) |
| Nein | 5 (3,9) | 11 (4,8) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen konventionellen systemischen Therapie^b, n (%) | | |
| Ciclosporin | 18 (14,1) | 45 (19,7) |
| Fumarsäureester | 21 (16,4) | 23 (10,1) |
| Methotrexat | 61 (47,7) | 118 (51,8) |
| Lichttherapie oder Photochemotherapie | 79 (61,7) | 140 (61,4) |

| Vortherapie ^a | Bimekizumab N = 128 | Secukinumab N = 228 |
|---|------------------------|------------------------|
| Vorherige Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja ^c | 49 (38,3) | 87 (38,2) |
| Nein | 79 (61,7) | 141 (61,8) |
| Vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 5 (3,9) | 10 (4,4) |
| Nein | 123 (96,1) | 218 (95,6) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen Biologika-Therapie^b, n (%) | | |
| Adalimumab | 2 (1,6) | 5 (2,2) |
| Etanercept | 1 (0,8) | 5 (2,2) |
| Infliximab | 1 (0,8) | 1 (0,4) |
| Ixekizumab | 1 (0,8) | 0 |
| Abatacept | 1 (0,8) | 0 |
| Ustekinumab | 1 (0,8) | 1 (0,4) |
| Vorherige Apremilast-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 9 (7,0) | 14 (6,1) |
| Nein | 119 (93,0) | 214 (93,9) |
| a: Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie schließt Patienten mit Apremilast ein. Eine Therapie mit Apremilast zählt weder zu den konventionell systemischen Therapien noch zu den Biologika-Therapien. b: Patienten können mehrere vorherige systemische Therapien sowie Abbruchgründe haben. c: 44 von 49 Patienten im Bimekizumab-Arm bzw. 77 von 87 Patienten im Secukinumab-Arm, die eine vorherige Biologika-Therapie erhalten haben, wurden über das Kriterium „vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie“ in Anwendungsgebiet B eingeschlossen. Quelle: (4) | | |

Die demographischen und Baseline-Charakteristika der Patienten des Teilanwendungsgebietes B waren in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar (Tabelle 4-40). Das Alter lag bei ca. 45 Jahren. In beiden Behandlungsgruppen waren mehr Männer als Frauen vertreten. Im Durchschnitt wogen die Patienten bei Studienbeginn ca. 88 kg, wobei ca. ein Viertel der Patienten in beiden Armen ein Gewicht über 100 kg aufwies. Die Patienten stammten größtenteils aus Nordamerika sowie Zentral- und Osteuropa.

Auch die erkrankungsbezogenen Charakteristika waren mit einer mittleren Krankheitsdauer von ca. 19 bis 21 Jahren, einem mittleren PASI von ca. 20, einem mittleren BSA von ca. 25 und einem mittleren DLQI von ca. 11 in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Ein großer Anteil der Patienten beider Behandlungsgruppen hatte zu Baseline eine Nagel-, Handflächen- und Fußsohlen- bzw. Kopfhautbeteiligung (Tabelle 4-41).

Die erkrankungsbezogenen Charakteristika bilden die hohe Krankheitslast der Studienteilnehmer ab, die auf eine vorherige systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B). Neben der ausgeprägten Hautsymptomatik, die anhand eines PASI von ca. 20 und einem Befall von ca. 25 % der Körperoberfläche deutlich wird, sind bei einem großen Anteil der Patienten auch sichtbare, sensible Körperstellen wie die Kopfhaut, Handflächen- und Fußsohlen bzw. die Nägel von der Psoriasis betroffen. Anhand eines mittleren DLQI-Wertes von ca. 11 zu Baseline kann eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität abgeleitet werden. Darüber hinaus zeigen die Daten des Psoriasis-Tagebuches, dass die Patienten zu Baseline unter Juckreiz und Schuppung litten. Zudem haben die Patienten mit einer Krankheitsdauer von knapp 20 Jahren bereits einen langen Leidensweg und wurden mit verschiedenen Therapieoptionen behandelt, die langfristig nicht zum Erfolg geführt haben.

Die Patienten im Teilanwendungsgebiet B waren wie folgt vorththerapiert (Tabelle 4-42): Bei über 95 % der Patienten in beiden Behandlungsgruppen war eine vorherige konventionelle systemische Therapie fehlgeschlagen. Am häufigsten war eine Lichttherapie oder Photochemotherapie sowie eine Therapie mit Methotrexat fehlgeschlagen. Ein unzureichendes Therapieansprechen war zum einen durch die a priori definierten Einschlusskriterien der Studie vorgegeben, da bei Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden zur Screening-Visite ein $\text{PASI} \geq 12$, ein $\text{BSA} \geq 10$ und ein $\text{IGA} \geq 3$ vorliegen mussten. Diese Einschlusskriterien stellen sicher, dass Patienten der Studie BE RADIANT, die systemisch vorbehandelt waren, auf diese vorherige systemische Therapie unzureichend angesprochen haben, da sie weiterhin an einer mittelschweren bis schweren Psoriasis erkrankt waren.

Zum anderen erfolgte der Einschluss von systemisch vorththerapierten Patienten in die Studie BE RADIANT nach Ermessen des jeweiligen Prüfarztes, welcher patientenindividuell unter Berücksichtigung der bestehenden Krankheitssymptomatik entschieden hat, dass das Ansprechen unter einer vorherigen systemischen Therapie unzureichend und daher ein Therapiewechsel indiziert war.

Tabelle 4-43: Studienabbrüche bis einschließlich Woche 32 und Woche 48 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT – RS)

| Abbruchgründe | Bimekizumab N = 128 n (%) | Secukinumab N = 228 n (%) |
|---|--|--|
| <i>Bis Woche 32</i> | | |
| Gesamt | 4 (3,1) | 15 (6,6) |
| Tod | 0 | 0 |
| UE | 2 (1,6) | 5 (2,2) |
| Lost-to-Follow-Up | 0 | 4 (1,8) |
| Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (1,6) | 4 (1,8) |
| Fehlendes Ansprechen | 0 | 1 (0,4) |
| Protokollverletzung | 0 | 0 |
| Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| <i>Bis Woche 48</i> | | |
| Gesamt | 8 (6,3) | 22 (9,6) |
| Tod | 0 | 0 |
| UE | 2 (1,6) | 6 (2,6) |
| Lost-to-Follow-Up | 0 | 5 (2,2) |
| Widerruf der Einverständniserklärung | 6 (4,7) | 6 (2,6) |
| Fehlendes Ansprechen | 0 | 4 (1,8) |
| Protokollverletzung | 0 | 0 |
| Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Die Studienabbruchgründe für alle anderen Visiten sind in Anhang 4-I dargestellt. | | |
| Quelle: (4) | | |

Tabelle 4-44: Beobachtungsdauer in Tagen bis Woche 48 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie BE RADIANT – RS)

| Studienteilnahme (Tage) | Bimekizumab N = 128 | Secukinumab N = 228 |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 332,01 (32,15) | 329,04 (45,41) |
| Median (Min; Max) | 337,0 (130,0; 369,0) | 337,0 (56,0; 414,0) |
| Quelle: (4) | | |

Die Studienabbruchraten und -gründe bis Woche 32 bzw. Woche 48 unterschieden sich zwischen den Behandlungsgruppen nicht relevant voneinander (Tabelle 4-43). Die Beobachtungsdauer war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar (Tabelle 4-44).

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Ergebnisse aus den Studien BE SURE und BE RADIANT sind aus den folgenden Gründen auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar:

- In den beiden Studien BE SURE und BE RADIANT entsprach die Krankheitsschwere zu Baseline nach der Klassifikation des europäischen Konsensus, auf die sich auch die deutsche S3-Leitlinie bezieht, einer mittelschweren bis schweren Psoriasis (PASI > 10 oder BSA > 10; DLQI > 10) (18, 30, 35).
- Die Studienpopulation und die Zielpopulation in Deutschland sind im Hinblick auf die Patientencharakteristika Alter, Gewicht, Body Mass Index (BMI), Geschlecht, Krankheitsdauer und dem Auftreten der typischen Komorbiditäten Nagelpsoriasis und PsA vergleichbar, wie aus dem Vergleich der Charakteristika der Studienpopulationen mit denen einer Register-Population aus dem deutschen Register PsoBest und dem Schweizer Register Swiss Dermatology Network for Targeted Therapies hervorgeht (107, 109, 112).
- Für Patienten, die anhand der definierten Einschlusskriterien in die Studien aufgenommen werden, sieht auch die Therapieempfehlung der deutschen S3-Leitlinie eine Behandlung mit einem Biologikum vor. Kontraindikationen, die für die Behandlung mit den Wirkstoffen der zVT bestehen, sind auch in der Ausschlusskriterien der Studien berücksichtigt (18).
- Die Studiendosierungen von Bimekizumab und den Wirkstoffen der zVT entsprechen den in Deutschland zugelassenen Dosierungen (1, 6, 7).
- Die Studien beinhalten patientenrelevante Endpunkte zur Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie (z. B. PASI, BSA und DLQI), die auf Empfehlung der deutschen S3-Leitlinie auch im klinischen Alltag routinemäßig erhoben werden, um das Therapieansprechen zu beurteilen (18).

Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse der Studien BE SURE und BE RADIANT auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-45: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz | Verdeckung der Gruppenzuteilung | Verblindung | | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial auf Studienebene |
|------------|---|---------------------------------|-------------|----------------------|---------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| | | | Patient | Behandelnde Personen | | | |
| BE SURE | ja | ja | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | ja | ja | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

In den Studien BE SURE und BE RADIANT wurde eine Randomisierung mit adäquat erzeugter Randomisierungssequenz durchgeführt. Durch eine IRT war eine zentrale und unabhängige Verdeckung der Gruppenzuteilung gewährleistet.

Die Patienten und die behandelnden Personen hatten zu keinem Zeitpunkt der Studie Kenntnis von der Gruppenzuteilung. Um die Verblindung der Patienten zu gewährleisten, erhielten die Patienten zusätzliche Placebo-Injektionen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Das gesamte Studienpersonal des Sponsors und des Prüfzentrums war bis auf wenige Ausnahmen verblindet (siehe Anhang 4-F).

Die Vorbereitung und Verabreichung der Prüfpräparate erfolgte durch unverblindetes Personal. Das unverblindete Personal ergriff geeignete Maßnahmen (z. B. die Verwendung von Augenbinden), um zu gewährleisten, dass der Patient das Studienmedikament während der Verabreichung nicht sehen konnte.

Die klinischen Studienberichte der Studien BE SURE und BE RADIANT wurden nach den präspezifizierten Vorgaben des jeweiligen SAPs erstellt. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Auch der Vergleich der Registerberichte, der primären Publikation und der Studiendokumente (44, 46, 96, 97, 100-111) zeigt, dass die Berichterstattung der Studienergebnisse ergebnisunabhängig erfolgte.

Besonderheiten der Studie BE SURE

Im Rahmen des Protokoll-Amendments 1 vom 15. Oktober 2017 wurde eine Anpassung des Studiendesigns vorgenommen: Für Patienten des Bimekizumab-Arms war ursprünglich eine Re-Randomisierung zu Woche 24, basierend auf vordefinierten Kriterien, in die Behandlungsarme 320 mg Bimekizumab alle 4 Wochen (Q4W) und 320 mg Bimekizumab (alle 8 Wochen (Q8W) geplant. Anstelle dieser Re-Randomisierung zu Woche 24 wurden die Patienten im Bimekizumab-Arm zu Woche 16 in zwei Behandlungsarme aufgeteilt, wobei Patienten des einen Arms über die gesamte Studie alle vier Wochen 320 mg Bimekizumab erhielten und Patienten des anderen Arms ab Woche 16 alle acht Wochen 320 mg Bimekizumab erhielten.

Durch eine verzögerte Anpassung der notwendigen IRT-Programmierung erhielten 24 Patienten des Q8W-Arms in Woche 20 eine falsche Behandlung: Gemäß des neuen Studiendesigns sollten Patienten des Q8W-Arms in Woche 20 Placebo-Injektionen, statt Bimekizumab erhalten, um von der Bimekizumab Q4W- auf die Bimekizumab Q8W-Dosierung zu wechseln. Stattdessen erhielten die o. g. 24 Patienten in Woche 20 noch einmal 320 mg Bimekizumab nach dem Original-Protokoll vom 15. August 2017. Diese Protokollabweichung wurde von einem unverblindeten Studienmonitor berichtet.

Als Konsequenz wurde im Rahmen des SAP Amendment 1 vom 17. September 2019 eine Sensitivitätsanalyse für die sekundären Endpunkte PASI 90 Ansprechen, PASI 100 Ansprechen und IGA Ansprechen zu Woche 24 definiert, in der die abweichend behandelten Patienten nicht berücksichtigt wurden.

Die Ergebnisse dieser Sensitivitätsanalyse zeigen, dass durch die Protokollverletzung die Gesamtaussage zu den sekundären Endpunkten zu Woche 24 nicht beeinflusst wurde (107, 111). Die Protokollverletzung führt daher nicht zu einer Verzerrung der Studienergebnisse.

Besonderheiten der Studie BE RADIANT

Im Rahmen des Protokoll-Amendments 1 vom 17. Oktober 2018 wurde eine Anpassung des Studiendesigns vorgenommen: Für Patienten des Bimekizumab-Arms war ursprünglich eine Q4W-Dosierung über die gesamte Studiendauer geplant. Mit dem Amendment wurde eine 1:2 Re-Randomisierung der Patienten im Bimekizumab-Arm zu Woche 16 eingeführt, sodass ein Teil der Patienten weiterhin mit 320 mg Bimekizumab alle vier Wochen und ein anderer Teil ab Woche 16 mit 320 mg Bimekizumab alle acht Wochen behandelt wurde.

Die Änderung des Studiendesigns wurde frühzeitig nach Beginn der Studie vorgenommen und die Re-Randomisierung der Patienten des Bimekizumab-Arms zu Woche 16 erfolgte, wie auch die Randomisierung zu Baseline, durch das IRT. Darüber hinaus zeigen Studiendaten, dass sich die Bimekizumab Q4W- und Q8W-Dosierung in ihrer Wirksamkeit nicht voneinander unterscheiden (siehe Anhang 4-G, Abbildung 4-48).

Aufgrund der COVID-19 Pandemie kam es zu unvermeidbaren Protokollverletzungen, die unter anderem aus tatsächlichen oder vermuteten COVID-19-Infektionen resultierten. Diese Protokollverletzungen wurden im Rahmen der Datenbereinigung gesondert überprüft. Des Weiteren wurde im SAP Amendment 2 vom 15. Juni 2020 eine Sensitivitätsanalyse und eine Subgruppenanalyse definiert, um den Einfluss der, bedingt durch die COVID-19 Pandemie fehlenden Daten auf die Studienergebnisse zum PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 zu bestimmen. Da die Pandemie offiziell am 11. März 2020 von der WHO ausgerufen wurde und zu diesem Zeitpunkt bereits alle Studienteilnehmer die Woche 16 Visite durchlaufen hatten (Zeitpunkt des primären Zielkriteriums) wurden diese spezifischen Analysen speziell für das PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 durchgeführt.

Die Protokollverletzungen, die aus der COVID-19 Pandemie resultierten, sind in den Studiendokumenten transparent gelistet (109). Die Sensitivitäts- sowie die Subgruppenanalyse zeigen, dass die aufgrund der COVID-19 Pandemie fehlenden Daten keine relevanten Auswirkungen auf die Gesamtaussage zum PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 hatten ((109) und siehe Abschnitt 4.3.1.3.2.2).

Zusammenfassung für beide Studien

In beiden Studien liegen keine das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird für die Studien BE SURE und BE RADIANT somit als niedrig eingeschätzt.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-46: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Mortalität | Morbidität | | | | | | Gesundheits- bezogene Lebensqualität | | Verträglichkeit | | |
|-------------------|-------------------------|------------|---------------------------|--------|--------------|-----------------|-----------|--|-------|-----------------|---------|-----------------|
| | Todesfälle ^a | PASI | Kopfhaut-IGA und pp-IG | mNAPSI | EQ-5D-3L VAS | PSD | PGADA VAS | DLQI | SF-36 | PHQ-9 | eC-SSRS | UE ^b |
| BE SURE | ja | ja | ja | ja | ja | ja | ja | ja | ja | ja | ja | ja |
| BE RADIANT | ja | ja | ja | ja | ja | ja ^c | ja | ja | nein | ja | ja | ja |

a: Todesfälle wurden im Rahmen der UE, die zum Tod führten, dokumentiert.
b: Es werden folgende Auswertungen dargestellt: Übersicht der UE (UE (Gesamt); SUE; UE differenziert nach Schweregrad; UE, die zum Studienabbruch führten; UE, die zum Tod führten), Detaildarstellung der UE (UE; SUE und schwere UE auf Ebene der SOC und PT); erwartete, schwerwiegende UE (Gesamtraten und differenziert nach Schweregrad); UE von besonderem Interesse (Gesamtraten und differenziert nach Schweregrad).
c: In der Studie BE RADIANT wurden die Domänen Juckreiz, Schmerz und Schuppung erhoben.

4.3.1.3.1 Endpunkt – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- Ergebnisse der ITT-Analyse
- Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
- dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
- bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
- bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
- entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
- Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
- Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]).

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,
2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

4.3.1.3.1.1 Mortalität

Todesfälle wurden im Rahmen der UE, die zum Tod führten, dokumentiert (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3.1). In der Studie BE SURE traten bei keinem Patienten im Teilanwendungsgebiet B UE auf, die zum Tod führten. In der Studie BE RADIANT trat in beiden Behandlungsgruppen jeweils ein UE auf, das zum Tod führte (siehe Tabelle 4-94).

4.3.1.3.1.2 Morbidität

4.3.1.3.1.2.1 PASI

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-47: Operationalisierung der Endpunkte zum PASI

| Studie | Operationalisierung |
|------------|--|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Der PASI ist ein valides und das am häufigsten verwendete Instrument für die Beurteilung des Psoriasis-Schweregrads sowie des Ansprechens auf eine Therapie. Dieser Index berücksichtigt das Ausmaß und die Ausbreitung der patientenrelevanten Symptome Rötung (Erythem), Verdickung der Haut (Induration) und Schuppung (Desquamation) (18).</p> <p>Zur Bestimmung des PASI wird der Anteil der von Psoriasis betroffenen Körperoberfläche (BSA) jeweils für die vier Körperregionen Kopf (K), Arme (A), Rumpf (R) und Beine (B) durch den Prüfarzt bestimmt. Der prozentuale Anteil der betroffenen Körperoberfläche wird in eine Punkteskala übersetzt: 0 = 0 %, 1 = 1 bis 9 %, 2 = 10 bis 29 %, 3 = 30 bis 49 %, 4 = 50 bis 69 %, 5 = 70 bis 89 % und 6 = 90 bis 100 %.</p> <p>Der Prüfarzt beurteilt außerdem die durchschnittliche Schwere der Rötung (Erythem, E), der Verdickung der Haut (Induration, I) und der Schuppung (Desquamation, D) der Plaques für die jeweilige Körperregion anhand einer Fünf-Punkte-Skala: 0 = keine, 1 = leicht, 2 = mittel, 3 = stark und 4 = sehr stark.</p> <p>Pro Körperregion werden die drei Symptomatik-Scores (E, I, D) summiert und mit dem Score, der sich aus dem prozentualen Befall der entsprechenden Körperregion (BSA) ergibt, multipliziert. Der Anteil der Körperregionen Kopf (10 %), Arme (20 %), Rumpf (30 %) und Beine (40 %) an der gesamten Körperoberfläche wird mit den ermittelten Werten multipliziert. Der PASI ergibt sich aus der Summe der vier resultierenden Werte:</p> $\text{PASI} = 0,1 \times (E_K + I_K + D_K) \times \text{Score}_K + 0,2 \times (E_A + I_A + D_A) \times \text{Score}_A + 0,3 \times (E_R + I_R + D_R) \times \text{Score}_R + 0,4 \times (E_B + I_B + D_B) \times \text{Score}_B$ <p>Er kann zwischen 0 (keine Psoriasis-Symptome) und maximal 72 liegen. Eine Reduktion des PASI entspricht damit einer Verbesserung der Erkrankung.</p> <p>Die Verbesserung des PASI um mindestens 75 %, 90 % bzw. 100 % im Vergleich zu Baseline ist definiert als ein PASI 75, PASI 90 bzw. PASI 100 Ansprechen. Bei einem PASI 100 Ansprechen ist der Patient in Bezug auf die Hautsymptome der Psoriasis vollständig erscheinungsfrei. In der klinischen Praxis ist auch ein absoluter PASI von < 2 als klinisch relevanter Endpunkt beschrieben (18, 19).</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 24 - PASI < 2 zu Woche 24 - Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 24 |
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 32 und Woche 48 - PASI < 2 zu Woche 32 und Woche 48 - Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 48 |

| Studie | Operationalisierung | | | | | | |
|---|--|----------|---------|---|---|--|---|
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u> Die Auswertung der Endpunkte zum PASI erfolgte auf Basis des RS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> - PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 - PASI < 2 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 </td> <td> <p>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p>Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p>Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> </td> </tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 24 bzw. Woche 48 </td> <td> <p>Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet.</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC bzw. mittels MI (nur BE RADIANT)) werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | <ul style="list-style-type: none"> - PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 - PASI < 2 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | <p>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p>Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p>Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 24 bzw. Woche 48 | <p>Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet.</p> |
| Endpunkt | Analyse | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 - PASI < 2 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | <p>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p>Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p>Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 24 bzw. Woche 48 | <p>Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet.</p> | | | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-48: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum PASI in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zum PASI war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das Intention to Treat (ITT)-Prinzip wurde somit erfüllt. In der Studie BE SURE wurden für den ko-primären Endpunkt „PASI 90 Ansprechen zu Woche 16“ sechs Sensitivitätsanalysen durchgeführt und in der Studie BE RADIANT wurden für den primären Endpunkt „PASI 100 Ansprechen zu Woche 16“ sieben Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um beispielsweise den Einfluss des Umgangs mit fehlenden Daten, der verwendeten Analysemethoden und des Ausschlusses von Patienten aus dem RS zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Analysen, die detailliert in den Studienberichten dargestellt werden (107, 109), unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen, sodass das Verzerrungspotenzial dieses Endpunkts in beiden Studien als niedrig eingeschätzt wird.

Die Auswertungen zu den Endpunkten „PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen“ erfolgten gemäß der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP. Die Analysen zu den Endpunkten „Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen“ sowie „PASI < 2“ wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind daher nicht in den Studienberichten enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zum PASI in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt PASI für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

BE SURE

Tabelle 4-49: Ergebnisse für die binären Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 59 (67,8) | 3,17 [1,66; 6,05] | 1,69 [1,24; 2,30] | 27,26 [13,40; 41,12] |
| Adalimumab | 84 | 33 (39,3) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 77 (88,5) | 4,69 [2,13; 10,32] | 1,46 [1,20; 1,78] | 27,74 [15,32; 40,16] |
| Adalimumab | 84 | 50 (59,5) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 81 (93,1) | 3,71 [1,45; 9,52] | 1,22 [1,06; 1,40] | 16,65 [6,64; 26,65] |
| Adalimumab | 84 | 64 (76,2) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| PASI < 2 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 77 (88,5) | 4,41 [2,03; 9,60] | 1,44 [1,19; 1,75] | 26,84 [14,63; 39,05] |
| Adalimumab | 84 | 51 (60,7) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

Zu Woche 24 zeigte sich in der Studie BE SURE für das PASI Ansprechen ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab für alle etablierten Schwellenwerte (PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen und absoluter PASI < 2) resultierte.

Hinsichtlich des PASI 100 Ansprechens (vollständige Erscheinungsfreiheit in Bezug auf die Hautsymptome der Psoriasis) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (67,8 % versus 39,3 %; RR [95 %-KI]: 1,69 [1,24; 2,30]; $p < 0,001$).

Hinsichtlich eines absoluten PASI < 2 zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (88,5 % versus 60,7 %; RR [95 %-KI]: 1,44 [1,19; 1,75]; $p < 0,001$).

Hinsichtlich des PASI 90 und PASI 75 Ansprechens zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (PASI 90 Ansprechen: 88,5 % versus 59,5 %; RR [95 %-KI]: 1,46 [1,20; 1,78]; $p < 0,001$ und PASI 75 Ansprechen: 93,1 % versus 76,2 %; RR [95 %-KI]: 1,22 [1,06; 1,40]; $p = 0,003$).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

Im Folgenden wird der zeitliche Verlauf des PASI Ansprechens anhand der Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 bzw. PASI 75 Ansprechen (Tabelle 4-50) sowie anhand der zugehörigen Verlaufskurven (Abbildung 4-5, Abbildung 4-6, Abbildung 4-7) dargestellt.

Tabelle 4-50: Ergebnisse für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - BE SURE (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95 %-KI] | HR ^a [95 %-KI] p-Wert |
|--|----|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 74 (85,1) | 11,86 [8,43; 12,14] | 3,35 [2,27; 4,97] < 0,001 |
| Adalimumab | 84 | 43 (51,2) | 24,14 [20,14; NB] | |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 84 (96,6) | 7,86 [4,14; 8,14] | 3,91 [2,72; 5,62] < 0,001 |
| Adalimumab | 84 | 64 (76,2) | 12,29 [12,14; 16,14] | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95 %-KI] | HR ^a [95 %-KI] p-Wert |
|---|----|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 87 (100) | 3,29 [3,14; 3,86] | 3,74 [2,62; 5,35] < 0,001 |
| Adalimumab | 84 | 72 (85,7) | 8,14 [4,43; 8,43] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |
| Quelle: (3) | | | | |

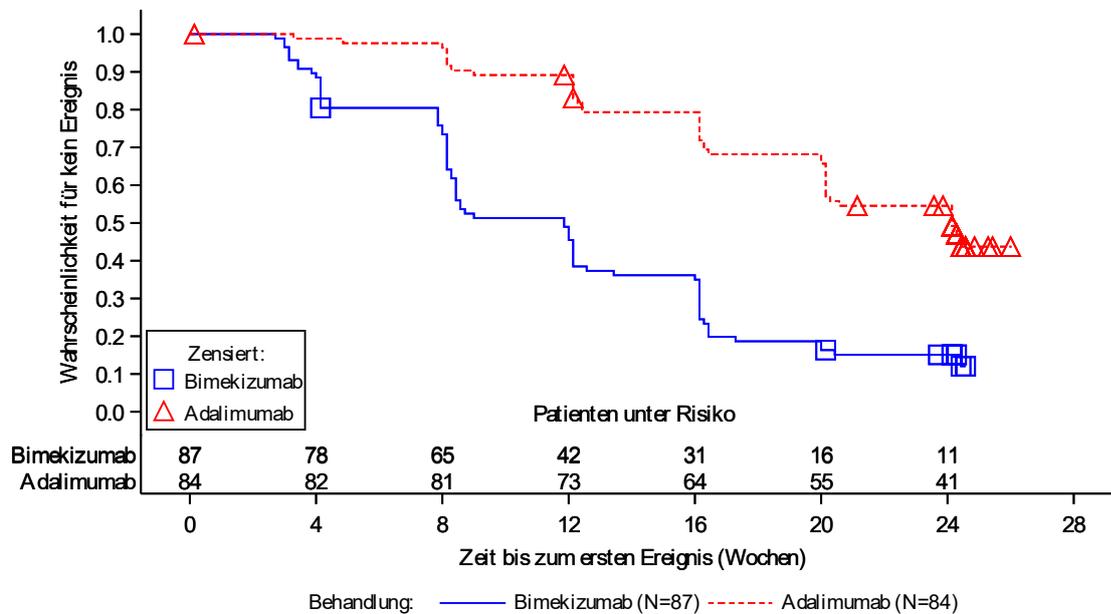


Abbildung 4-5: Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)

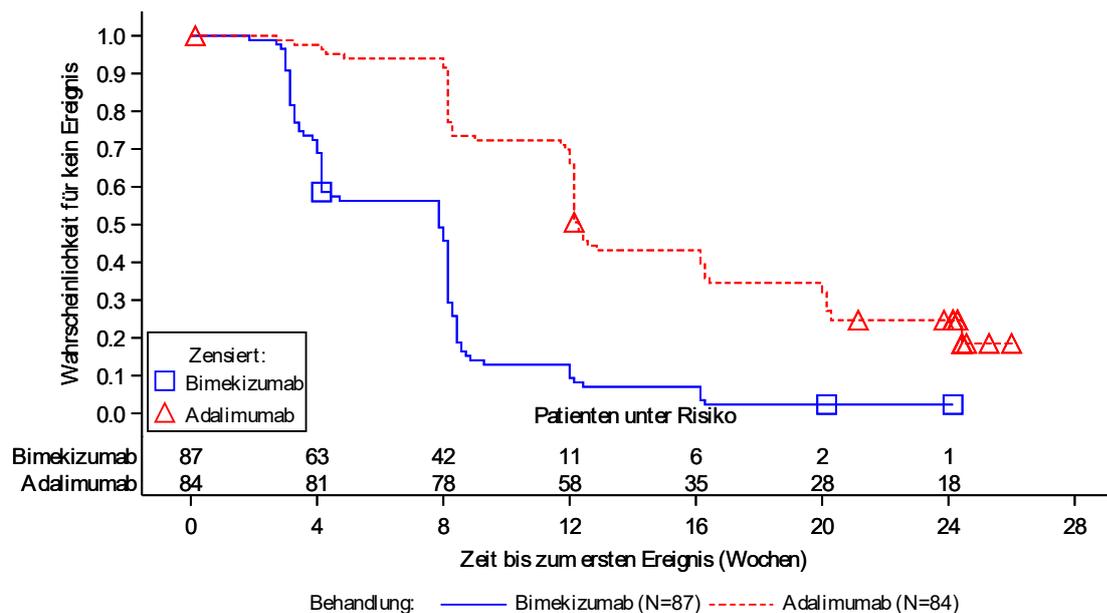


Abbildung 4-6: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)

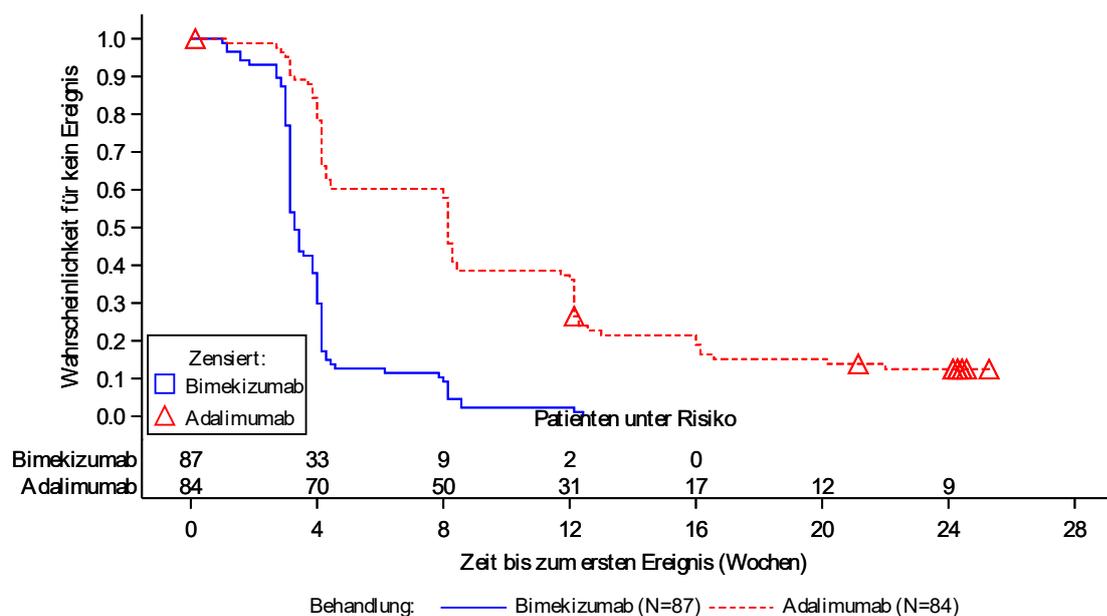


Abbildung 4-7: Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)

In der Studie BE SURE konnte ein Vorteil von Bimekizumab hinsichtlich des PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechens ebenfalls anhand der TTE-Analysen für die Zeit bis zum ersten PASI 100 (Abbildung 4-5), PASI 90 (Abbildung 4-6) und PASI 75 Ansprechen (Abbildung 4-7) gezeigt werden.

Unter Bimekizumab erreichte die Hälfte der Patienten bereits nach ca. 12 Wochen eine Symptombefreiheit der Haut (PASI 100 Ansprechen), während die Hälfte der Patienten unter Adalimumab erst nach ca. 24 Wochen eine vollständige Erscheinungsfreiheit zeigte.

Der Behandlungsunterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab war statistisch signifikant unterschiedlich und resultierte in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab (HR [95 %-KI]: 3,35 [2,27; 4,97]; $p < 0,001$).

Unter Bimekizumab erreichte die Hälfte der Patienten bereits nach ca. 8 Wochen ein PASI 90 bzw. nach ca. 3 Wochen ein PASI 75 Ansprechen, während die Hälfte der Patienten, die mit Adalimumab behandelt wurden, nach ca. 12 Wochen ein PASI 90 bzw. nach ca. 8 Wochen ein PASI 75 Ansprechen erreichten. Der Behandlungsunterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab war statistisch signifikant unterschiedlich und resultierte in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab (PASI 90 Ansprechen: HR [95 %-KI]: 3,91 [2,72; 5,62]; $p < 0,001$ bzw. PASI 75 Ansprechen: HR [95 %-KI]: 3,74 [2,62; 5,35]; $p < 0,001$).

BE RADIANT

Tabelle 4-51: Ergebnisse für die binären Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|----------------------------|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 86 (67,2) | 1,96 [1,23; 3,12] | 1,29 [1,09; 1,54] | 15,23 [5,16; 25,29] |
| Secukinumab | 228 | 118 (51,8) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 79 (61,7) | 1,83 [1,16; 2,90] | 1,29 [1,07; 1,56] | 13,91 [3,67; 24,15] |
| Secukinumab | 228 | 109 (47,8) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 114 (89,1) | 2,88 [1,53; 5,44] | 1,20 [1,09; 1,33] | 14,92 [7,20; 22,63] |
| Secukinumab | 228 | 168 (73,7) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 108 (84,4) | 2,26 [1,29; 3,96] | 1,19 [1,06; 1,33] | 13,48 [5,14; 21,82] |
| Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | p-Wert ^b : 0,004 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 122 (95,3) | 3,39 [1,35; 8,51] | 1,11 [1,04; 1,18] | 9,14 [3,42; 14,85] |
| Secukinumab | 228 | 196 (86,0) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 115 (89,8) | 1,88 [0,96; 3,69] | 1,09 [1,00; 1,18] | 7,22 [0,19; 14,25] |
| Secukinumab | 228 | 187 (82,0) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| PASI < 2 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 115 (89,8) | 3,09 [1,61; 5,93] | 1,21 [1,10; 1,33] | 15,37 [7,77; 22,98] |
| Secukinumab | 228 | 169 (74,1) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 106 (82,8) | 2,04 [1,17; 3,54] | 1,17 [1,04; 1,31] | 11,82 [3,34; 20,30] |
| Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | p-Wert ^b : 0,011 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

Zu Woche 32 zeigte sich in der Studie BE RADIANT für das PASI Ansprechen ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab für alle etablierten Schwellenwerte (PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen und absoluter PASI < 2) resultierte.

Hinsichtlich des PASI 100 Ansprechens (vollständige Erscheinungsfreiheit in Bezug auf die Hautsymptome der Psoriasis) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (67,2 % versus 51,8 %; RR [95 %-KI]: 1,29 [1,09; 1,54]; p = 0,004).

Hinsichtlich eines absoluten PASI < 2 zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (89,8 % versus 74,1 %; RR [95 %-KI]: 1,21 [1,10; 1,33]; p < 0,001).

Hinsichtlich des PASI 90 und PASI 75 Ansprechens zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (PASI 90 Ansprechen: 89,1 % versus 73,7 %; RR [95 %-KI]: 1,20 [1,09; 1,33]; $p < 0,001$ und PASI 75 Ansprechen: 95,3 % versus 86,0 %; RR [95 %-KI]: 1,11 [1,04; 1,18]; $p = 0,006$).

Langzeiteffekte

Zu Woche 48 zeigte sich in der Studie BE RADIANT für das PASI Ansprechen ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab für die Schwellenwerte PASI 100 Ansprechen, PASI 90 Ansprechen und absoluter PASI < 2 resultierte.

Hinsichtlich des PASI 100 Ansprechens (vollständige Erscheinungsfreiheit in Bezug auf die Hautsymptome der Psoriasis) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (61,7 % versus 47,8 %; RR [95 %-KI]: 1,29 [1,07; 1,56]; $p = 0,010$).

Hinsichtlich eines absoluten PASI < 2 zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (82,8 % versus 70,2 %; RR [95 %-KI]: 1,17 [1,04; 1,31]; $p = 0,011$).

Hinsichtlich des PASI 90 Ansprechens zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte, und hinsichtlich des PASI 75 Ansprechens zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (PASI 90 Ansprechen: 84,4 % versus 70,2 %; RR [95 %-KI]: 1,19 [1,06; 1,33]; $p = 0,004$ und PASI 75 Ansprechen: 89,8 % versus 82,0 %; RR [95 %-KI]: 1,09 [1,00; 1,18]; $p = 0,062$).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC und MI) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-I).

Im Folgenden wird der zeitliche Verlauf des PASI Ansprechens anhand der Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen (Tabelle 4-52) sowie anhand der zugehörigen Verlaufskurven (Abbildung 4-8, Abbildung 4-9, Abbildung 4-10) dargestellt.

Tabelle 4-52: Ergebnisse für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - BE RADIANT (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95 %-KI] | HR ^a [95 %-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 113 (88,3) | 11,93 [8,57; 12,14] | 1,37 [1,08; 1,74] 0,010 |
| Secukinumab | 228 | 174 (76,3) | 12,29 [12,14; 16,14] | |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 125 (97,7) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,48 [1,18; 1,86] < 0,001 |
| Secukinumab | 228 | 208 (91,2) | 8,29 [8,14; 8,71] | |
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 128 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,78 [1,42; 2,23] < 0,001 |
| Secukinumab | 228 | 223 (97,8) | 8,00 [4,57; 8,14] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. Quelle: (4) | | | | |

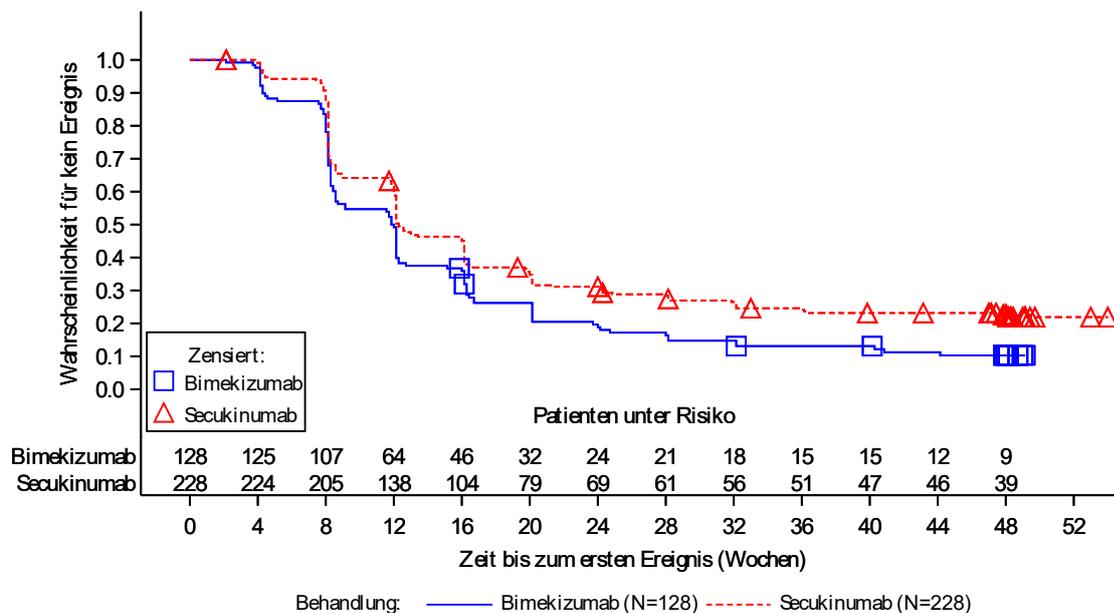


Abbildung 4-8: Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)

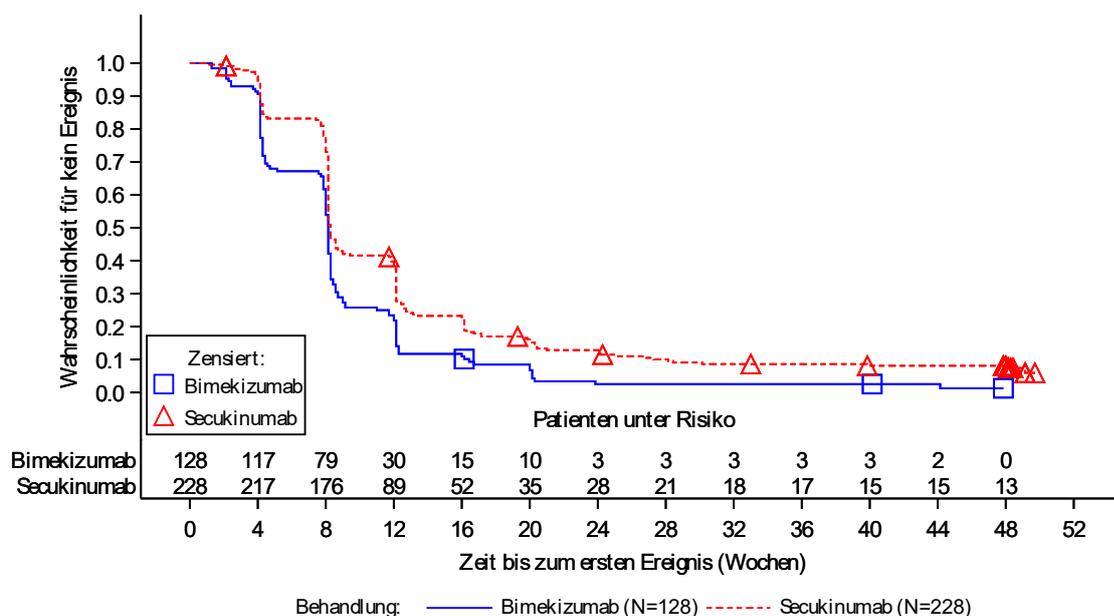


Abbildung 4-9: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)

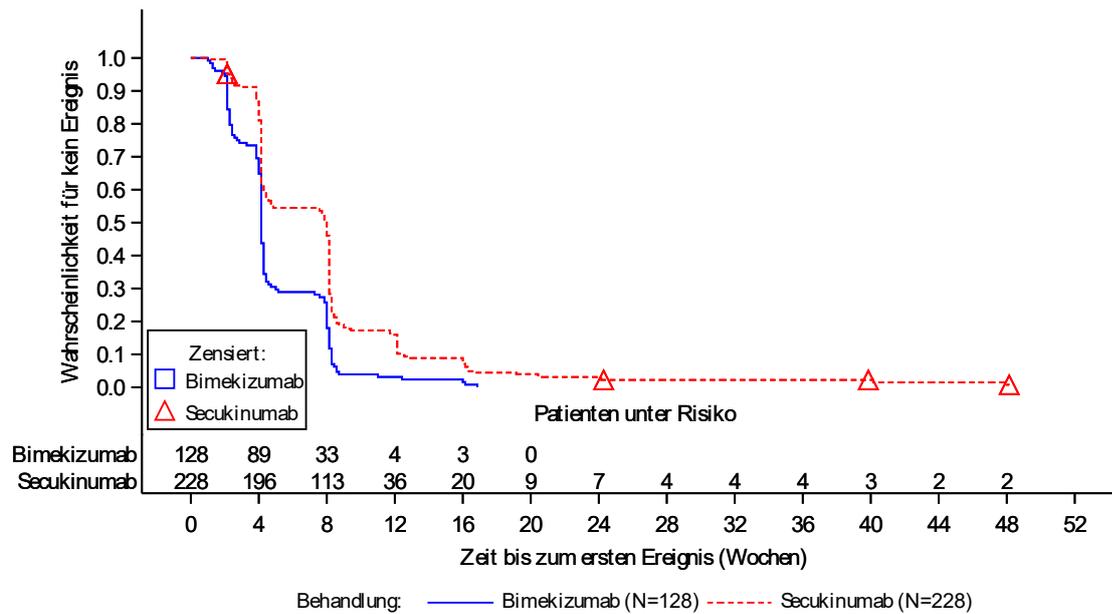


Abbildung 4-10: Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen (Kaplan-Meier-Kurve)

In der Studie BE RADIANT konnte ein Vorteil von Bimekizumab hinsichtlich des PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechens ebenfalls anhand der TTE-Analysen für die Zeit bis zum ersten PASI 100 (Abbildung 4-8), PASI 90 (Abbildung 4-9) und PASI 75 Ansprechen (Abbildung 4-10) gezeigt werden.

Unter Bimekizumab erreichte die Hälfte der Patienten bereits nach etwas weniger als 12 Wochen eine Symptommfreiheit der Haut (PASI 100 Ansprechen), während die Hälfte der Patienten unter Secukinumab nach etwas mehr als 12 Wochen eine vollständige Erscheinungsfreiheit zeigte.

Der Behandlungsunterschied zwischen Bimekizumab und Secukinumab war statistisch signifikant unterschiedlich und resultierte in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab (HR [95 %-KI]: 1,37 [1,08; 1,74]; $p = 0,010$).

Unter Bimekizumab erreichte die Hälfte der Patienten nach ca. 8 Wochen ein PASI 90 bzw. nach ca. 4 Wochen ein PASI 75 Ansprechen, während die Hälfte der Patienten, die mit Secukinumab behandelt wurden, nach ca. 8 Wochen ein PASI 90 sowie ein PASI 75 Ansprechen erreichten. Der Behandlungsunterschied zwischen Bimekizumab und Secukinumab war statistisch signifikant unterschiedlich und resultierte in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab (PASI 90 Ansprechen: HR [95 %-KI]: 1,48 [1,18; 1,86]; $p < 0,001$ bzw. PASI 75 Ansprechen: HR [95 %-KI]: 1,78 [1,42; 2,23]; $p < 0,001$).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In Bezug auf die **Symptommfreiheit der Haut** (PASI 100 Ansprechen bzw. PASI < 2) konnte in den beiden direkt vergleichenden Studien ein klinisch relevanter und signifikanter **Vorteil von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab** zu Woche 24 bzw. Woche 32 gezeigt werden.

In Bezug auf das PASI 75 und das PASI 90 Ansprechen konnte zu Woche 24 bzw. Woche 32 ebenfalls ein klinisch relevanter und signifikanter Vorteil von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab gezeigt werden.

In Bezug auf ein **schnelles Therapieansprechen**, gemessen an der Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen, konnte in den beiden direkt vergleichenden Studien ein klinisch relevanter und signifikanter **Vorteil von Bimekizumab gegenüber** den Wirkstoffen **Adalimumab und Secukinumab** gezeigt werden. Unter Bimekizumab erreichte die Hälfte der Patienten bereits nach ca. 12 Wochen eine Symptombefreiheit der Haut (PASI 100 Ansprechen).

In Bezug auf einen **langanhaltenden Therapieeffekt**, gemessen am PASI 100 und PASI 90 Ansprechen zu Woche 48, konnte ein klinisch relevanter und signifikanter **Vorteil von Bimekizumab gegenüber** dem Wirkstoff **Secukinumab** gezeigt werden. Bezüglich des PASI 75 Ansprechens konnten dazu gleichgerichtete Ergebnisse zugunsten von Bimekizumab gezeigt werden.

Wirksamkeit von Bimekizumab gegenüber Ustekinumab

Darüber hinaus konnten die signifikanten und klinisch relevanten Vorteile hinsichtlich des PASI Ansprechens auch gegenüber Ustekinumab, einem dritten Wirkstoff der zVT, in der Studie BE VIVID bestätigt werden (siehe Anhang 4-G, Tabelle 4-202): In Bezug auf eine **Symptombefreiheit der Haut** (PASI 100 Ansprechen bzw. PASI < 2) konnte ein klinisch relevanter und signifikanter Vorteil von Bimekizumab gegenüber Ustekinumab sowohl zu Woche 28 als auch zu Woche 52 gezeigt werden. Die Ergebnisse zu Woche 52 verdeutlichen den Vorteil von Bimekizumab in Bezug auf einen **langanhaltenden Therapieeffekt**, welcher auch in der Studie BE RADIANT gegenüber Secukinumab gezeigt werden konnte. Neben dem PASI 100 Ansprechen und PASI < 2 konnte auch für das PASI 90 Ansprechen (Woche 28 und Woche 52) und das PASI 75 Ansprechen (Woche 28) ein signifikanter Vorteil von Bimekizumab gegenüber Ustekinumab gezeigt werden. In der Studie BE VIVID ergaben sich zu den Studien BE SURE und BE RADIANT somit gleichgerichtete Effekte.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2 Kopfhaut-IGA und palmoplantarer-IGA

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-53: Operationalisierung der Endpunkte zum Kopfhaut-IGA und pp-IGA

| Studie | Operationalisierung | | | | | |
|---|---|----------|---------|---|--|---|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Der Prüfarzt beurteilt die gesamte Ausprägungsschwere der psoriatischen Plaques auf der Kopfhaut bzw. den palmoplantaren Regionen auf Basis einer fünfstufigen Punkteskala (Tabelle 4-12). Ein Grad 4 beschreibt eine schwere Psoriasis-Ausprägung mit schwerer Verdickung und Schuppung, während Patienten mit einem Grad 0 in Bezug auf die entsprechende Region erscheinungsfrei sind.</p> <p>In den Studien, die im vorliegenden Dossier dargestellt werden, wurde der Kopfhaut-IGA bzw. der pp-IGA bei allen Patienten erhoben, die zu Baseline einen Grad von mindestens 2 hatten. Ein Ansprechen war a priori definiert als das Erreichen von Grad 0 (erscheinungsfrei) oder 1 (fast erscheinungsfrei) bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skaleneinheiten im Vergleich zu Baseline. Im vorliegenden Dossier wird eine post hoc Analyse dargestellt, in der das Erreichen von Grad 0 (erscheinungsfrei) bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skaleneinheiten im Vergleich zu Baseline als Ansprechen definiert ist.</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kopfhaut-IGA = 0^a zu Woche 24 - pp-IGA = 0^a zu Woche 24 | | | | | |
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kopfhaut-IGA = 0^a zu Woche 32 und Woche 48 - pp-IGA = 0^a zu Woche 32 und Woche 48 | | | | | |
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u></p> <p>Die Auswertung der Endpunkte zum Kopfhaut-IGA und pp-IGA erfolgte auf Basis des RS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- Kopfhaut-IGA = 0 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> <td rowspan="2">Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</td> </tr> <tr> <td>- pp-IGA = 0 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | - Kopfhaut-IGA = 0 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert. | - pp-IGA = 0 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 |
| Endpunkt | Analyse | | | | | |
| - Kopfhaut-IGA = 0 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert. | | | | | |
| - pp-IGA = 0 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | |
| a: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skaleneinheiten im Vergleich zu Baseline. | | | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-54: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum Kopfhaut-IGA und pp-IGA in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für die Endpunkte zum Kopfhaut-IGA und pp-IGA war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine Kopfhaut- bzw. pp-Symptomatik aufwiesen (mindestens Grad 2 auf der entsprechenden Skala). Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Im vorliegenden Dossier wird eine post hoc Analyse dargestellt, in der das Erreichen von Grad 0 (erscheinungsfrei) bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline als Ansprechen definiert ist. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte Kopfhaut-IGA bzw. pp-IGA in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Kopfhaut-IGA und pp-IGA für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

BE SURE

Tabelle 4-55: Ergebnisse für die binären Analysen zum Kopfhaut-IGA = 0 und pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Kopfhaut-IGA = 0^c | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 84 | 71 (84,5) | 2,72 [1,26; 5,87] | 1,28 [1,05; 1,55] | 18,12 [5,18; 31,05] |
| Adalimumab | 75 | 50 (66,7) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| pp-IGA = 0^c | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 26 | 23 (88,5) | 3,12 [0,80; 12,22] | 1,44 [0,92; 2,25] | 26,05 [4,51; 47,59] |
| Adalimumab | 22 | 14 (63,6) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

Hinsichtlich des Kopfhaut-IGA = 0 (vollständige Erscheinungsfreiheit der Kopfhaut) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (84,5 % versus 66,7 %; RR [95 %-KI]: 1,28 [1,05; 1,55]; p = 0,008).

Hinsichtlich des pp-IGA = 0 (vollständige Erscheinungsfreiheit der palmoplantaren Region) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (88,5 % versus 63,6 %; RR [95 %-KI]: 1,44 [0,92; 2,25]; p = 0,055).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

BE RADIANT

Tabelle 4-56: Ergebnisse für die binären Analysen zum Kopfhaut-IGA = 0 und pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Kopfhaut-IGA = 0^c | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 112 | 93 (83,0) | 1,62 [0,90; 2,93] | 1,10 [0,98; 1,24] | 7,86 [-1,13; 16,85] |
| Secukinumab | 203 | 152 (74,9) | p-Wert ^b : 0,107 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 112 | 87 (77,7) | 1,21 [0,70; 2,10] | 1,05 [0,92; 1,19] | 3,44 [-6,08; 12,97] |
| Secukinumab | 203 | 150 (73,9) | p-Wert ^b : 0,493 | | |
| pp-IGA = 0^c | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 30 | 27 (90,0) | 2,97 [0,76; 11,66] | 1,19 [0,99; 1,42] | 14,48 [0,46; 28,49] |
| Secukinumab | 64 | 48 (75,0) | p-Wert ^b : 0,115 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 30 | 27 (90,0) | 3,10 [0,83; 11,67] | 1,22 [1,01; 1,47] | 16,10 [1,40; 30,79] |
| Secukinumab | 64 | 47 (73,4) | p-Wert ^b : 0,087 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

Zu Woche 32 zeigten sich in der Studie BE RADIANT für den Kopfhaut-IGA = 0 und den pp-IGA = 0 keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (Kopfhaut-IGA: 83,0 % versus 74,9 %; RR [95 %-KI]: 1,10 [0,98; 1,24]; p = 0,107; pp-IGA: 90,0 % versus 75,0 %; RR [95 %-KI]: 1,19 [0,99; 1,42]; p = 0,115).

Zu Woche 48 zeigten sich in der Studie BE RADIANT für den Kopfhaut-IGA = 0 und den pp-IGA = 0 ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (Kopfhaut-IGA: 77,7 % versus 73,9 %; RR [95 %-KI]: 1,05 [0,92; 1,19]; $p = 0,493$; pp-IGA: 90,0 % versus 73,4 %; RR [95 %-KI]: 1,22 [1,01; 1,47]; $p = 0,087$).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-I).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In Bezug auf die Symptombefreiheit besonders sensibler und schwer zu behandelnder Körperstellen (Kopfhaut und palmoplantare Region) konnte anhand des Kopfhaut- bzw. pp-IGA in den beiden direkt vergleichenden Studien zu allen Zeitpunkten mindestens ein numerischer Vorteil von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab gezeigt werden. Im direkten Vergleich gegen Adalimumab war der Vorteil hinsichtlich des Kopfhaut-IGA = 0 zu Woche 24 zudem statistisch signifikant.

Wirksamkeit von Bimekizumab gegenüber Ustekinumab

Darüber hinaus konnten die Vorteile hinsichtlich des Kopfhaut-IGA bzw. pp-IGA Ansprechens gegenüber Ustekinumab, einem dritten Wirkstoff der zVT, in der Studie BE VIVID sowohl zu Woche 28 als auch zu Woche 52 bestätigt werden (siehe Anhang 4-G, Tabelle 4-203): Es ergaben sich zu den Studien BE SURE und BE RADIANT somit gleichgerichtete Effekte.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2.3 mNAPSI

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-57: Operationalisierung der Endpunkte zum mNAPSI

| Studie | Operationalisierung | | | | |
|--|---|----------|---------|--|---|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Zur Ermittlung des mNAPSI der Fingernägel werden die spezifischen Läsionen der Nagelmatrix (Tüpfel, Leukonychie, rote Pünktchen im Bereich der Lunula und Nageldystrophie) und des Nagelbetts (Onycholyse/Ölflecken, subunguale Hyperkeratosen und Splitterhämorrhagien) für jeden Nagel einzeln erfasst. Für die Läsionen Tüpfel, Nageldystrophie und Onycholyse/Ölflecken wird der Schweregrad auf Basis der Anzahl bzw. des prozentualen Befalls anhand einer Skala von 0 bis 3 bewertet (Tabelle 4-14). Alle anderen Nagelsymptome werden mit 0 (nicht vorhanden) oder 1 (vorhanden) bewertet. Der mNAPSI kann somit Werte zwischen 0 und 130 für alle zehn Fingernägel annehmen. Niedrigere Werte spiegeln eine geringere Ausprägung wider (34).</p> <p>Im Verlauf der Studie BE SURE wurde der mNAPSI für diejenigen Patienten bestimmt, die zu Baseline eine Nagelpsoriasis hatten (mNAPSI > 0). Diese Vorgehensweise wurde bereits in anderen Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation Psoriasis vom G-BA anerkannt (23, 24). Dargestellt wird der Anteil der Patienten, die einen mNAPSI von 0 und somit eine Symptomfreiheit der Nägel erreichten (mNAPSI 100 Ansprechen).</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - mNAPSI 100 Ansprechen zu Woche 24 | | | | |
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - mNAPSI 100 Ansprechen zu Woche 32 und Woche 48 | | | | |
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u></p> <p>Die Auswertung des Endpunkts zum mNAPSI erfolgte auf Basis des RS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- mNAPSI 100 Ansprechen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> <td> <p>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p>Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p>Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | - mNAPSI 100 Ansprechen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | <p>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p>Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p>Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> |
| Endpunkt | Analyse | | | | |
| - mNAPSI 100 Ansprechen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | <p>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p>Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p>Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-58: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum mNAPSI in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für den Endpunkt zum mNAPSI war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine Nagel-Symptomatik aufwiesen. Die Auswertung des Endpunkts war a priori geplant. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Der Endpunkt zum mNAPSI wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für den Endpunkt zum mNAPSI in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt mNAPSI für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

BE SURE

Tabelle 4-59: Ergebnisse für die binären Analysen zum mNAPSI 100 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| mNAPSI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 47 | 26 (55,3) | 1,97 [0,82; 4,70] | 1,35 [0,91; 2,01] | 13,84 [-2,87; 30,55] |
| Adalimumab | 58 | 22 (37,9) | p-Wert ^b : 0,134 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

Zu Woche 24 zeigte sich in der Studie BE SURE hinsichtlich des mNAPSI 100 Ansprechens (vollständige Erscheinungsfreiheit der Nägel) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (55,3 % versus 37,9 %; RR [95 %-KI]: 1,35 [0,91; 2,01]; p = 0,134).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

BE RADIANT

Tabelle 4-60: Ergebnisse für die binären Analysen zum mNAPSI 100 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| mNAPSI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 75 | 50 (66,7) | 1,18 [0,63; 2,20] | 1,06 [0,85; 1,31] | 3,58 [-9,74; 16,90] |
| Secukinumab | 114 | 72 (63,2) | p-Wert ^b : 0,611 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 75 | 57 (76,0) | 1,63 [0,82; 3,21] | 1,14 [0,95; 1,36] | 9,33 [-2,96; 21,62] |
| Secukinumab | 114 | 77 (67,5) | p-Wert ^b : 0,154 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (4) | | | | | |

Zu Woche 32 und zu Woche 48 zeigten sich in der Studie BE RADIANT hinsichtlich des mNAPSI 100 Ansprechens (vollständige Erscheinungsfreiheit der Nägel) keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32: 66,7 % versus 63,2 %; RR [95 %-KI]: 1,06 [0,85; 1,31]; p = 0,611; Woche 48: 76,0 % versus 67,5 %; RR [95 %-KI]: 1,14 [0,95; 1,36]; p = 0,154).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-I).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In Bezug auf eine Symptomfreiheit der Nägel (mNAPSI 100 Ansprechen) konnte in den beiden direkt vergleichenden Studien zu allen Zeitpunkten ein numerischer Vorteil von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab gezeigt werden.

Wirksamkeit von Bimekizumab gegenüber Ustekinumab

Darüber hinaus konnten die Vorteile für das mNAPSI 100 Ansprechen gegenüber Ustekinumab, einem dritten Wirkstoff der zVT, in der Studie BE VIVID sowohl zu Woche 28 als auch zu Woche 52 bestätigt werden (siehe Anhang 4-G, Tabelle 4-204): Es ergaben sich zu den Studien BE SURE und BE RADIANT somit gleichgerichtete Effekte. Zu Woche 28 war dieser Vorteil zudem statistisch signifikant.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2.4 EQ-5D-3L VAS

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-61: Operationalisierung der Endpunkte zur EQ-5D-3L VAS

| Studie | Operationalisierung | | | | |
|--|--|----------|---------|--|---|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Anhand der VAS des generischen, validierten Fragebogens EQ-5D-3L bewertet der Patient seinen allgemeinen Gesundheitszustand auf einer vertikalen, 20 cm langen Skala von 0 (schlechtester vorstellbarer Gesundheitsstatus) bis 100 (bester vorstellbarer Gesundheitsstatus). Eine Zunahme des Wertes spiegelt eine Verbesserung des Gesundheitszustandes des Patienten wider. Dargestellt wird die Veränderung gegenüber Baseline.</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 24) | | | | |
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 32 und Woche 48) | | | | |
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u></p> <p>Die Auswertung der Endpunkte zur EQ-5D-3L VAS erfolgte auf Basis des RS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48)</td> <td> <p>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p>Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | - Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48) | <p>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p>Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> |
| Endpunkt | Analyse | | | | |
| - Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48) | <p>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p>Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-62: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur EQ-5D-3L VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für den Endpunkt zur EQ-5D-3L VAS war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Für die Studie BE SURE lagen die Rücklaufquoten zur EQ-5D-3L VAS zu Woche 24 (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der randomisierten Patienten) in beiden Behandlungsgruppen bei über 90 % (siehe Anhang 4-H).

Für die Studie BE RADIANT lagen die Rücklaufquoten zur EQ-5D-3L VAS zu Woche 32 bzw. Woche 48 in beiden Behandlungsgruppen bei über 94 % bzw. 87 % (siehe Anhang 4-I).

Der Endpunkt zur Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline wurde nach der prä-spezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für den Endpunkt zur EQ-5D-3L VAS in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt EQ-5D-3L VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Für beide Studien (BE SURE und BE RADIANT) werden im Folgenden die Werte der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf zunächst grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT). Anschließend wird die Veränderung zu Baseline mittels MMRM dargestellt.

BE SURE

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE im Studienverlauf grafisch dargestellt:

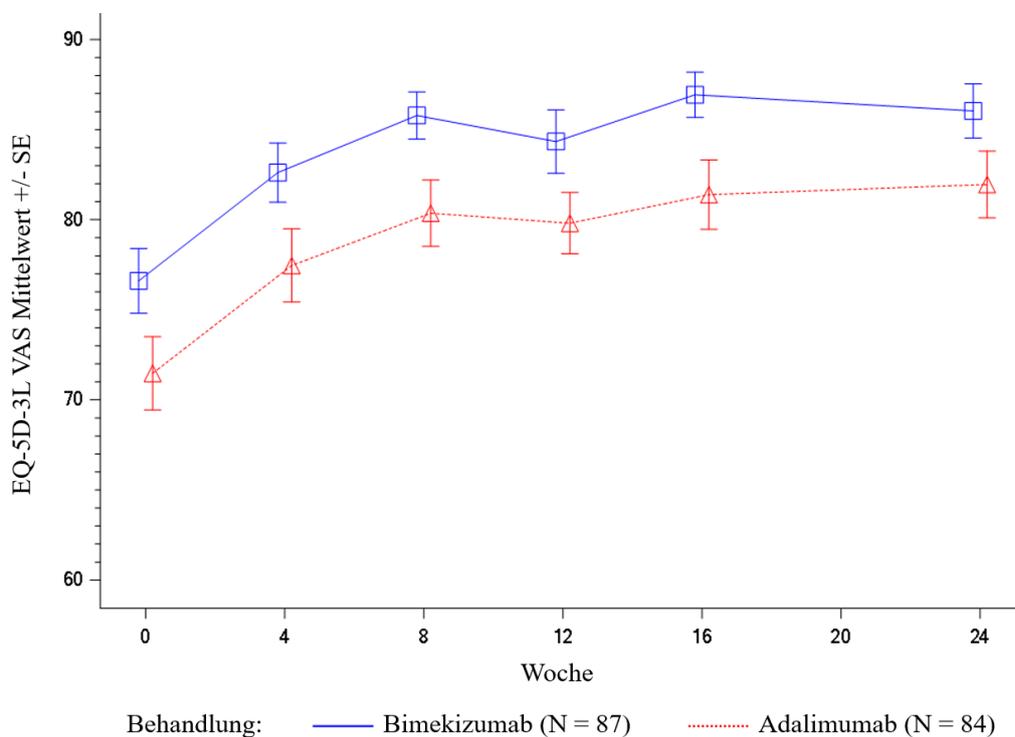


Abbildung 4-11: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC)

Tabelle 4-63: Ergebnisse für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Studienarm | Baseline | | Woche 24 | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|---|-----------------------|
| | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 76,61 (16,71) | 79 | 86,04 (13,37) | 11,95 (1,56) | 3,55 [-0,64; 7,74] 0,096 | 0,26 [-0,06; 0,58] |
| Adalimumab | 84 | 71,48 (18,61) | 76 | 81,96 (16,15) | 8,39 (1,53) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. Quelle: (3) | | | | | | | |

In der Studie BE SURE zeigte sich für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Woche 24 im Vergleich zu Baseline kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MWD [95 %-KI]: 3,55 [-0,64; 7,74]; p = 0,096. Der LS-MW betrug für den Bimekizumab-Arm 11,95 Punkte und für den Adalimumab-Arm 8,39 Punkte.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

BE RADIANT

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE im Studienverlauf grafisch dargestellt:

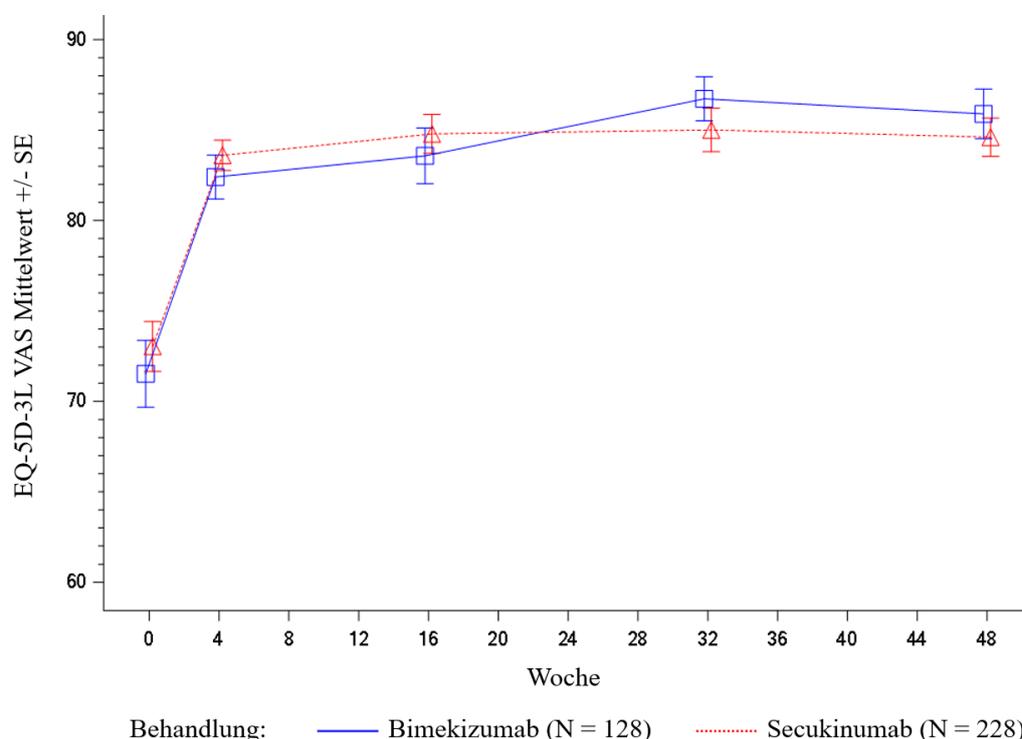


Abbildung 4-12: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC)

Tabelle 4-64: Ergebnisse für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Studienarm | Baseline | | Woche x | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|---------------|---------|---------------|----------------------|---|-----------------------|
| | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 71,52 (20,92) | 123 | 86,73 (13,44) | 13,80 (1,46) | 2,17 [-1,41; 5,74] 0,234 | 0,13 [-0,09; 0,36] |
| Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 215 | 85,01 (17,65) | 11,64 (1,11) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 71,52 (20,92) | 116 | 85,90 (14,77) | 12,58 (1,35) | 1,59 [-1,71; 4,88] 0,344 | 0,11 [-0,12; 0,34] |
| Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 200 | 84,61 (14,96) | 10,99 (1,03) | | |

| Studienarm | Baseline | | Woche x | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|---------|---------|---------|----------------------|---|-----------------------|
| | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. Quelle: (4) | | | | | | | |

In der Studie BE RADIANT zeigte sich für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Woche 32 im Vergleich zu Baseline kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MWD [95 %-KI]: 2,17 [-1,41; 5,74]; p = 0,234. Der LS-MW betrug für den Bimekizumab-Arm 13,80 Punkte und für den Secukinumab-Arm 11,64 Punkte.

In Woche 48 zeigte sich für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS im Vergleich zu Baseline ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MWD [95 %-KI]: 1,59 [-1,71; 4,88]; p = 0,344. Der LS-MW betrug für den Bimekizumab-Arm 12,58 Punkte und für den Secukinumab-Arm 10,99 Punkte.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-I).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In Bezug auf die Veränderung des Gesundheitszustands konnte anhand der EQ-5D-3L VAS in den beiden direkt vergleichenden Studien zu allen Zeitpunkten ein numerischer Vorteil von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab gezeigt werden.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2.5 Psoriasis-Tagebuch

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-65: Operationalisierung der Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch

| Studie | Operationalisierung |
|---------|--|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Das in 14 Landessprachen verfügbare Psoriasis-Tagebuch ist ein Messinstrument zur Erhebung der patientenrelevanten Psoriasis-Symptomatik. Das elektronische Psoriasis-Tagebuch enthält die folgenden 14 Domänen, welche die verschiedenen Aspekte der Erkrankung und deren Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten berücksichtigen: Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung, Brennen, Rissbildung, Trockenheit, Reizung, Empfindlichkeit, Läsionen, Verdickung, Abgeschlagenheit, Verlegenheit und Kleiderwahl.</p> <p>Ab der Screening-Visite bewerten die Patienten jede der oben genannten 14 Domäne täglich auf einer numerischen Rating-Skala von 0 (keine Symptome oder Einschränkungen) bis 10 (sehr schwere oder die schlimmsten Symptome bzw. Einschränkungen). Die Patienten erhalten dazu einen Tablet-Computer mit voreingestellter Alarmfunktion, sodass das Psoriasis-Tagebuch täglich in einem festgelegten Zeitraum zu Hause ausgefüllt werden kann. Für jede Domäne werden aus den einzelnen täglichen Scores wöchentliche Durchschnittswerte berechnet, indem die Summe der täglich erfassten Domänen-Scores durch die Anzahl an Tagen mit erfasstem Score geteilt wird. Falls das Tagebuch an einem Tag mehrfach ausgefüllt wird, werden alle Einträge bei der Berechnung des Wochendurchschnitts berücksichtigt. Wenn mehr als sieben Einträge pro Woche vorliegen, werden diejenigen sieben Einträge, die zeitlich am nächsten an der wöchentlichen Studienvisite liegen, verwendet. Wenn in einer Domäne vier oder mehr der täglich zu erfassenden Scores pro Woche fehlen, wird die Domäne für die betreffende Woche als fehlend vermerkt. Die Baseline-Domänen-Scores sind die Durchschnittswerte der Woche vor Gabe der ersten Studienmedikation und schließen den Tag, an dem erstmals die Studienmedikation verabreicht wird, mit ein. Eine Abnahme des Durchschnittswerts der jeweiligen Domäne geht mit einer Verbesserung der Symptomatik einher. In Bezug auf eine Domäne gilt ein Patient zudem als symptomfrei, wenn für die jeweilige Domäne ein wöchentlicher Durchschnittswert von 0 berechnet wird.</p> <p>Im Dossier werden Ergebnisse zu den Domänen Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung und Brennen dargestellt, da diese Symptome bzw. das Erreichen einer von diesen Symptomen befreiten Haut von den Patienten als besonders relevant eingeschätzt werden und bereits in früheren Nutzenbewertungen anerkannt wurden (20, 21, 23, 40-43). Eine klinisch relevante Veränderung der Symptome Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung und Brennen gegenüber Baseline wird, wie in den Studienunterlagen festgelegt, als eine Verbesserung um mindestens 2,39, 1,98, 2,86, 3,05 bzw. 1,99 Punkte (MCID) definiert (44, 45).</p> <p>In der Studie BE SURE wurde das Psoriasis-Tagebuch täglich bis einschließlich Woche 24 ausgefüllt.</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung PSD-Juckreiz, PSD-Schmerz, PSD-Schuppung, PSD-Rötung, PSD-Brennen zu Baseline (Woche 24)^a - Verbesserung PSD-Juckreiz $\geq 2,39$ (MCID), PSD-Schmerz $\geq 1,98$ (MCID), PSD-Schuppung $\geq 2,86$ (MCID), PSD-Rötung $\geq 3,05$ (MCID), PSD-Brennen $\geq 1,99$ (MCID) zu Woche 24^a - PSD-Juckreiz = 0, PSD-Schmerz = 0, PSD-Schuppung = 0, PSD-Rötung = 0, PSD-Brennen = 0 zu Woche 24 |

| Studie | Operationalisierung | | | | | | |
|--|--|----------|---------|--|---|--|---|
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>In der Studie BE RADIANT werden die drei Domänen Juckreiz, Schmerz und Schuppung des oben beschriebenen Tagebuchs vom Patienten ausgefüllt. Die Erhebung erfolgt zur Baseline-Visite und in den Wochen 4, 8, 12, 16, 32 und Woche 48 an einem Tablet im Studienzentrum. Die Domänen werden auf einer Skala von 0 (keine Symptome) bis 10 (sehr schwere oder die schlimmsten Symptome) bewertet. Eine Abnahme des Wertes der jeweiligen Domäne geht mit einer Verbesserung der Symptomatik einher. In Bezug auf eine Domäne gilt ein Patient zudem als symptomfrei, wenn die jeweilige Domäne mit 0 bewertet wurde. Eine klinisch relevante Veränderung der Symptome Juckreiz, Schmerz und Schuppung gegenüber Baseline wird, wie in den Studienunterlagen der Studie BE RADIANT festgelegt, als eine Verbesserung um mindestens vier Punkte (MCID) definiert (45-47).</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung PSD-Juckreiz, PSD-Schmerz, PSD-Schuppung zu Baseline (Woche 32 und Woche 48)^a - Verbesserung PSD-Juckreiz ≥ 4 (MCID), PSD-Schmerz ≥ 4 (MCID), PSD-Schuppung ≥ 4 (MCID) zu Woche 32 und Woche 48^a - PSD-Juckreiz = 0, PSD-Schmerz = 0, PSD-Schuppung = 0 zu Woche 32 und Woche 48 | | | | | | |
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u></p> <p>Die Auswertung der Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch erfolgte auf Basis des RS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> | | | | | | |
| | <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="363 1059 874 1093">Endpunkt</th> <th data-bbox="882 1059 1394 1093">Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="363 1104 874 1485"> <ul style="list-style-type: none"> - BE SURE: Veränderung PSD-Juckreiz, PSD-Schmerz, PSD-Schuppung, PSD-Brennen, PSD-Rötung zu Baseline (Woche 24)^a bzw. - BE RADIANT: Veränderung PSD-Juckreiz, PSD-Schmerz, PSD-Schuppung zu Baseline (Woche 32 und Woche 48)^a </td> <td data-bbox="882 1104 1394 1485"> <p>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p>Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="363 1496 874 1942"> <ul style="list-style-type: none"> - BE SURE: Verbesserung PSD-Juckreiz $\geq 2,39$ (MCID), PSD-Schmerz $\geq 1,98$ (MCID), PSD-Schuppung $\geq 2,86$ (MCID), PSD-Brennen $\geq 3,05$ (MCID), PSD-Rötung $\geq 1,99$ (MCID) zu Woche 24^a bzw. - BE RADIANT: Verbesserung PSD-Juckreiz ≥ 4 (MCID), PSD-Schmerz ≥ 4 (MCID), PSD-Schuppung ≥ 4 (MCID) zu Woche 32 und Woche 48^a - BE SURE: PSD-Juckreiz = 0, PSD-Schmerz = 0, PSD-Schuppung = 0, PSD-Brennen = 0, PSD-Rötung = 0 zu Woche 24 bzw. </td> <td data-bbox="882 1496 1394 1942"> <p>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p>Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p>Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> </td> </tr> </tbody> </table> | Endpunkt | Analyse | <ul style="list-style-type: none"> - BE SURE: Veränderung PSD-Juckreiz, PSD-Schmerz, PSD-Schuppung, PSD-Brennen, PSD-Rötung zu Baseline (Woche 24)^a bzw. - BE RADIANT: Veränderung PSD-Juckreiz, PSD-Schmerz, PSD-Schuppung zu Baseline (Woche 32 und Woche 48)^a | <p>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p>Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - BE SURE: Verbesserung PSD-Juckreiz $\geq 2,39$ (MCID), PSD-Schmerz $\geq 1,98$ (MCID), PSD-Schuppung $\geq 2,86$ (MCID), PSD-Brennen $\geq 3,05$ (MCID), PSD-Rötung $\geq 1,99$ (MCID) zu Woche 24^a bzw. - BE RADIANT: Verbesserung PSD-Juckreiz ≥ 4 (MCID), PSD-Schmerz ≥ 4 (MCID), PSD-Schuppung ≥ 4 (MCID) zu Woche 32 und Woche 48^a - BE SURE: PSD-Juckreiz = 0, PSD-Schmerz = 0, PSD-Schuppung = 0, PSD-Brennen = 0, PSD-Rötung = 0 zu Woche 24 bzw. | <p>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p>Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p>Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> |
| Endpunkt | Analyse | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - BE SURE: Veränderung PSD-Juckreiz, PSD-Schmerz, PSD-Schuppung, PSD-Brennen, PSD-Rötung zu Baseline (Woche 24)^a bzw. - BE RADIANT: Veränderung PSD-Juckreiz, PSD-Schmerz, PSD-Schuppung zu Baseline (Woche 32 und Woche 48)^a | <p>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p>Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - BE SURE: Verbesserung PSD-Juckreiz $\geq 2,39$ (MCID), PSD-Schmerz $\geq 1,98$ (MCID), PSD-Schuppung $\geq 2,86$ (MCID), PSD-Brennen $\geq 3,05$ (MCID), PSD-Rötung $\geq 1,99$ (MCID) zu Woche 24^a bzw. - BE RADIANT: Verbesserung PSD-Juckreiz ≥ 4 (MCID), PSD-Schmerz ≥ 4 (MCID), PSD-Schuppung ≥ 4 (MCID) zu Woche 32 und Woche 48^a - BE SURE: PSD-Juckreiz = 0, PSD-Schmerz = 0, PSD-Schuppung = 0, PSD-Brennen = 0, PSD-Rötung = 0 zu Woche 24 bzw. | <p>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p>Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p>Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> | | | | | | |

| Studie | Operationalisierung |
|---|---|
| | - BE RADIANT: PSD-Juckreiz = 0, PSD-Schmerz = 0, PSD-Schuppung = 0 zu Woche 32 und Woche 48 |
| Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC bzw. mittels MI (nur BE RADIANT)) werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt. | |
| a: Diese Analysen werden ergänzend in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt. | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-66: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch war die Verblindung der Patienten gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Für die Studie BE SURE lagen die Rücklaufquoten für alle PSD-Domänen zu Woche 24 (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der randomisierten Patienten) in beiden Behandlungsgruppen bei über 58 % (siehe Anhang 4-H).

Für die Studie BE RADIANT lagen die Rücklaufquoten für alle PSD-Domänen zu Woche 32 bzw. Woche 48 in beiden Behandlungsgruppen bei über 94 % bzw. 87 % (siehe Anhang 4-I).

Die Endpunkte „Veränderung PSD-Symptom zu Baseline“ und „Verbesserung PSD-Symptom $\geq X$ (MCID)“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Die Endpunkte zum „PSD-Symptom = 0“ wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht in den Studienberichten enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Psoriasis-Tagebuch für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Für beide Studien (BE SURE und BE RADIANT) werden im Folgenden die Responderanalysen zur Symptombefreiheit dargestellt. Die Darstellung aller weiteren Analysen erfolgt in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT).

BE SURE

Tabelle 4-67: Ergebnisse für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Domänen = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PSD-Juckreiz = 0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 30 (34,9) | 1,87 [0,93; 3,75] | 1,57 [0,95; 2,60] | 12,67 [-0,67; 26,01] |
| Adalimumab | 81 | 18 (22,2) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| PSD-Schmerz = 0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 44 (51,2) | 1,87 [1,01; 3,46] | 1,44 [1,00; 2,08] | 15,88 [1,62; 30,14] |
| Adalimumab | 81 | 28 (34,6) | p-Wert ^b : 0,041 | | |
| PSD-Schuppung = 0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 37 (43,0) | 2,41 [1,24; 4,67] | 1,86 [1,15; 2,99] | 19,93 [6,58; 33,29] |
| Adalimumab | 81 | 19 (23,5) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| PSD-Rötung = 0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 36 (41,9) | 2,83 [1,40; 5,70] | 2,06 [1,25; 3,40] | 21,70 [8,49; 34,90] |
| Adalimumab | 81 | 17 (21,0) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| PSD-Brennen = 0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 39 (45,3) | 1,52 [0,82; 2,80] | 1,29 [0,88; 1,89] | 10,43 [-3,86; 24,72] |
| Adalimumab | 81 | 28 (34,6) | p-Wert ^b : 0,178 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

Zu Woche 24 zeigten sich in der Studie BE SURE für eine vollständige Freiheit von Schmerz, Schuppung und Rötung statistisch signifikante Unterschiede, die in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierten. Für die Symptome Juckreiz und Brennen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Juckreiz** (PSD-Juckreiz = 0) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (34,9 % versus 22,2 %; RR [95 %-KI]: 1,57 [0,95; 2,60]; $p = 0,076$).

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Schmerzen** (PSD-Schmerz = 0) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (51,2 % versus 34,6 %; RR [95 %-KI]: 1,44 [1,00; 2,08]; $p = 0,041$).

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Schuppung** (PSD-Schuppung = 0) zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (43,0 % versus 23,5 %; RR [95 %-KI]: 1,86 [1,15; 2,99]; $p = 0,007$).

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Rötung** (PSD-Rötung = 0) zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (41,9 % versus 21,0 %; RR [95 %-KI]: 2,06 [1,25; 3,40]; $p = 0,003$).

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Brennen** (PSD-Brennen = 0) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (45,3 % versus 34,6 %; RR [95 %-KI]: 1,29 [0,88; 1,89]; $p = 0,178$).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

BE RADIANT

Tabelle 4-68: Ergebnisse für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Domänen = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--------------------------|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PSD-Juckreiz = 0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 84 (65,6) | 1,84 [1,17; 2,89] | 1,28 [1,07; 1,53] | 14,43 [4,13; 24,73] |
| Secukinumab | 228 | 115 (50,4) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 77 (60,2) | 1,69 [1,09; 2,61] | 1,28 [1,05; 1,57] | 13,12 [2,61; 23,64] |
| Secukinumab | 228 | 106 (46,5) | p-Wert ^b : 0,018 | | |
| PSD-Schmerz = 0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 114 (89,1) | 2,53 [1,34; 4,81] | 1,17 [1,06; 1,28] | 12,59 [4,97; 20,21] |
| Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 104 (81,3) | 1,64 [0,96; 2,81] | 1,12 [1,00; 1,25] | 8,54 [-0,24; 17,32] |
| Secukinumab | 228 | 164 (71,9) | p-Wert ^b : 0,070 | | |
| PSD-Schuppung = 0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 101 (78,9) | 2,32 [1,40; 3,86] | 1,28 [1,11; 1,46] | 16,94 [7,69; 26,20] |
| Secukinumab | 228 | 139 (61,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 90 (70,3) | 2,24 [1,40; 3,57] | 1,36 [1,15; 1,61] | 18,40 [8,45; 28,35] |
| Secukinumab | 228 | 117 (51,3) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (4) | | | | | |

Zu Woche 32 zeigten sich in der Studie BE RADIANT für eine vollständige Freiheit von Juckreiz, Schmerz und Schuppung statistisch signifikante Unterschiede, die in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierten.

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Juckreiz** (PSD-Juckreiz = 0) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (65,6 % versus 50,4 %; RR [95 %-KI]: 1,28 [1,07; 1,53]; p = 0,008).

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Schmerzen** (PSD-Schmerz = 0) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (89,1 % versus 75,4 %; RR [95 %-KI]: 1,17 [1,06; 1,28]; p = 0,004).

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Schuppung** (PSD-Schuppung = 0) zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (78,9 % versus 61,0 %; RR [95 %-KI]: 1,28 [1,11; 1,46]; p < 0,001).

Zu Woche 48 zeigten sich in der Studie BE RADIANT für eine vollständige Freiheit von Juckreiz und Schuppung statistisch signifikante Unterschiede, die in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierten. Für das Symptom Schmerz zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Juckreiz** (PSD-Juckreiz = 0) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (60,2 % versus 46,5 %; RR [95 %-KI]: 1,28 [1,05; 1,57]; p = 0,018).

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Schmerzen** (PSD-Schmerz = 0) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (81,3 % versus 71,9 %; RR [95 %-KI]: 1,12 [1,00; 1,25]; p = 0,070).

Hinsichtlich des Anteils an Patienten ohne **Schuppung** (PSD-Schuppung = 0) zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (70,3 % versus 51,3 %; RR [95 %-KI]: 1,36 [1,15; 1,61]; $p < 0,001$).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC und MI) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-I).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In Bezug auf die Freiheit von Hautsymptomen konnten anhand der Domänen des Psoriasis-Tagebuchs in den beiden direkt vergleichenden Studien zu allen Zeitpunkten mehrheitlich statistisch signifikante und klinisch relevante Vorteile von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen Adalimumab bzw. Secukinumab gezeigt werden. Für alle Auswertungen zeigten die Ergebnisse mindestens einen numerischen Vorteil zugunsten von Bimekizumab.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2.6 PGADA VAS

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-69: Operationalisierung der Endpunkte zur PGADA VAS

| Studie | Operationalisierung | | | | |
|---|--|----------|---------|---|---|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Mit der PGADA VAS bewertet der Patient die Schwere seiner aktuellen Arthritis-Symptome auf einer Skala von 0 (sehr gut, keine Symptome) bis 100 (sehr schlecht, schwere Symptome). Eine Abnahme des Wertes spiegelt somit eine reduzierte Krankheitsaktivität wider. Zu Studienbeginn werden alle Studienteilnehmer zu Arthritis-Symptomen befragt. Für Patienten mit einer vorliegenden PsA-Symptomatik zu Studienbeginn (definiert als medizinische PsA-Vorgeschichte oder ein Score ≥ 47 im PASE Fragebogen) wird die Erhebung des Endpunkts über die Studiendauer fortgeführt.</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung der PGADA VAS zu Baseline (Woche 24) | | | | |
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung der PGADA VAS zu Baseline (Woche 32 und Woche 48) | | | | |
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u></p> <p>Die Auswertung des Endpunkts zur PGADA VAS erfolgte auf Basis des RS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- Veränderung der PGADA VAS zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48)</td> <td>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet. Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | - Veränderung der PGADA VAS zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48) | Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet. Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet. |
| Endpunkt | Analyse | | | | |
| - Veränderung der PGADA VAS zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48) | Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet. Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet. | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-70: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur PGADA VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für den Endpunkt zur PGADA VAS war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine PsA-Symptomatik aufwiesen. Die Auswertung des Endpunkts für Patienten mit PsA-Symptomatik zu Baseline war a priori geplant.

Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Für die Studie BE SURE lagen die Rücklaufquoten zur PGADA VAS zu Woche 24 (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der randomisierten Patienten) in beiden Behandlungsgruppen bei über 84 % (siehe Anhang 4-H).

Für die Studie BE RADIANT lagen die Rücklaufquoten zur PGADA VAS zu Woche 32 bzw. Woche 48 in beiden Behandlungsgruppen bei über 93 % bzw. 83 % (siehe Anhang 4-I).

Der Endpunkt zur PGADA VAS wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für den Endpunkt zur PGADA VAS in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt PGADA VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Für beide Studien (BE SURE und BE RADIANT) werden im Folgenden die Werte der PGADA VAS im Studienverlauf zunächst grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT). Anschließend wird die Veränderung zu Baseline mittels MMRM dargestellt.

BE SURE

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE im Studienverlauf grafisch dargestellt:

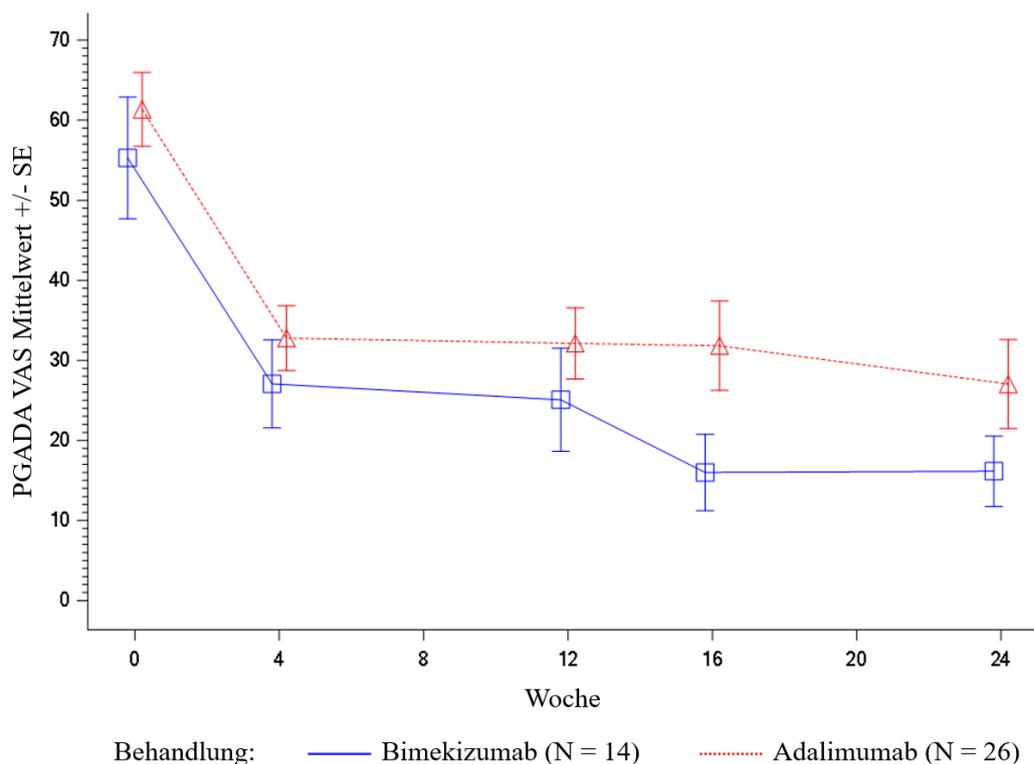


Abbildung 4-13: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC)

Tabelle 4-71: Ergebnisse für die Veränderung der PGADA VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Studienarm | Baseline | | Woche 24 | | Änderung zu Baseline LS-MW (SE) | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|---------------|----------|---------------|------------------------------------|---|------------------------|
| | n | MW (SD) | n | MW (SD) | | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 14 | 55,29 (28,44) | 13 | 16,15 (15,90) | -37,84 (6,57) | -8,68 [-24,54; 7,18] 0,274 | -0,35 [-1,04; 0,34] |
| Adalimumab | 26 | 61,35 (23,49) | 22 | 27,05 (25,98) | -29,16 (5,35) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. Quelle: (3) | | | | | | | |

In der Studie BE SURE zeigte sich für die Veränderung der PGADA VAS zu Woche 24 im Vergleich zu Baseline kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MWD [95 %-KI]: -8,68 [-24,54; 7,18]; p = 0,274. Der LS-MW betrug für den Bimekizumab-Arm -37,84 Punkte und für den Adalimumab-Arm -29,16 Punkte.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

BE RADIANT

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE im Studienverlauf grafisch dargestellt:

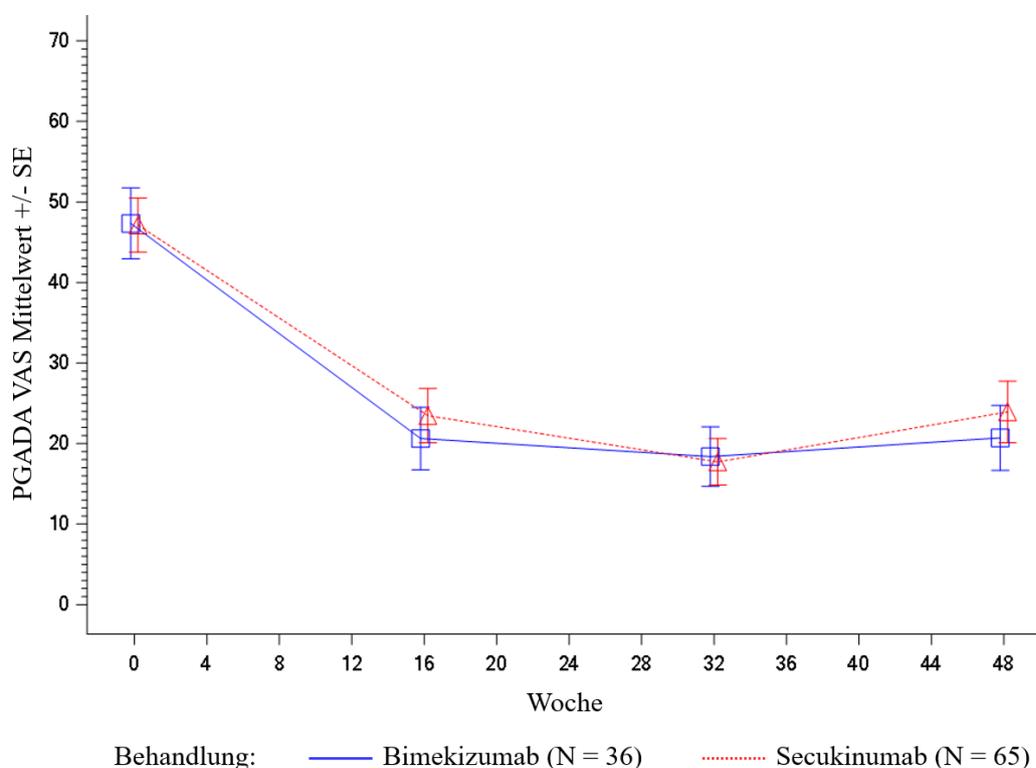


Abbildung 4-14: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC)

Tabelle 4-72: Ergebnisse für die Veränderung der PGADA VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Studienarm | Baseline | | Woche x | | Änderung zu Baseline LS-MW (SE) | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|----------|---------------|---------|---------------|------------------------------------|---|------------------------|
| | n | MW (SD) | n | MW (SD) | | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 36 | 47,33 (26,39) | 34 | 18,38 (21,57) | -27,92 (3,70) | 3,06 [-6,27; 12,39] 0,516 | 0,14 [-0,28; 0,56] |
| Secukinumab | 65 | 47,12 (27,07) | 61 | 17,72 (22,55) | -30,99 (2,85) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 36 | 47,33 (26,39) | 30 | 20,70 (22,09) | -25,53 (4,56) | -1,51 [-12,85; 9,83] 0,792 | -0,06 [-0,50; 0,38] |
| Secukinumab | 65 | 47,12 (27,07) | 58 | 23,93 (29,04) | -24,02 (3,38) | | |

| Studienarm | Baseline | | Woche x | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|---------|---------|---------|----------------------|---|-----------------------|
| | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. Quelle: (4) | | | | | | | |

In der Studie BE RADIANT zeigte sich für die Veränderung der PGADA VAS zu Woche 32 im Vergleich zu Baseline kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MWD [95 %-KI]: 3,06 [-6,27; 12,39]; p = 0,516. Der LS-MW betrug für den Bimekizumab-Arm -27,92 Punkte und für den Secukinumab-Arm -30,99 Punkte.

In Woche 48 zeigte sich für die Veränderung der PGADA VAS im Vergleich zu Baseline ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MWD [95 %-KI]: -1,51 [-12,85; 9,83]; p = 0,792. Der LS-MW betrug für den Bimekizumab-Arm -25,53 Punkte und für den Secukinumab-Arm -24,02 Punkte.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-I).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In den Studien BE SURE und BE RADIANT zeigte sich kein Unterschied zwischen Bimekizumab und der jeweiligen Vergleichstherapie.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

4.3.1.3.1.3.1 DLQI

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-73: Operationalisierung der Endpunkte zum DLQI

| Studie | Operationalisierung |
|------------|---|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Der in über 110 Sprachen übersetzte Fragebogen besteht aus insgesamt zehn Fragen die den Patienten zu den Lebensbereichen Symptome und Gefühle, tägliche Aktivitäten, Freizeit, Arbeit und Schule, persönliche Beziehungen und Behandlung befragen. Die Fragen werden vom Patienten beantwortet, der aus überwiegend vier Antwortmöglichkeiten wählen kann. Zur Auswertung werden diese Antworten den Werten 0 bis 3 zugeordnet, wobei 3 die stärkste Beeinträchtigung und 0 die wenigste Beeinträchtigung bzw. keine Relevanz/Antwort anzeigt.</p> <p>Falls zwei oder mehr Fragen nicht beantwortet werden, ist der gesamte Fragebogen ungültig und wird nicht ausgewertet. Der DLQI entspricht der Summe der Punkte aller zehn Fragen und kann dementsprechend Werte zwischen 0 und 30 erreichen. Eine niedrigere Punktzahl steht für eine bessere Lebensqualität. Ein Wert von 0 oder 1 ist gleichbedeutend mit einer nicht durch eine Hauterkrankung eingeschränkten Lebensqualität ($DLQI \leq 1$).</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des DLQI zu Baseline (Woche 24)^a - $DLQI \leq 1$ zu Woche 24 - $DLQI$ - Einzeldomänen = 0 zu Woche 24^a - Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ zu Woche 24 |
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des DLQI zu Baseline (Woche 32 und Woche 48)^a - $DLQI \leq 1$ zu Woche 32 und Woche 48 - $DLQI$ - Einzeldomänen = 0 zu Woche 32 und Woche 48^a - Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ zu Woche 48 |

| Studie | Operationalisierung | | | | | | | | |
|---|--|----------|---------|---|--|---|--|--|--|
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u> Die Auswertung der Endpunkte zum DLQI erfolgte auf Basis des RS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- Veränderung des DLQI zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48)^a</td> <td>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet. Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</td> </tr> <tr> <td>- DLQI ≤ 1 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 - DLQI - Einzeldomänen = 0 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48^a</td> <td>Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</td> </tr> <tr> <td>- Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 zu Woche 24 bzw. Woche 48</td> <td>Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC bzw. mittels MI (nur BE RADIANT)) werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | - Veränderung des DLQI zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48) ^a | Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet. Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet. | - DLQI ≤ 1 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 - DLQI - Einzeldomänen = 0 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 ^a | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert. | - Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 zu Woche 24 bzw. Woche 48 | Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. |
| Endpunkt | Analyse | | | | | | | | |
| - Veränderung des DLQI zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48) ^a | Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet. Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet. | | | | | | | | |
| - DLQI ≤ 1 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 - DLQI - Einzeldomänen = 0 zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 ^a | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert. | | | | | | | | |
| - Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 zu Woche 24 bzw. Woche 48 | Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | | | | | |
| a: Diese Analysen werden ergänzend in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt. | | | | | | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-74: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum DLQI in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zum DLQI war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Für die Studie BE SURE lagen die Rücklaufquoten zum DLQI zu Woche 24 (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der randomisierten Patienten) in beiden Behandlungsgruppen bei über 90 % (siehe Anhang 4-H).

Für die Studie BE RADIANT lagen die Rücklaufquoten zum DLQI zu Woche 32 bzw. Woche 48 in beiden Behandlungsgruppen bei über 94 % bzw. 87 % (siehe Anhang 4-I).

Die Endpunkte „Veränderung des DLQI zu Baseline“ und „DLQI ≤ 1 “ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Die Endpunkte „Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 “ sowie „DLQI-Einzeldomänen = 0“ wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht in den Studienberichten enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zum DLQI in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt DLQI für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Für beide Studien (BE SURE und BE RADIANT) werden im Folgenden die Responderanalyse ($DLQI \leq 1$) und die TTE-Analyse dargestellt. Die Darstellung aller weiteren Analysen erfolgt in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT).

BE SURE

Tabelle 4-75: Ergebnisse für die binären Analysen zum $DLQI \leq 1$ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| DLQI ≤ 1 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 59 (67,8) | 1,95 [1,03; 3,71] | 1,29 [1,01; 1,65] | 15,17 [1,20; 29,14] |
| Adalimumab | 84 | 44 (52,4) | p-Wert ^b : 0,042 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

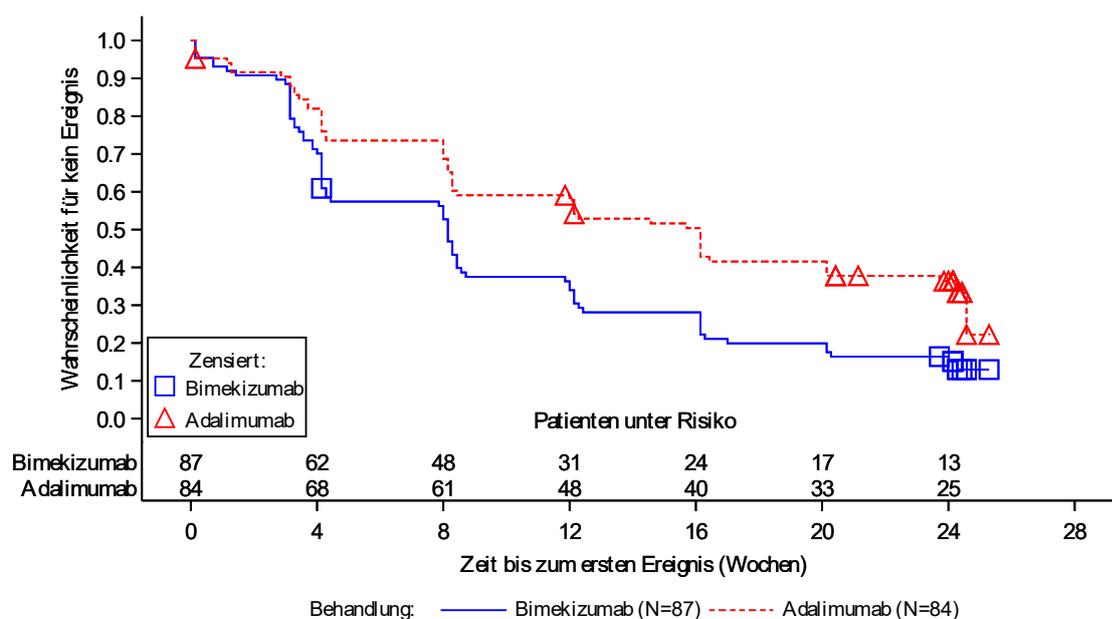
Zu Woche 24 zeigte sich in der Studie BE SURE für die Analyse zum $DLQI \leq 1$ (d. h. keine Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Hauterkrankung) ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (67,8 % versus 52,4 %; RR [95 %-KI]: 1,29 [1,01; 1,65]; $p = 0,042$).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

Im Folgenden wird der zeitliche Verlauf des DLQI Ansprechens ($DLQI \leq 1$) anhand der Zeit bis zum ersten DLQI Ansprechen (Tabelle 4-76) sowie anhand der zugehörigen Verlaufskurve (Abbildung 4-15) dargestellt.

Tabelle 4-76: Ergebnisse für die TTE-Analyse zum $DLQI \leq 1$ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - BE SURE (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95 %-KI] | HR ^a [95 %-KI] p-Wert |
|---|----|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 74 (85,1) | 8,14 [4,14; 8,43] | 1,68 [1,18; 2,41] 0,004 |
| Adalimumab | 84 | 54 (64,3) | 16,14 [8,29; 20,14] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |
| Quelle: (3) | | | | |

Abbildung 4-15: Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ (Kaplan-Meier-Kurve)

In der Studie BE SURE konnte ein Vorteil von Bimekizumab hinsichtlich der Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ Ansprechen ebenfalls anhand der TTE-Analyse (Abbildung 4-15) gezeigt werden.

Unter Bimekizumab erreichte die Hälfte der Patienten bereits nach ca. 8 Wochen einen $DLQI \leq 1$, d. h. es lag keine Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Hauterkrankung (mehr) vor. Unter Adalimumab erreichte die Hälfte der Patienten ein solches Ansprechen erst nach ca. 16 Wochen. Der Behandlungsunterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab war statistisch signifikant unterschiedlich zugunsten von Bimekizumab (HR [95 %-KI]: 1,68 [1,18; 2,41]; $p = 0,004$).

BE RADIANT

Tabelle 4-77: Ergebnisse für die binären Analysen zum DLQI ≤ 1 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| DLQI ≤ 1 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 111 (86,7) | 2,07 [1,14; 3,74] | 1,14 [1,03; 1,27] | 10,92 [2,85; 18,99] |
| Secukinumab | 228 | 171 (75,0) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 101 (78,9) | 1,62 [0,98; 2,70] | 1,13 [1,00; 1,29] | 9,24 [0,13; 18,35] |
| Secukinumab | 228 | 157 (68,9) | p-Wert ^b : 0,060 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (4) | | | | | |

Hinsichtlich des DLQI ≤ 1 (d. h. keine Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Hauterkrankung) zeigte sich zu Woche 32 in der Studie BE RADIANT ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (86,7 % versus 75,0 %; RR [95 %-KI]: 1,14 [1,03; 1,27]; p = 0,014).

Zu Woche 48 zeigte sich hinsichtlich des DLQI ≤ 1 kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (78,9 % versus 68,9 %; RR [95 %-KI]: 1,13 [1,00; 1,29]; p = 0,060).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC und MI) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-I).

Im Folgenden wird der zeitliche Verlauf des DLQI Ansprechens (DLQI ≤ 1) anhand der Zeit bis zum ersten DLQI Ansprechen (Tabelle 4-78) sowie anhand der zugehörigen Verlaufskurve (Abbildung 4-16) dargestellt.

Tabelle 4-78: Ergebnisse für die TTE-Analyse zum DLQI ≤ 1 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - BE RADIANT (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95 %-KI] | HR ^a [95 %-KI] p-Wert |
|---|-----|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 119 (93,0) | 4,43 [4,29; 7,71] | 1,14 [0,91; 1,44] 0,242 |
| Secukinumab | 228 | 207 (90,8) | 8,14 [7,86; 8,14] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Das HR und zugehörige 95 %-KI wurden mittels Cox-Proportional-Hazards-Modell berechnet und nach Region und vorheriger Biologika-Therapie adjustiert. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |
| Quelle: (4) | | | | |

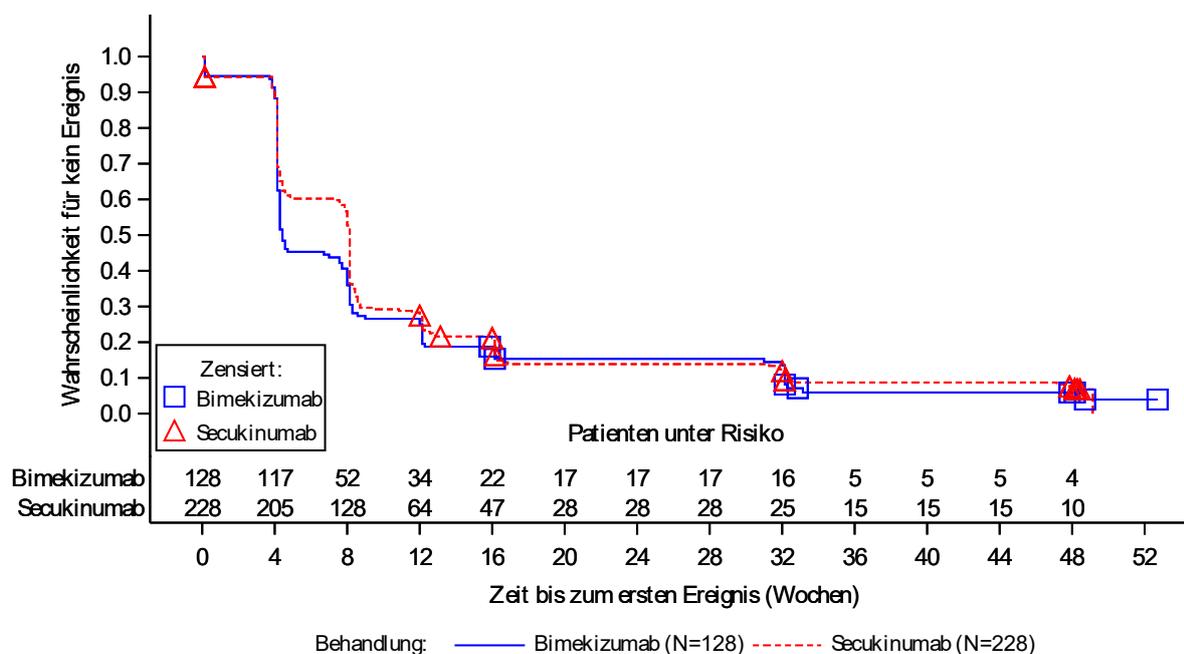


Abbildung 4-16: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (Kaplan-Meier-Kurve)

In der Studie BE RADIANT konnte kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Zeit bis zum ersten DLQI Ansprechen anhand der TTE-Analyse (Abbildung 4-16) gezeigt werden.

Unter Bimekizumab erreichte die Hälfte der Patienten bereits nach ca. 4 Wochen einen $DLQI \leq 1$, d. h. es lag keine Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Hauterkrankung (mehr) vor. Unter Secukinumab erreichte die Hälfte der Patienten ein solches Ansprechen erst nach ca. 8 Wochen. Der Behandlungsunterschied zwischen Bimekizumab und Secukinumab war nicht statistisch signifikant unterschiedlich (HR [95 %-KI]: 1,14 [0,91; 1,44]; $p = 0,242$).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In Bezug auf das Erreichen einer nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkten Lebensqualität ($DLQI \leq 1$) konnte in den beiden direkt vergleichenden Studien ein klinisch relevanter und signifikanter Vorteil von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab zu Woche 24 bzw. Woche 32 gezeigt werden. Zu Woche 48 konnten gegenüber dem Wirkstoff Secukinumab gleichgerichtete Ergebnisse zugunsten von Bimekizumab gezeigt werden.

In Bezug auf ein schnelles Erreichen einer nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkten Lebensqualität, gemessen an der Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ Ansprechen, konnte ein klinisch relevanter und signifikanter Vorteil von Bimekizumab gegenüber dem Wirkstoff Adalimumab gezeigt werden. Gegenüber dem Wirkstoff Secukinumab konnten dazu gleichgerichtete Ergebnisse zugunsten von Bimekizumab gezeigt werden. Unter Bimekizumab erreichte die Hälfte der Patienten bereits nach ca. 4 bis 8 Wochen eine nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkte Lebensqualität ($DLQI \leq 1$ Ansprechen).

Wirksamkeit von Bimekizumab gegenüber Ustekinumab

Darüber hinaus konnten die Vorteile für das Erreichen einer nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkten Lebensqualität ($DLQI \leq 1$) gegenüber Ustekinumab, einem dritten Wirkstoff der zVT, in der Studie BE VIVID sowohl zu Woche 28 als auch zu Woche 52 bestätigt werden (siehe Anhang 4-G, Tabelle 4-205): Es ergaben sich zu den Studien BE SURE und BE RADIANT somit gleichgerichtete Effekte.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.3.2 SF-36

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-79: Operationalisierung der Endpunkte zum SF-36

| Studie | Operationalisierung |
|------------|---|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Der SF-36v2 (kurz SF-36) ist ein generischer Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität erwachsener Patienten (66).</p> <p>Der aus dem Englischen weltweit übersetzte Fragebogen SF-36 enthält insgesamt 36 Fragen zu körperlichen, mentalen und sozialen Aspekten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Fragen werden den Domänen allgemeine Gesundheitswahrnehmung (fünf Fragen), körperliche Funktionsfähigkeit (zehn Fragen), körperliche Rollenfunktion (vier Fragen), körperliche Schmerzen (zwei Fragen), Vitalität (vier Fragen), psychisches Wohlbefinden (fünf Fragen), emotionale Rollenfunktion (drei Fragen), soziale Funktionsfähigkeit (zwei Fragen) und Gesundheitsveränderung im Laufe des letzten Jahres (eine Frage) zugeordnet und beziehen sich mit Ausnahme der letzten Frage auf den Gesundheitszustand in den letzten vier Wochen.</p> <p>Aus den ersten acht Domänen, also allen außer der Frage zur Gesundheitsveränderung im letzten Jahr, werden die Summenscores für die Komponenten der körperlichen Gesundheit (PCS) und der psychischen Gesundheit (MCS) berechnet. Dabei wird jede Domäne mit unterschiedlicher Gewichtung für die Berechnung beider Komponenten berücksichtigt.</p> <p>Zur Auswertung des SF-36 wird die QualityMetric's Health Outcomes Scoring Software verwendet. Mithilfe der Software werden die Rohwerte (0 bis 100) der Domänen- und Summenscores in normbasierte Werte transformiert. Ein Wert von 50 entspricht dem Durchschnitt einer externen Referenzpopulation (U.S. Population 2009) (bei einer SD von 10). Ein Score unter 50 zeigt einen schlechteren Gesundheitszustand des Patienten gegenüber des Bevölkerungsdurchschnitts an (67). Fehlende Werte werden unter Verwendung einer Full MSE Methode wie folgt ausgewertet:</p> <p>Unter der Voraussetzung, dass für die jeweilige Domäne mindestens eine beantwortete Frage vorliegt, wird mit Ausnahme der Domäne körperliche Funktionsfähigkeit für jede Domäne jeweils ein Wert ermittelt. Für die Domäne körperliche Funktionsfähigkeit wird ein fehlender Wert, basierend auf einem theoretischen Ansprechmodell (Item Response Theory) ermittelt (68). Anschließend werden Regressionsmethoden verwendet, um die Komponenten der körperlichen Gesundheit und der psychischen Gesundheit basierend auf den vorliegenden Domänenangaben zu ermitteln.</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des SF-36 (Komponenten und Domänen) zu Baseline (Woche 24)^a - Verbesserung des SF-36 (Komponenten) ≥ 5 (MCID) zu Woche 24 |
| BE RADIANT | In der Studie BE RADIANT wurde der SF-36 nicht erhoben. |

| Studie | Operationalisierung | | | | | | |
|--|---|----------|---------|--|---|---|---|
| BE SURE | <p data-bbox="408 282 544 315"><u>Analyse-Set</u></p> <p data-bbox="408 322 1158 356">Die Auswertung der Endpunkte zum SF-36 erfolgte auf Basis des RS.</p> <p data-bbox="408 362 647 396"><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1" data-bbox="408 400 1394 1149"> <thead> <tr> <th data-bbox="408 400 895 443">Endpunkt</th> <th data-bbox="895 400 1394 443">Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="408 443 895 869"> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des SF-36 (Komponenten) zu Baseline (Woche 24)^a - Veränderung des SF-36 (Domänen) zu Baseline (Woche 24)^a </td> <td data-bbox="895 443 1394 869"> <p data-bbox="903 454 1378 763">Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p data-bbox="903 770 1337 869">Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 869 895 1149"> <ul style="list-style-type: none"> - Verbesserung des SF-36 (Komponenten) ≥ 5 (MCID) zu Woche 24 </td> <td data-bbox="895 869 1394 1149"> <p data-bbox="903 880 1378 1003">Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p data-bbox="903 1010 1378 1070">Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p data-bbox="903 1077 1302 1137">Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="408 1155 1378 1216">Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) werden in Anhang 4-H dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des SF-36 (Komponenten) zu Baseline (Woche 24)^a - Veränderung des SF-36 (Domänen) zu Baseline (Woche 24)^a | <p data-bbox="903 454 1378 763">Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p data-bbox="903 770 1337 869">Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Verbesserung des SF-36 (Komponenten) ≥ 5 (MCID) zu Woche 24 | <p data-bbox="903 880 1378 1003">Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p data-bbox="903 1010 1378 1070">Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p data-bbox="903 1077 1302 1137">Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> |
| Endpunkt | Analyse | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des SF-36 (Komponenten) zu Baseline (Woche 24)^a - Veränderung des SF-36 (Domänen) zu Baseline (Woche 24)^a | <p data-bbox="903 454 1378 763">Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p data-bbox="903 770 1337 869">Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Verbesserung des SF-36 (Komponenten) ≥ 5 (MCID) zu Woche 24 | <p data-bbox="903 880 1378 1003">Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt.</p> <p data-bbox="903 1010 1378 1070">Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation.</p> <p data-bbox="903 1077 1302 1137">Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</p> | | | | | | |
| a: Diese Analysen werden ergänzend in Anhang 4-H dargestellt. | | | | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-80: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum SF-36 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|---------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studie BE SURE

Das Verzerrungspotenzial der Studie BE SURE ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zum SF-36 war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Für die Studie BE SURE lagen die Rücklaufquoten zum SF-36 zu Woche 24 (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der randomisierten Patienten) in beiden Behandlungsgruppen bei über 90 % (siehe Anhang 4-H).

Die Endpunkte „Veränderung des SF-36 (Komponenten) zu Baseline“ und „Veränderung des SF-36 (Domänen) zu Baseline“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ereignisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Die Endpunkte zur klinisch relevanten Verbesserung der Komponenten ($MCID \geq 5$) wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht im Studienbericht enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zum SF-36 ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt SF-36 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Für die Studie BE SURE werden im Folgenden die Responderanalyse der SF-36 Komponenten (MCID ≥ 5) dargestellt. Die Darstellung aller weiteren Analysen erfolgt in Anhang 4-H.

BE SURE

Tabelle 4-81: Ergebnisse für die binären Analysen zu der Verbesserung der SF-36 Komponenten ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 31 (35,6) | 1,08 [0,58; 2,02] | 1,05 [0,70; 1,59] | 1,79 [-12,07; 15,64] |
| Adalimumab | 84 | 29 (34,5) | p-Wert ^b : 0,808 | | |
| Verbesserung des SF-36 - Psychische Gesundheit ≥ 5 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 27 (31,0) | 1,26 [0,65; 2,47] | 1,19 [0,72; 1,95] | 4,81 [-8,43; 18,06] |
| Adalimumab | 84 | 22 (26,2) | p-Wert ^b : 0,495 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (3) | | | | | |

Zu Woche 24 zeigten sich in der Studie BE SURE für die Verbesserung der Komponenten des SF-36 ≥ 5 (MCID) keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (Körperliche Gesundheit: 35,6 % versus 34,5 %; RR [95 %-KI]: 1,05 [0,70; 1,59]; p = 0,808; Psychische Gesundheit: 31,0 % versus 26,2 %; RR [95 %-KI]: 1,19 [0,72; 1,95]; p = 0,495).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In Bezug auf die Verbesserung der Lebensqualität konnten anhand des SF-36 in der direkt vergleichenden Studie BE SURE zu Woche 24 numerische Vorteile zwischen Bimekizumab und dem Wirkstoff Adalimumab gezeigt werden.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, da die Endpunkte zum SF-36 nur in der Studie BE SURE erhoben wurden.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4 Verträglichkeit**4.3.1.3.1.4.1 PHQ-9**

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-82: Operationalisierung der Endpunkte zum PHQ-9

| Studie | Operationalisierung |
|---------------|---|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Der Fragebogen PHQ-9, ein Modul des PHQ-Fragebogens, ist ein multifunktionales Instrument, das für die Diagnose, Überwachung und Einschätzung der Krankheitsschwere einer Depression verwendet wird. Der Fragebogen wird vom Patienten selbst ausgefüllt. Jede der neun Fragen erfasst eines der neun DSM-IV-Kriterien für die Diagnose einer „Major Depression“ (74).</p> <p>Der in mehr als 30 Sprachen verfügbare PHQ-9 umfasst neun Fragen, welche die Beschwerden der letzten zwei Wochen abfragen und deren Antworten mittels einer Vier-Punkteskala (0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als der Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag) bewertet werden.</p> <p>Der PHQ-9 Score ist die Summe der Punkte aller neun Fragen und kann somit Werte zwischen 0 und 27 erreichen. Höhere Werte repräsentieren eine ausgeprägtere depressive Symptomatik. Ein Wert zwischen 5 und 9 gilt als Zeichen für minimale Symptome einer Depression. Ein Wert zwischen 10 und 14 zeigt eine leichte Depression, Dysthymie oder eine leichte „Major Depression“ an. Ein Wert zwischen 15 und 19 wird als Zeichen einer mittelschweren und ein Wert ≥ 20 als Zeichen einer schweren „Major Depression“ interpretiert.</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des PHQ-9 zu Baseline (Woche 24) - Veränderung der Einzelfragen zu Baseline (Woche 24)^a |
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des PHQ-9 zu Baseline (Woche 32 und Woche 48) - Veränderung der Einzelfragen zu Baseline (Woche 32 und Woche 48)^a |

| Studie | Operationalisierung | | | | |
|---|--|----------|---------|---|---|
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u> Die Auswertung des Endpunkts zum PHQ-9 erfolgte auf Basis des SS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des PHQ-9 zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48) - Veränderung der Einzelfragen zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48)^a </td> <td> <p>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p>Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des PHQ-9 zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48) - Veränderung der Einzelfragen zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48)^a | <p>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p>Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> |
| Endpunkt | Analyse | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung des PHQ-9 zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48) - Veränderung der Einzelfragen zu Baseline (Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48)^a | <p>Die Analyse erfolgte mittels MMRM-Modell und schließt die Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Werte als feste Effekte ein. Die Visiten wurden als Messwiederholung und der Patient wurde als zufälliger Effekt für jede Visite definiert. Eine unkorrelierte Korrelationsstruktur wird als Kovarianzstruktur verwendet.</p> <p>Es wird eine standardisierte Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem korrespondierenden KI berechnet.</p> | | | | |
| <p>a: Diese Analysen werden ergänzend in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> | | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-83: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum PHQ-9 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zum PHQ-9 war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab bzw. Secukinumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

In den Studienunterlagen der Studie BE SURE war der Endpunkt PHQ-9 ursprünglich als Wirksamkeitsendpunkt definiert. Im Laufe der Studie wurde er den Verträglichkeitsendpunkten zugeordnet, um Konsistenz mit anderen Bimekizumab-Studien zu gewährleisten. Die Auswertung auf Basis des SS war gemäß SAP Amendment 1 a priori geplant. Da die Auswertung gemäß der präspezifizierten Vorgabe des SAP erfolgte, kann eine ergebnisabhängige Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Für die Studie BE SURE lagen die Rücklaufquoten zum PHQ-9 zu Woche 24 (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der randomisierten Patienten) in beiden Behandlungsgruppen bei über 91 % (siehe Anhang 4-H).

Für die Studie BE RADIANT lagen die Rücklaufquoten zum PHQ-9 zu Woche 32 bzw. Woche 48 in beiden Behandlungsgruppen bei über 94 % bzw. 87 % (siehe Anhang 4-I).

Der Endpunkt „Veränderung des PHQ-9 zu Baseline“ wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ereignisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Die Endpunkte zu den Einzeldomänen („Veränderung der Einzelfragen zu Baseline“, siehe Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT)) wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht in den Studienberichten enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zum PHQ-9 in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt PHQ-9 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Für beide Studien (BE SURE und BE RADIANT) werden im Folgenden die Werte des PHQ-9 im Studienverlauf zunächst grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT). Anschließend wird die Veränderung zu Baseline mittels MMRM dargestellt.

BE SURE

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE im Studienverlauf grafisch dargestellt:

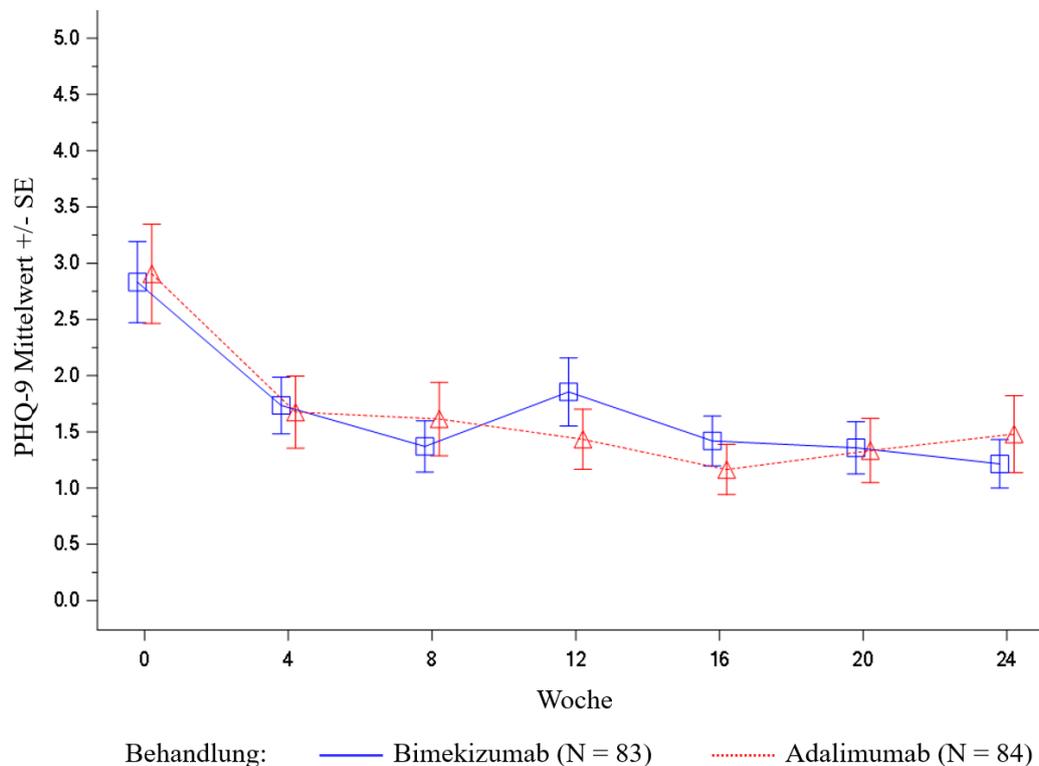


Abbildung 4-17: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC)

Tabelle 4-84: Ergebnisse für die Veränderung des PHQ-9 (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | Baseline | | Woche 24 | | Änderung zu Baseline LS-MW (SE) | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-------------|----------|-------------|------------------------------------|---|------------------------|
| | n | MW (SD) | n | MW (SD) | | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung des PHQ-9 zu Baseline | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2,83 (3,29) | 79 | 1,22 (1,91) | -1,64 (0,29) | -0,43 [-1,20; 0,34] 0,275 | -0,17 [-0,48; 0,14] |
| Adalimumab | 84 | 2,90 (4,04) | 77 | 1,48 (3,01) | -1,22 (0,28) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. Quelle: (3) | | | | | | | |

In der Studie BE SURE zeigte sich für die Veränderung des PHQ-9 zu Woche 24 im Vergleich zu Baseline kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MWD [95 %-KI]: -0,43 [-1,20; 0,34]; p = 0,275. Der LS-MW betrug für den Bimekizumab-Arm -1,64 Punkte und für den Adalimumab-Arm -1,22 Punkte.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

BE RADIANT

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE im Studienverlauf grafisch dargestellt:

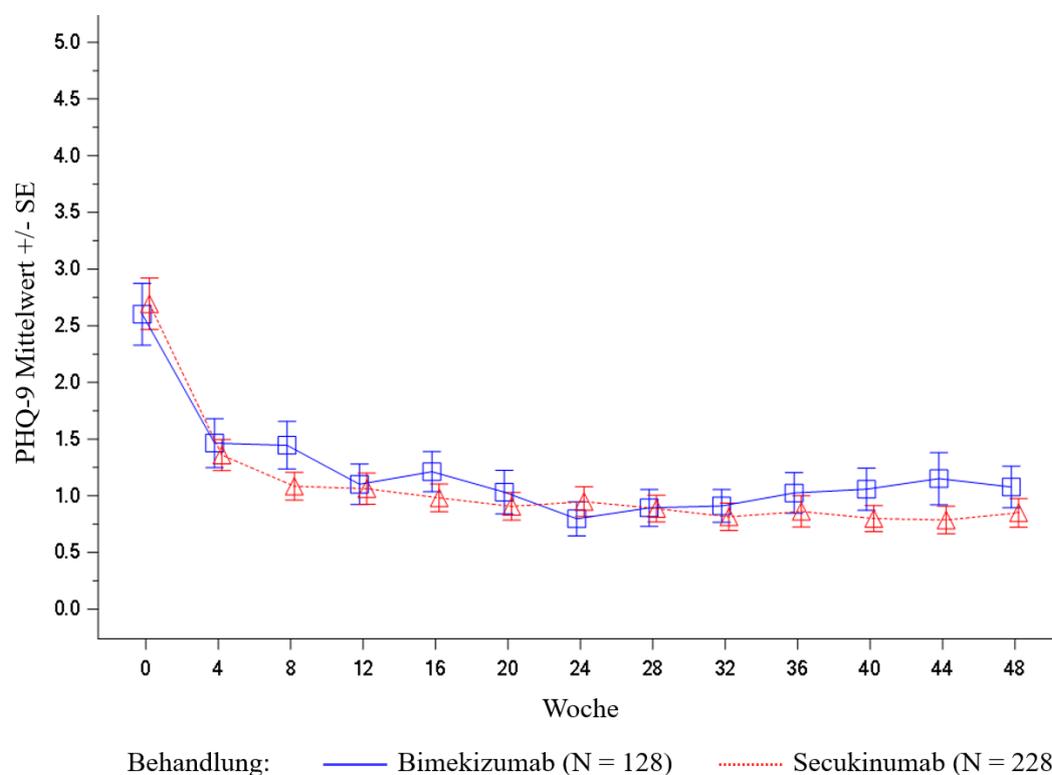


Abbildung 4-18: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC)

Tabelle 4-85: Ergebnisse für die Veränderung des PHQ-9 (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | Baseline | | Woche x | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|----------|-------------|---------|-------------|----------------------|---|-----------------------|
| | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung des PHQ-9 zu Baseline | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2,60 (3,08) | 123 | 0,91 (1,60) | -1,59 (0,15) | 0,15 [-0,22; 0,52] 0,422 | 0,09 [-0,13; 0,31] |
| Secukinumab | 228 | 2,69 (3,44) | 215 | 0,81 (1,78) | -1,74 (0,12) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2,60 (3,08) | 116 | 1,08 (1,98) | -1,31 (0,17) | 0,32 [-0,10; 0,75] 0,132 | 0,17 [-0,06; 0,40] |
| Secukinumab | 228 | 2,69 (3,44) | 200 | 0,85 (1,79) | -1,63 (0,13) | | |

| Studienarm | Baseline | | Woche x | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|---------|---------|---------|----------------------|---|-----------------------|
| | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Biologika-Therapie und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. Quelle: (4) | | | | | | | |

In der Studie BE RADIANT zeigte sich für die Veränderung des PHQ-9 zu Woche 32 im Vergleich zu Baseline kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MWD [95 %-KI]: 0,15 [-0,22; 0,52]; p = 0,422. Der LS-MW betrug für den Bimekizumab-Arm -1,59 Punkte und für den Secukinumab-Arm -1,74 Punkte.

Zu Woche 48 zeigte sich für die Veränderung des PHQ-9 im Vergleich zu Baseline ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MWD [95 %-KI]: 0,32 [-0,10; 0,75]; p = 0,132. Der LS-MW betrug für den Bimekizumab-Arm -1,31 Punkte und für den Secukinumab-Arm -1,63 Punkte.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-I).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In Bezug auf die Veränderung der depressiven Symptomatik konnte anhand des PHQ-9 in den beiden direkt vergleichenden Studien zu keinem Zeitpunkt ein Unterschied zwischen Bimekizumab und den Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab gezeigt werden.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4.2 eC-SSRS

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-86: Operationalisierung der Endpunkte zum eC-SSRS

| Studie | Operationalisierung |
|---------|---|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Die eC-SSRS wurde eingesetzt, um Suizidgedanken und Suizidverhalten zu analysieren. Die elektronische Version des Fragebogens kann am Telefon, Computer oder Tablet ausgefüllt werden (81).</p> <p>Die eC-SSRS wird durch den Patienten selbst ausgefüllt und von geschultem Studienpersonal bewertet.</p> <p>Der Patient beantwortet Fragen zu fünf Subtypen von Suizidgedanken, Fragen zu vier Subtypen von Suizidverhalten und eine Frage zu selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht mit ja oder nein. Ausgewertet wurde der Anteil an Patienten mit (a) Suizidgedanken, (b) Suizidverhalten, (c) Suizidgedanken und -verhalten und (d) selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht.</p> <p>(a) Ein Patient gilt als ein Patient mit Suizidgedanken, wenn er eine Frage zu mindestens einem der folgenden Subtypen mit „Ja“ beantwortet hat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Todeswunsch Unspezifische aktive Suizidgedanken Aktive Suizidgedanken mit Überlegung zur Methode (nicht zu einem Plan), ohne Intention zu handeln Aktive Suizidgedanken mit einer gewissen Intention zu handeln, ohne spezifischen Plan Aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Intention <p>(b) Ein Patient gilt als ein Patient mit Suizidverhalten, wenn er eine Frage zu mindestens einem der folgenden Subtypen mit „Ja“ beantwortet hat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tatsächlicher Suizidversuch Unterbrochener Suizidversuch Abgebrochener Suizidversuch Vorbereitendes Handeln oder Verhalten <p>(c) Ein Patient gilt als ein Patient mit Suizidgedanken und -verhalten, wenn er eine Frage zu mindestens einem der neun unter (a) und (b) genannten Subtypen mit „Ja“ beantwortet hat.</p> <p>(d) Ein Patient gilt als ein Patient mit selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht, wenn er die Frage zu selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht mit „Ja“ beantwortet hat.</p> <p>Zu Studienbeginn haben die Patienten die Screening Version des eC-SSRS ausgefüllt. Im Studienverlauf beantworteten die Patienten die jeweiligen Fragen des Fragebogens für den Zeitraum seit der letzten Visite (in den vorliegenden Studien BE SURE and BE RADIANT bezog sich dieser Zeitraum auf die vergangenen vier Wochen).</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - eC-SSRS - Suizidgedanken zu Woche 24 - eC-SSRS - Suizidverhalten zu Woche 24 - eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 24 - eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht zu Woche 24 |

| Studie | Operationalisierung | | | | | | | |
|--|--|----------|---------|---|--|--|--|--|
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - eC-SSRS - Suizidgedanken zu Woche 32 und Woche 48 - eC-SSRS - Suizidverhalten zu Woche 32 und Woche 48 - eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 32 und Woche 48 - eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht zu Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | |
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u></p> <p>Die Auswertung des Endpunkts zum eC-SSRS erfolgte auf Basis des SS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- eC-SSRS - Suizidgedanken zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> <td rowspan="4">Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert.</td> </tr> <tr> <td>- eC-SSRS - Suizidverhalten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC bzw. TTE-Analysen (nur BE RADIANT)) werden in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | - eC-SSRS - Suizidgedanken zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert. | - eC-SSRS - Suizidverhalten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 |
| Endpunkt | Analyse | | | | | | | |
| - eC-SSRS - Suizidgedanken zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Werte werden mittels NRI imputiert. | | | | | | | |
| - eC-SSRS - Suizidverhalten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | |
| - eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | |
| - eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-87: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum eC-SSRS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zum eC-SSRS war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab bzw. Secukinumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Für die Studie BE SURE lagen die Rücklaufquoten für den eC-SSRS zu Woche 24 (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der randomisierten Patienten) in beiden Behandlungsgruppen bei über 87 % (Anhang 4-H).

Für die Studie BE RADIANT lagen die Rücklaufquoten für den eC-SSRS zu Woche 32 bzw. Woche 48 in beiden Behandlungsgruppen bei über 93 % bzw. 87 % (siehe Anhang 4-I).

Alle Endpunkte zum eC-SSRS wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zum eC-SSRS in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt eC-SSRS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

BE SURE

Tabelle 4-88: Ergebnisse für die binären Analysen zum eC-SSRS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Adalimumab | 80 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Adalimumab | 80 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Adalimumab | 80 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Adalimumab | 80 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

Bis Woche 24 wurde in der Studie BE SURE im Rahmen des eC-SSRS Fragebogens von keinem Patienten „Suizidgedanken“, „Suizidverhalten“, „Suizidgedanken und -verhalten“ oder „selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht“ berichtet.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-H).

BE RADIANT

Tabelle 4-89: Ergebnisse für die binären Analysen zum eC-SSRS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 227 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 227 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 227 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 227 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB, NB] | NB [NB, NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (4) | | | | | |

Bis Woche 32 bzw. Woche 48 wurde in der Studie BE RADIANT im Rahmen des eC-SSRS Fragebogens von keinem Patienten „Suizidgedanken“, „Suizidverhalten“, „Suizidgedanken und -verhalten“ oder „selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht“ berichtet.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC) unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen (Anhang 4-I).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In den beiden direkt vergleichenden Studien BE SURE und BE RADIANT traten weder unter Bimekizumab noch unter Adalimumab bzw. Secukinumab „Suizidgedanken“, „Suizidverhalten“, oder „selbstverletzendes Verhalten“ auf.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4.3 Unerwünschte Ereignisse

Zur Beurteilung der Verträglichkeit von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab und Secukinumab werden die UE im Folgenden unter den Abschnitten „Übersicht der UE“, „Detaildarstellung der UE“, „erwartete, schwerwiegende UE“ und „UE von besonderem Interesse“ dargestellt.

Die „Übersicht der UE“ (Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3.1) beinhaltet:

- UE (Gesamt)
- SUE
- UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer)
- UE, die zum Studienabbruch führten
- UE, die zum Tod führten

Die „Detaildarstellung der UE“ (Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3.2) umfasst:

- UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm
- SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm
- Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm
- UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm
- UE, die zum Studienabbruch führten (Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene werden deskriptiv dargestellt)

„Erwartete, schwerwiegende UE“ (Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3.3) waren:

- Jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT)
- Psoriasis arthropathica (PT)

Die erwarteten, schwerwiegenden UE werden im Dossier unabhängig von der Ereignisrate sowie differenziert nach Schweregrad (nicht schwer und schwer) ausgewertet und dargestellt.

Als „UE von besonderem Interesse“ (Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3.4) waren die folgenden Ereignisse definiert:

- Potenzielle Hy's Law Fälle
- Schwerwiegende Infektionen
- Pilzinfektionen
- Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose
- Malignitäten

- MACE
- Neutropenie
- Suizidgedanken und -verhalten
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen
- Hepatotoxizität

Die UE von besonderem Interesse werden im Dossier unabhängig von der Ereignisrate sowie differenziert nach Schweregrad (nicht schwer, schwer und schwerwiegend, sofern sinnvoll) ausgewertet und dargestellt.

Alle Daten zu UE wurden auf Basis des SS erhoben. Da für die Nutzenbewertung nur Patienten berücksichtigt wurden, die die Studiendosierung Bimekizumab Q8W erhielten, schloss dieses Set für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab bzw. Secukinumab) erhalten haben. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind.

Für die Inzidenz von UE (Gesamt), SUE und schweren UE wurden zusätzlich Analysen durchgeführt, bei denen erkrankungsbezogene Ereignisse der Indikation Psoriasis unberücksichtigt blieben. Die Ergebnisse dieser Sensitivitätsanalysen werden in Tabelle 4-93 und Tabelle 4-95 dargestellt.

4.3.1.3.1.4.3.1 Übersicht der Unerwünschten Ereignisse

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-90: Operationalisierung der Endpunkte zur Übersicht der UE

| Studie | Operationalisierung |
|---------|---|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Es wurden UE dokumentiert, die vor Studienbeginn nicht vorlagen oder die sich im Verlauf der Studie verschlechterten oder wieder auftraten. Alle Symptome, die in Verbindung mit der Psoriasis-Erkrankung stehen, wurden nur dann als UE betrachtet, wenn sie sich klinisch signifikant verschlechterten. UE wurden vom Prüfarzt erfasst, im eCRF dokumentiert und anschließend mittels MedDRA Version 19.0 in SOC, HLT, HLGT und PT kodiert. Die Erhebung der UE erfolgte über die gesamte Studiendauer (vom Unterschreiben der Einverständniserklärung bis Studienende), einschließlich jeglicher im Protokoll definierten Vor- und Nachbehandlungsphasen.</p> <p>Im Dossier werden die TEAE dargestellt. Diese sind definiert als solche UE, die mit oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation, einschließlich der 20-wöchigen SFU Periode, begonnen haben. Wenn es aufgrund unvollständiger Daten nicht möglich war zu bestimmen, ob ein UE treatment-emergent war, wurde angenommen, dass es sich um ein TEAE handelte.</p> <p><i>UE (Gesamt)</i></p> <p>Ein UE ist definiert als jegliche ungünstige medizinische Gegebenheit (z. B. ein abnormaler Laborwert, Symptom oder Krankheitsbild), die nach der Verabreichung mindestens einer Dosis der Studienmedikation bei einem Patienten auftritt. Dabei muss das UE nicht in kausalem Zusammenhang mit dem Prüfpräparat stehen. Es wurden UE erfasst, die zum Zeitpunkt der initialen Studienvisite nicht vorlagen, sich seither verschlechtert haben oder wieder aufgetreten sind. Psoriasis-assoziierte Symptome wurden dann als UE dokumentiert, wenn sich ihre Ausprägung oder ihre Auftretshäufigkeit gegenüber der Baseline oder der Patientenhistorie klinisch relevant verschlechtert haben.</p> <p><i>SUE</i></p> <p>Ein SUE ist definiert als ein Ereignis, das tödlich oder lebensbedrohend ist, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung oder Invalidität führt, eine kongenitale Anomalie bzw. ein Geburtsfehler ist, eine Hospitalisierung oder Verlängerung einer Hospitalisierung erforderlich macht, oder ohne medizinische oder chirurgische Behandlung zu einem der vorher genannten Kriterien eines SUE führen würde. Eine aktive Tuberkulose musste als SUE gemeldet werden.</p> <p><i>UE differenziert nach Schweregrad</i></p> <p>Die Erhebung der UE differenziert nach Schweregrad erfolgte gemäß der Einteilung mild, moderat und schwer. Dabei wurden die UE folgendermaßen beurteilt:</p> <p><u>Mild</u>: Der Studienteilnehmer nimmt die Anzeichen oder Symptome wahr, sie beeinträchtigen jedoch nicht seine Aktivitäten des täglichen Lebens und/oder eine klinische Intervention ist nicht notwendig.</p> <p><u>Moderat</u>: Das UE beeinträchtigt die Aktivitäten des täglichen Lebens oder hat eine klinische Intervention zur Folge.</p> <p><u>Schwer</u>: Der Studienteilnehmer ist nicht in der Lage seinem Arbeitsalltag oder Aktivitäten des täglichen Lebens nachzugehen oder das UE hat eine signifikante klinische Intervention zur Folge.</p> <p><i>UE, die zum Studienabbruch führten</i></p> <p>UE, die zum Studienabbruch führten, sind UE aufgrund derer ein Patient nicht weiter an der Studie teilnahm.</p> <p><i>UE, die zum Tod führten</i></p> <p>Jegliche UE, die zum Tod eines Patienten führten.</p> |

| Studie | Operationalisierung | | | | | | | | |
|--|--|----------|---------|--|---|--|--|---|--|
| | <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - UE (Gesamt) zu Woche 24 - SUE zu Woche 24 - UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer) zu Woche 24 - UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 24 - UE, die zum Tod führten zu Woche 24 | | | | | | | | |
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - UE (Gesamt) zu Woche 32 und Woche 48 - SUE zu Woche 32 und Woche 48 - UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer) zu Woche 32 und Woche 48 - UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 32 und Woche 48 - UE, die zum Tod führten zu Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | |
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u></p> <p>Die Auswertung der Endpunkte zu den UE erfolgte auf Basis des SS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- UE (Gesamt) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> <td rowspan="5">Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert.</td> </tr> <tr> <td>- SUE zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- UE, die zum Tod führten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen (Auswertungen ohne erkrankungsbezogene Ereignisse) werden ebenfalls im Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3.1 dargestellt. Ergebnisse zu den TTE-Sensitivitätsanalysen (nur BE RADIANT) werden Anhang 4-I dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | - UE (Gesamt) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert. | - SUE zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - UE, die zum Tod führten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 |
| Endpunkt | Analyse | | | | | | | | |
| - UE (Gesamt) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert. | | | | | | | | |
| - SUE zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | |
| - UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | |
| - UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | |
| - UE, die zum Tod führten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-91: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur Übersicht der UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zu den UE war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der initialen Behandlungsperiode (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab oder Secukinumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Alle Endpunkte zu den UE wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Zusätzlich wurden die vom G-BA geforderten Analysen post hoc definiert und ausgewertet (siehe Abschnitt 4.2.5.2.2.4). Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zu den UE in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt zur Übersicht der UE für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

BE SURE

Tabelle 4-92: Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 58 (69,9) | 1,04 [0,51; 2,12] | 1,01 [0,84; 1,22] | 0,69 [-12,15; 13,52] |
| Adalimumab | 84 | 59 (70,2) | p-Wert ^b : 0,919 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,26 [0,03; 2,33] | 0,26 [0,03; 2,64] | -3,33 [-7,80; 1,14] |
| Adalimumab | 84 | 4 (4,8) | p-Wert ^b : 0,206 | | |
| UE differenziert nach Schweregrad | | | | | |
| Milde UE | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 28 (33,7) | 1,00 [0,53; 1,90] | 1,00 [0,66; 1,52] | 0,07 [-13,77; 13,91] |
| Adalimumab | 84 | 28 (33,3) | p-Wert ^b : 0,992 | | |
| Moderate UE | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 28 (33,7) | 1,08 [0,56; 2,08] | 1,05 [0,68; 1,63] | 1,63 [-12,30; 15,56] |
| Adalimumab | 84 | 28 (33,3) | p-Wert ^b : 0,825 | | |
| Schwere UE | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2 (2,4) | 0,69 [0,11; 4,47] | 0,69 [0,10; 4,87] | -1,01 [-5,60; 3,57] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,705 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE, die zum Studienabbruch führten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,40 [0,03; 4,69] | 0,41 [0,04; 4,54] | -1,55 [-5,69; 2,59] |
| Adalimumab | 84 | 2 (2,4) | p-Wert ^b : 0,459 | | |
| UE, die zum Tod führten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

Zu Woche 24 zeigten sich in der Studie BE SURE für das Auftreten der in Tabelle 4-92 genannten UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen:

Unerwünschte Ereignisse (Gesamt)

Für die Inzidenz von UE (Gesamt) zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (69,9 % versus 70,2 %, RR [95 %-KI]: 1,01 [0,84; 1,22]; p = 0,919).

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Für die Inzidenz von SUE zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (1,2 % versus 4,8 %, RR [95 %-KI]: 0,26 [0,03; 2,64]; p = 0,206).

Unerwünschte Ereignisse differenziert nach Schweregrad

Für die Inzidenz von UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer) zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (**milde UE**: 33,7 % versus 33,3 %, RR [95 %-KI]: 1,00 [0,66; 1,52]; p = 0,992; **moderate UE**: 33,7 % versus 33,3 %, RR [95 %-KI]: 1,05 [0,68; 1,63]; p = 0,825; **schwere UE**: 2,4 % versus 3,6 %, RR [95 %-KI]: 0,69 [0,10; 4,87]; p = 0,705).

UE, die zum Studienabbruch führten

Für die Inzidenz von UE, die zum Studienabbruch führten, zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (n = 1: 1,2 % versus n = 2: 2,4 %, RR [95 %-KI]: 0,41 [0,04; 4,54]; p = 0,459).

UE, die zum Tod führten

In der Studie BE SURE sind bis Woche 24 in beiden Behandlungsgruppen keine UE, die zum Tod führten, aufgetreten.

UE ohne Berücksichtigung von erkrankungsbezogenen Ereignissen

In der folgenden Tabelle 4-93 wird für die Inzidenz von UE (Gesamt), SUE und schweren UE eine **Sensitivitätsanalyse** dargestellt, in der erkrankungsbezogene Ereignisse unberücksichtigt blieben (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

Tabelle 4-93: Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 58 (69,9) | 1,04 [0,51; 2,12] | 1,01 [0,84; 1,22] | 0,69 [-12,15; 13,52] |
| Adalimumab | 84 | 59 (70,2) | p-Wert ^b : 0,919 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,26 [0,03; 2,33] | 0,26 [0,03; 2,64] | -3,33 [-7,80; 1,14] |
| Adalimumab | 84 | 4 (4,8) | p-Wert ^b : 0,206 | | |
| UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2 (2,4) | 0,69 [0,11; 4,47] | 0,69 [0,10; 4,87] | -1,01 [-5,60; 3,57] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,705 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse sind mit den Ergebnissen der Hauptanalyse identisch. Eine Verzerrung der Ergebnisse zur Verträglichkeit aufgrund von erkrankungsbezogenen Ereignissen kann somit ausgeschlossen werden.

BE RADIANT

Tabelle 4-94: Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 103 (80,5) | 1,36 [0,78; 2,37] | 1,07 [0,95; 1,19] | 4,90 [-3,65; 13,45] |
| Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | p-Wert ^b : 0,275 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 110 (85,9) | 1,16 [0,61; 2,19] | 1,02 [0,94; 1,11] | 1,77 [-5,65; 9,19] |
| Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | p-Wert ^b : 0,648 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 5 (3,9) | 0,77 [0,26; 2,25] | 0,78 [0,28; 2,15] | -1,13 [-5,50; 3,24] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,626 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | 0,72 [0,30; 1,71] | 0,74 [0,33; 1,65] | -2,20 [-7,61; 3,22] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,455 | | |
| UE differenziert nach Schweregrad | | | | | |
| Milde UE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 42 (32,8) | 0,97 [0,60; 1,55] | 0,98 [0,73; 1,32] | -0,71 [-10,53; 9,11] |
| Secukinumab | 228 | 78 (34,2) | p-Wert ^b : 0,890 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 37 (28,9) | 0,77 [0,47; 1,24] | 0,84 [0,61; 1,15] | -5,50 [-15,22; 4,23] |
| Secukinumab | 228 | 80 (35,1) | p-Wert ^b : 0,282 | | |
| Moderate UE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 54 (42,2) | 1,17 [0,75; 1,82] | 1,10 [0,84; 1,43] | 3,74 [-6,82; 14,30] |
| Secukinumab | 228 | 86 (37,7) | p-Wert ^b : 0,491 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 64 (50,0) | 1,25 [0,81; 1,93] | 1,13 [0,90; 1,41] | 5,55 [-5,18; 16,27] |
| Secukinumab | 228 | 99 (43,4) | p-Wert ^b : 0,316 | | |
| Schwere UE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 1,55 [0,55; 4,39] | 1,52 [0,56; 4,12] | 1,87 [-2,69; 6,43] |
| Secukinumab | 228 | 8 (3,5) | p-Wert ^b : 0,405 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 9 (7,0) | 1,35 [0,55; 3,33] | 1,33 [0,56; 3,14] | 1,72 [-3,42; 6,86] |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,512 | | |
| UE, die zum Studienabbruch führten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | 0,68 [0,13; 3,55] | 0,69 [0,14; 3,40] | -0,71 [-3,60; 2,19] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : 0,648 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | 0,57 [0,11; 2,91] | 0,59 [0,12; 2,78] | -1,12 [-4,12; 1,89] |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | p-Wert ^b : 0,498 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE, die zum Tod führten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,54 [0,11; 21,55] | 1,54 [0,13; 18,63] | 0,29 [-1,56; 2,14] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,733 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,54 [0,11; 21,55] | 1,54 [0,13; 18,63] | 0,29 [-1,56; 2,14] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,733 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (4) | | | | | |

Bis Woche 32 und Woche 48 zeigten sich in der Studie BE RADIANT für das Auftreten der in Tabelle 4-94 genannten UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen:

Unerwünschte Ereignisse (Gesamt)

Für die Inzidenz von UE (Gesamt) zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32: 80,5 % versus 75,4 %, RR [95 %-KI]: 1,07 [0,95; 1,19]; p = 0,275) und Woche 48: 85,9 % versus 83,8 %, RR [95 %-KI]: 1,02 [0,94; 1,11]; p = 0,648).

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Für die Inzidenz von SUE zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32: 3,9 % versus 4,8 %, RR [95 %-KI]: 0,78 [0,28; 2,15]; p = 0,626 und Woche 48: 6,3 % versus 8,3 %, RR [95 %-KI]: 0,74 [0,33; 1,65]; p = 0,455).

Unerwünschte Ereignisse differenziert nach Schweregrad

Für die Inzidenz von UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer) zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32: **milde UE**: 32,8 % versus 34,2 %, RR [95 %-KI]: 0,98 [0,73; 1,32]; p = 0,890; **moderate UE**: 42,2 % versus 37,7 %, RR [95 %-KI]: 1,10 [0,84; 1,43]; p = 0,491; **schwere UE**: 5,5 % versus 3,5 %, RR [95 %-KI]: 1,52 [0,56; 4,12]; p = 0,405 und Woche 48: **milde UE**: 28,9 % versus 35,1 %, RR [95 %-KI]: 0,84 [0,61; 1,15]; p = 0,282; **moderate UE**: 50,0 % versus 43,4 %, RR [95 %-KI]: 1,13 [0,90; 1,41]; p = 0,316; **schwere UE**: 7,0 % versus 5,3 %, RR [95 %-KI]: 1,33 [0,56; 3,14]; p = 0,512).

UE, die zum Studienabbruch führten

Für die Inzidenz von UE, die zum Studienabbruch führten, zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32: 1,6 % versus 2,2 %, RR [95 %-KI]: 0,69 [0,14; 3,40]; p = 0,648 und Woche 48: 1,6 % versus 2,6 %, RR [95 %-KI]: 0,59 [0,12; 2,78]; p = 0,498).

UE, die zum Tod führten

In der Studie BE RADIANT ist bis Woche 32 bzw. Woche 48 in beiden Behandlungsgruppen jeweils ein UE aufgetreten, das zum Tod führte. Unter Bimekizumab wurde ein Verkehrsunfall und unter Secukinumab wurde Asphyxie/Aspiration als UE gemeldet, die jeweils zum Tod führten. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32 und Woche 48: 0,8 % versus 0,4 % RR [95 %-KI]: 1,54 [0,13; 18,63]; p = 0,733).

TTE-Analyse zur Veträglichkeit

Die Ergebnisse der TTE-Analysen (**Sensitivitätsanalyse**) zur Übersicht der UE zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (siehe Anhang 4-I)

UE ohne Berücksichtigung von erkrankungsbezogenen Ereignissen

In der folgenden Tabelle 4-95 wird für die Inzidenz von UE (Gesamt), SUE und schweren UE eine **Sensitivitätsanalyse** dargestellt, in der erkrankungsbezogenen Ereignisse herausgerechnet wurden (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

Tabelle 4-95: Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 103 (80,5) | 1,36 [0,78; 2,37] | 1,07 [0,95; 1,19] | 4,90 [-3,65; 13,45] |
| Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | p-Wert ^b : 0,275 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 110 (85,9) | 1,16 [0,61; 2,19] | 1,02 [0,94; 1,11] | 1,77 [-5,65; 9,19] |
| Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | p-Wert ^b : 0,648 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 5 (3,9) | 0,77 [0,26; 2,25] | 0,78 [0,28; 2,15] | -1,13 [-5,50; 3,24] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,626 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | 0,72 [0,30; 1,71] | 0,74 [0,33; 1,65] | -2,20 [-7,61; 3,22] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,455 | | |
| UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 1,55 [0,55; 4,39] | 1,52 [0,56; 4,12] | 1,87 [-2,69; 6,43] |
| Secukinumab | 228 | 8 (3,5) | p-Wert ^b : 0,405 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 9 (7,0) | 1,35 [0,55; 3,33] | 1,33 [0,56; 3,14] | 1,72 [-3,42; 6,86] |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,512 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (4) | | | | | |

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse sind mit den Ergebnissen der Hauptanalyse identisch. Eine Verzerrung der Ergebnisse zur Verträglichkeit aufgrund von erkrankungsbezogenen Ereignissen kann somit ausgeschlossen werden.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4.3.2 Detaildarstellung der Unerwünschten Ereignisse

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-96: Operationalisierung der Endpunkte zur Detaildarstellung der UE

| Studie | Operationalisierung |
|---------|--|
| BE SURE | <p data-bbox="357 495 459 524"><u>Erhebung</u></p> <p data-bbox="357 533 1394 775">Es wurden UE dokumentiert, die vor Studienbeginn nicht vorlagen oder die sich im Verlauf der Studie verschlechterten oder wieder auftraten. Alle Symptome, die in Verbindung mit der Psoriasis-Erkrankung stehen, wurden nur dann als UE betrachtet, wenn sie sich klinisch signifikant verschlechterten. UE wurden vom Prüfarzt erfasst, im eCRF dokumentiert und anschließend mittels MedDRA Version 19.0 in SOC, HLT, HLTG und PT kodiert. Die Erhebung der UE erfolgte über die gesamte Studiendauer (vom Unterschreiben der Einverständniserklärung bis Studienende), einschließlich jeglicher im Protokoll definierten Vor- und Nachbehandlungsphasen.</p> <p data-bbox="357 784 1394 904">Im Dossier werden die TEAE dargestellt. Diese sind definiert als solche UE, die mit oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation, einschließlich der 20-wöchigen SFU Periode, begonnen haben. Wenn es aufgrund unvollständiger Daten nicht möglich war zu bestimmen, ob ein UE treatment-emergent war, wurde angenommen, dass es sich um ein TEAE handelte.</p> <p data-bbox="357 913 497 943"><i>UE (Gesamt)</i></p> <p data-bbox="357 952 1394 1193">Ein UE ist definiert als jegliche ungünstige medizinische Gegebenheit (z. B. ein abnormaler Laborwert, Symptom oder Krankheitsbild), die nach der Verabreichung mindestens einer Dosis der Studienmedikation bei einem Patienten auftritt. Dabei muss das UE nicht in kausalem Zusammenhang mit dem Prüfpräparat stehen. Es wurden UE erfasst, die zum Zeitpunkt der initialen Studienvisite nicht vorlagen, sich seither verschlechtert haben oder wieder aufgetreten sind. Psoriasis-assoziierte Symptome wurden dann als UE dokumentiert, wenn sich ihre Ausprägung oder ihre Auftretshäufigkeit gegenüber der Baseline oder der Patientenhistorie klinisch relevant verschlechtert haben.</p> <p data-bbox="357 1202 408 1232"><i>SUE</i></p> <p data-bbox="357 1240 1394 1393">Ein SUE ist definiert als ein Ereignis, das tödlich oder lebensbedrohend ist, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung oder Invalidität führt, eine kongenitale Anomalie bzw. ein Geburtsfehler ist, eine Hospitalisierung oder Verlängerung einer Hospitalisierung erforderlich macht, oder ohne medizinische oder chirurgische Behandlung zu einem der vorher genannten Kriterien eines SUE führen würde. Eine aktive Tuberkulose musste als SUE gemeldet werden.</p> <p data-bbox="357 1402 491 1431"><i>Schwere UE</i></p> <p data-bbox="357 1440 1394 1503">Der Studienteilnehmer ist nicht in der Lage seinem Arbeitsalltag oder Aktivitäten des täglichen Lebens nachzugehen oder das UE hat eine signifikante klinische Intervention zur Folge.</p> <p data-bbox="357 1512 459 1541"><u>Analysen</u></p> <p data-bbox="357 1550 1315 1579">Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul data-bbox="405 1588 1394 1921" style="list-style-type: none"> - UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zu Woche 24 - SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zu Woche 24 - Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zu Woche 24 - UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zu Woche 24 - UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 24 (Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene werden deskriptiv dargestellt) |

| Studie | Operationalisierung | | | | | | | | |
|--|--|----------|---------|---|--|---|--|---|--|
| BE RADIANT | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Analog zur Studie BE SURE</p> <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zu Woche 32 und Woche 48 - SUE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zu Woche 32 und Woche 48 - Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zu Woche 32 und Woche 48 - UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zu Woche 32 und Woche 48 - UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 32 und Woche 48 (Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene werden deskriptiv dargestellt) | | | | | | | | |
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u></p> <p>Die Auswertung der Endpunkte zu den erfolgte auf Basis des SS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- UE (Inzidenz $\geq 10\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> <td rowspan="5">Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert.</td> </tr> <tr> <td>- SUE (Inzidenz $\geq 5\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- Schwere UE (Inzidenz $\geq 5\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- UE (bei ≥ 10 Patienten und $\geq 1\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 (deskriptiv)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den TTE-Sensitivitätsanalysen (nur BE RADIANT) werden in Anhang 4-I dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | - UE (Inzidenz $\geq 10\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert. | - SUE (Inzidenz $\geq 5\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - Schwere UE (Inzidenz $\geq 5\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - UE (bei ≥ 10 Patienten und $\geq 1\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 (deskriptiv) |
| Endpunkt | Analyse | | | | | | | | |
| - UE (Inzidenz $\geq 10\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert. | | | | | | | | |
| - SUE (Inzidenz $\geq 5\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | |
| - Schwere UE (Inzidenz $\geq 5\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | |
| - UE (bei ≥ 10 Patienten und $\geq 1\%$) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | |
| - UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 (deskriptiv) | | | | | | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-97: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur Detaildarstellung der UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zu den UE war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab bzw. Secukinumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Alle Endpunkte zu den UE wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Zusätzlich wurden die vom G-BA geforderten Analysen post hoc definiert und ausgewertet (siehe Abschnitt 4.2.5.2.2.4). Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zu den UE in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Detaildarstellung der UE für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

BE SURE**UE mit ≥ 10 % Inzidenz**

Tabelle 4-98: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 16 (19,3) | 2,98 [1,11; 8,00] | 2,52 [1,07; 5,91] | 11,83 [1,91; 21,76] |
| Adalimumab | 84 | 7 (8,3) | p-Wert ^b : 0,028 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 47 (56,6) | 1,31 [0,70; 2,44] | 1,13 [0,85; 1,49] | 6,50 [-8,12; 21,12] |
| Adalimumab | 84 | 42 (50,0) | p-Wert ^b : 0,401 | | |
| Nasopharyngitis (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 14 (16,9) | 0,41 [0,19; 0,89] | 0,54 [0,32; 0,92] | -14,97 [-26,63; -3,31] |
| Adalimumab | 84 | 27 (32,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| orale Candidose (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 11 (13,3) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 13,72 [6,28; 21,16] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 8 (9,6) | 0,86 [0,32; 2,31] | 0,87 [0,37; 2,06] | -1,48 [-10,85; 7,89] |
| Adalimumab | 84 | 10 (11,9) | p-Wert ^b : 0,760 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

In der Studie BE SURE waren bis Woche 24 Patienten beider Behandlungsgruppen am häufigsten von UE betroffen, die sich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zuordnen ließen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ zuordnen ließen, zeigte sich in der Studie BE SURE zu Woche 24 ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Nachteil zuungunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (19,3 % versus 8,3 %, RR [95 %-KI]: 2,52 [1,07; 5,91]; $p = 0,028$). Bei den aufgetretenen Ereignissen, die sich dieser SOC zuordnen ließen, handelte es sich überwiegend um milde oder moderate Ereignisse (Tabelle 4-99), die auch nicht zum Studienabbruch führten (siehe Tabelle 4-102). Eine Auflistung der einzelnen PT nach Schweregrad, die der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ zugeordnet werden, wird in Anhang 4-I dargestellt.

Tabelle 4-99: Ergebnisse zu Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| SOC/PT | Studienarm | Bimekizumab (N = 83) | Adalimumab (N = 84) |
|---|------------|-------------------------|------------------------|
| | | n _{Pat} | n _{Pat} |
| <i>Schweregrad</i> | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | | 16 | 7 |
| <i>Mild</i> | | 13 | 3 |
| <i>Moderat</i> | | 3 | 3 |
| <i>Schwer</i> | | 0 | 1 |
| <i>Schwerwiegend</i> | | 0 | 1 |
| n _{Pat} : Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (mild, moderat oder schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie „schwerwiegend“ wurde getrennt gezählt. Quelle: (3) | | | |

Nasopharyngitis und orale Candidose

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zuordnen ließen, zeigte sich in der Studie BE SURE zu Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (56,6 % versus 50,0 %, RR [95 %-KI]: 1,13 [0,85; 1,49]; $p = 0,401$).

Für UE dieser SOC, die sich dem PT „Nasopharyngitis“ zuordnen ließen, zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (16,9 % versus 32,1 %, RR [95 %-KI]: 0,54 [0,32; 0,92]; $p = 0,019$). Bei den aufgetretenen Ereignissen handelte es sich ausschließlich um milde oder moderate Ereignisse (Tabelle 4-100), die auch nicht zum Studienabbruch führten (Tabelle 4-102).

Für UE, die sich dem PT „orale Candidose“ zuordnen ließen, zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Nachteil zuungunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (13,3 % versus 0 %, $p < 0,001$). Bei den aufgetretenen oralen Candidosen handelte es sich überwiegend um milde Ereignisse (Tabelle 4-100), die üblicherweise therapeutisch einfach zugänglich sind, und auch nicht zum Studienabbruch führten (Tabelle 4-102).

Tabelle 4-100: Ergebnisse zu Nasopharyngitis und oraler Candidose nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| SOC/PT <i>Schweregrad</i> | Studienarm | Bimekizumab (N = 83) | Adalimumab (N = 84) |
|---|------------|-------------------------|------------------------|
| | | n _{Pat} | n _{Pat} |
| <i>Woche 24</i> | | | |
| Nasopharyngitis (PT) | | 14 | 27 |
| <i>Mild</i> | | 9 | 22 |
| <i>Moderat</i> | | 5 | 5 |
| <i>Schwer</i> | | 0 | 0 |
| <i>Schwerwiegend</i> | | 0 | 0 |
| Orale Candidose (PT) | | 11 | 0 |
| <i>Mild</i> | | 8 | 0 |
| <i>Moderat</i> | | 2 | 0 |
| <i>Schwer</i> | | 1 | 0 |
| <i>Schwerwiegend</i> | | 0 | 0 |
| n _{Pat} : Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (mild, moderat oder schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie „schwerwiegend“ wurde getrennt gezählt. Quelle: (3) | | | |

Der PT „orale Candidose“ wird unter dem HLGK „Infektionserkrankungen durch Pilze“ kodiert, welcher für die Erhebung der „Pilzinfektionen“ (UE von besonderem Interesse) herangezogen wurde. Die von oraler Candidose betroffenen Patienten (Tabelle 4-98) wurden daher zusätzlich als Patienten, die von „Pilzinfektionen“, betroffen sind (Tabelle 4-115) dokumentiert.

Für die Inzidenz der weiteren in Tabelle 4-98 aufgeführten SOC (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen) zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

SUE mit ≥ 5 % Inzidenz

Bis Woche 24 waren in der Studie BE SURE in keinem Studienarm ≥ 5 % der Studienteilnehmer von SUE auf Ebene der SOC bzw. PT betroffen (siehe Anhang 4-H).

Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz

Bis Woche 24 waren in der Studie BE SURE in keinem Studienarm $\geq 5\%$ der Studienteilnehmer von schweren UE auf Ebene der SOC bzw. PT betroffen (siehe Anhang 4-H).

UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz

Tabelle 4-101: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 16 (19,3) | 2,98 [1,11; 8,00] | 2,52 [1,07; 5,91] | 11,83 [1,91; 21,76] |
| Adalimumab | 84 | 7 (8,3) | p-Wert ^b : 0,028 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 47 (56,6) | 1,31 [0,70; 2,44] | 1,13 [0,85; 1,49] | 6,50 [-8,12; 21,12] |
| Adalimumab | 84 | 42 (50,0) | p-Wert ^b : 0,401 | | |
| Nasopharyngitis (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 14 (16,9) | 0,41 [0,19; 0,89] | 0,54 [0,32; 0,92] | -14,97 [-26,63; -3,31] |
| Adalimumab | 84 | 27 (32,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| orale Candidose (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 11 (13,3) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 13,72 [6,28; 21,16] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 8 (9,6) | 0,86 [0,32; 2,31] | 0,87 [0,37; 2,06] | -1,48 [-10,85; 7,89] |
| Adalimumab | 84 | 10 (11,9) | p-Wert ^b : 0,760 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

Die in der Tabelle 4-101 dargestellten Ergebnisse sind identisch mit den Ergebnissen der UE auf Ebene der SOC und PT mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm (Tabelle 4-98).

UE, die zum Studienabbruch führten

Tabelle 4-102: Ergebnisse zu UE, die zum Studienabbruch führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| SOC PT | Bimekizumab N = 83 n (%) | Adalimumab N = 84 n (%) |
|---|--------------------------------|-------------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | 0 (0,0) | 1 (1,2) |
| <i>zerebrale Ischaemie (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (1,2) |
| Psychiatrische Erkrankungen (SOC) | 0 (0,0) | 1 (1,2) |
| <i>Alkoholmissbrauch (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (1,2) |
| Untersuchungen (SOC) | 1 (1,2) | 0 (0,0) |
| <i>Leberenzym erhöht (PT)</i> | 1 (1,2) | 0 (0,0) |
| Quelle: (3) | | |

Zu Woche 24 haben insgesamt nur drei Patienten die Studie aufgrund von UE abgebrochen (1,2 % versus 2,4 %). Im Bimekizumab-Arm hat ein Patient die Studie aufgrund von „erhöhtem Leberenzym“ verlassen. Jeweils ein Patient aus dem Adalimumab-Arm hat die Studie aufgrund von „zerebraler Ischämie“ bzw. „Alkoholmissbrauch“ verlassen.

BE RADIANT**UE mit ≥ 10 % Inzidenz**

Tabelle 4-103: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | 1,93 [0,88; 4,25] | 1,84 [0,88; 3,83] | 4,89 [-1,07; 10,84] |
| Secukinumab | 228 | 13 (5,7) | p-Wert ^b : 0,097 | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 13 (10,2) | 1,21 [0,58; 2,53] | 1,19 [0,62; 2,29] | 1,67 [-4,74; 8,07] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,600 | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 0,67 [0,37; 1,22] | 0,72 [0,44; 1,18] | -5,57 [-13,47; 2,34] |
| Secukinumab | 228 | 44 (19,3) | p-Wert ^b : 0,187 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 16 (12,5) | 1,00 [0,52; 1,93] | 1,00 [0,56; 1,80] | 0,02 [-6,97; 7,02] |
| Secukinumab | 228 | 29 (12,7) | p-Wert ^b : 0,995 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 2,22 [1,07; 4,63] | 2,00 [1,07; 3,74] | 7,00 [0,37; 13,64] |
| Secukinumab | 228 | 15 (6,6) | p-Wert ^b : 0,028 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 80 (62,5) | 1,68 [1,06; 2,65] | 1,24 [1,03; 1,48] | 11,85 [1,58; 22,11] |
| Secukinumab | 228 | 114 (50,0) | p-Wert ^b : 0,027 | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Nasopharyngitis (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 22 (17,2) | 0,75 [0,42; 1,35] | 0,81 [0,52; 1,26] | -4,05 [-12,13; 4,04] |
| Secukinumab | 228 | 46 (20,2) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| Orale Candidose (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 27 (21,1) | 11,49 [4,26; 31,01] | 8,57 [3,49; 21,06] | 18,26 [11,23; 25,29] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 13 (10,2) | 1,08 [0,52; 2,25] | 1,08 [0,56; 2,08] | 0,71 [-5,61; 7,04] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,827 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,41 [0,69; 2,90] | 1,37 [0,71; 2,63] | 3,09 [-3,24; 9,42] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | 1,04 [0,52; 2,08] | 1,03 [0,56; 1,90] | 0,33 [-6,39; 7,06] |
| Secukinumab | 228 | 24 (10,5) | p-Wert ^b : 0,922 | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | 0,68 [0,39; 1,20] | 0,74 [0,47; 1,16] | -5,94 [-14,29; 2,40] |
| Secukinumab | 228 | 51 (22,4) | p-Wert ^b : 0,182 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | 0,94 [0,53; 1,68] | 0,95 [0,58; 1,55] | -0,88 [-8,87; 7,10] |
| Secukinumab | 228 | 40 (17,5) | p-Wert ^b : 0,832 | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 20 (15,6) | 1,99 [1,00; 3,97] | 1,78 [1,01; 3,13] | 6,76 [-0,20; 13,71] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,047 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 89 (69,5) | 1,54 [0,96; 2,47] | 1,15 [0,99; 1,35] | 9,24 [-0,71; 19,18] |
| Secukinumab | 228 | 135 (59,2) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| Infektion der oberen Atemwege (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,03 [0,53; 2,01] | 1,02 [0,57; 1,84] | 0,29 [-6,57; 7,15] |
| Secukinumab | 228 | 27 (11,8) | p-Wert ^b : 0,935 | | |
| Nasopharyngitis (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 0,74 [0,44; 1,24] | 0,81 [0,57; 1,16] | -5,49 [-14,59; 3,62] |
| Secukinumab | 228 | 64 (28,1) | p-Wert ^b : 0,253 | | |
| Orale Candidose (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 13,70 [5,11; 36,75] | 9,87 [4,06; 24,01] | 21,40 [13,91; 28,88] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 1,15 [0,61; 2,17] | 1,13 [0,65; 1,97] | 1,59 [-5,66; 8,85] |
| Secukinumab | 228 | 28 (12,3) | p-Wert ^b : 0,669 | | |
| Untersuchungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,18 [0,59; 2,33] | 1,15 [0,64; 2,10] | 1,62 [-5,05; 8,29] |
| Secukinumab | 228 | 25 (11,0) | p-Wert ^b : 0,639 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

Zu Woche 32 und Woche 48 waren Patienten beider Behandlungsgruppen am häufigsten von UE betroffen, die sich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zuordnen ließen.

Erkrankungen des Nervensystems

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ zuordnen ließen, zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und Woche 48 ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Nachteil zuungunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (Woche 32: 14,1 % versus 6,6 %, RR [95 %-KI]: 2,00 [1,07; 3,74]; $p = 0,028$ und Woche 48: 15,6 % versus 8,3 %, RR [95 %-KI]: 1,78 [1,01; 3,13]; $p = 0,047$).

Bei den UE der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ handelte es sich überwiegend um milde oder moderate Ereignisse (Tabelle 4-104), die auch nicht zum Studienabbruch führten (Tabelle 4-108). Aus der im Anhang 4-I dargestellten Auflistung der einzelnen PT nach Schweregrad, die der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ zugeordnet werden, geht hervor, dass mehrheitlich Kopfschmerzen aufgetreten sind.

Tabelle 4-104: Ergebnisse zu Erkrankungen des Nervensystems nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| SOC/PT <i>Schweregrad</i> | Studienarm | Bimekizumab (N = 128) | Secukinumab (N = 228) |
|--|------------|--------------------------|--------------------------|
| | | n _{Pat} | n _{Pat} |
| <i>Woche 32</i> | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | 18 | 15 |
| <i>Mild</i> | | 11 | 9 |
| <i>Moderat</i> | | 7 | 5 |
| <i>Schwer</i> | | 0 | 1 |
| <i>Schwerwiegend</i> | | 1 | 1 |
| <i>Woche 48</i> | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | 20 | 19 |
| <i>Mild</i> | | 12 | 12 |
| <i>Moderat</i> | | 8 | 6 |
| <i>Schwer</i> | | 0 | 1 |
| <i>Schwerwiegend</i> | | 1 | 1 |
| n _{Pat} : Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (mild, moderat oder schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie „schwerwiegend“ wurde getrennt gezählt. | | | |
| Quelle: (4) | | | |

Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Orale Candidose

Bis Woche 32 zeigte sich in der Studie BE RADIANT für Inzidenz von UE, die sich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zuordnen ließen, ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Nachteil zuungunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (62,5 % versus 50,0 %, RR [95 %-KI]: 1,24 [1,03; 1,48]; $p = 0,027$). Bei diesen aufgetretenen Infektionen und parasitären Erkrankungen handelte es sich überwiegend um milde oder moderate Ereignisse (Tabelle 4-105), die auch nicht zum Studienabbruch führten (Tabelle 4-108). Eine Auflistung der einzelnen PT nach Schweregrad, die der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zugeordnet werden, wird in Anhang 4-I dargestellt.

Bis Woche 48 zeigte sich in der Studie BE RADIANT für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zuordnen ließen, kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (69,5 % versus 59,2 %, RR [95 %-KI]: 1,15 [0,99; 1,35]; $p = 0,076$).

Für UE dieser SOC, die sich dem PT „orale Candidose“ zuordnen ließen, zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und Woche 48 ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Nachteil zuungunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (Woche 32: 21,1 % versus 2,2 %, RR [95 %-KI]: 8,57 [3,49; 21,06]; $p < 0,001$ und Woche 48: 24,2 % versus 2,2 %, RR [95 %-KI]: 9,87 [4,06; 24,01]; $p < 0,001$).

Bei den aufgetretenen oralen Candidosen handelte es sich überwiegend um milde oder moderate Ereignisse (Tabelle 4-105), die auch nicht zum Studienabbruch führten (Tabelle 4-108).

Tabelle 4-105: Ergebnisse zu Infektionen und parasitären Erkrankungen - Orale Candidose nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| SOC/PT <i>Schweregrad</i> | Studienarm | Bimekizumab (N = 128) | Secukinumab (N = 228) |
|--|------------|--------------------------|--------------------------|
| | | nPat | nPat |
| <i>Woche 32</i> | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | 80 | 114 |
| <i>Mild</i> | | 42 | 63 |
| <i>Moderat</i> | | 34 | 49 |
| <i>Schwer</i> | | 4 | 2 |
| <i>Schwerwiegend</i> | | 1 | 3 |
| Orale Candidose (PT) | | 27 | 5 |
| <i>Mild</i> | | 13 | 3 |
| <i>Moderat</i> | | 12 | 2 |
| <i>Schwer</i> | | 2 | 0 |
| <i>Schwerwiegend</i> | | 0 | 0 |

| SOC/PT <i>Schweregrad</i> | Studienarm | Bimekizumab (N = 128) | Secukinumab (N = 228) |
|---|------------|--------------------------|--------------------------|
| | | nPat | nPat |
| <i>Woche 48</i> | | | |
| Orale Candidose (PT) | | 31 | 5 |
| <i>Mild</i> | | 14 | 3 |
| <i>Moderat</i> | | 15 | 2 |
| <i>Schwer</i> | | 2 | 0 |
| <i>Schwerwiegend</i> | | 0 | 0 |
| n _{Pat} : Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (mild, moderat oder schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie „schwerwiegend“ wurde getrennt gezählt. Quelle: (4) | | | |

Der PT „orale Candidose“ wird unter dem HLGT „Infektionserkrankungen durch Pilze“ kodiert, welcher für die Erhebung der „Pilzinfektionen“ (UE von besonderem Interesse) herangezogen wurde. Die von oraler Candidose betroffenen Patienten (Tabelle 4-103) wurden daher zusätzlich als Patienten, die von „Pilzinfektionen“, betroffen sind (Tabelle 4-118) dokumentiert.

Für die Inzidenz der **anderen** in Tabelle 4-103 aufgeführten SOC und PT zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und Woche 48 kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

SUE mit $\geq 5\%$ Inzidenz

In der Studie BE RADIANT waren bis Woche 32 und Woche 48 in keinem Studienarm $\geq 5\%$ der Studienteilnehmer von SUE auf Ebene der SOC bzw. PT betroffen (siehe Anhang 4-I).

Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz

In der Studie BE RADIANT waren bis Woche 32 und Woche 48 in keinem Studienarm $\geq 5\%$ der Studienteilnehmer von schweren UE auf Ebene der SOC bzw. PT betroffen (siehe Anhang 4-I).

UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz

Tabelle 4-106: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | 1,93 [0,88; 4,25] | 1,84 [0,88; 3,83] | 4,89 [-1,07; 10,84] |
| Secukinumab | 228 | 13 (5,7) | p-Wert ^b : 0,097 | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 13 (10,2) | 1,21 [0,58; 2,53] | 1,19 [0,62; 2,29] | 1,67 [-4,74; 8,07] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,600 | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 0,67 [0,37; 1,22] | 0,72 [0,44; 1,18] | -5,57 [-13,47; 2,34] |
| Secukinumab | 228 | 44 (19,3) | p-Wert ^b : 0,187 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 16 (12,5) | 1,00 [0,52; 1,93] | 1,00 [0,56; 1,80] | 0,02 [-6,97; 7,02] |
| Secukinumab | 228 | 29 (12,7) | p-Wert ^b : 0,995 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 2,22 [1,07; 4,63] | 2,00 [1,07; 3,74] | 7,00 [0,37; 13,64] |
| Secukinumab | 228 | 15 (6,6) | p-Wert ^b : 0,028 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 80 (62,5) | 1,68 [1,06; 2,65] | 1,24 [1,03; 1,48] | 11,85 [1,58; 22,11] |
| Secukinumab | 228 | 114 (50,0) | p-Wert ^b : 0,027 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Harnwegsinfektion (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | 0,55 [0,17; 1,73] | 0,56 [0,18; 1,72] | -2,43 [-6,58; 1,73] |
| Secukinumab | 228 | 13 (5,7) | p-Wert ^b : 0,303 | | |
| Infektion der oberen Atemwege (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11 (8,6) | 1,11 [0,51; 2,42] | 1,10 [0,55; 2,20] | 0,78 [-5,21; 6,77] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,798 | | |
| Nasopharyngitis (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 22 (17,2) | 0,75 [0,42; 1,35] | 0,81 [0,52; 1,26] | -4,05 [-12,13; 4,04] |
| Secukinumab | 228 | 46 (20,2) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| Orale Candidose (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 27 (21,1) | 11,49 [4,26; 31,01] | 8,57 [3,49; 21,06] | 18,26 [11,23; 25,29] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 13 (10,2) | 1,08 [0,52; 2,25] | 1,08 [0,56; 2,08] | 0,71 [-5,61; 7,04] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,827 | | |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 0,94 [0,36; 2,47] | 0,95 [0,38; 2,37] | -0,30 [-5,11; 4,51] |
| Secukinumab | 228 | 13 (5,7) | p-Wert ^b : 0,907 | | |
| Untersuchungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | 1,60 [0,72; 3,55] | 1,53 [0,76; 3,09] | 3,39 [-2,50; 9,29] |
| Secukinumab | 228 | 15 (6,6) | p-Wert ^b : 0,240 | | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11 (8,6) | 1,49 [0,64; 3,43] | 1,44 [0,66; 3,16] | 2,59 [-2,92; 8,10] |
| Secukinumab | 228 | 14 (6,1) | p-Wert ^b : 0,358 | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,41 [0,69; 2,90] | 1,37 [0,71; 2,63] | 3,09 [-3,24; 9,42] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| Augenerkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | 1,22 [0,47; 3,20] | 1,20 [0,50; 2,88] | 1,02 [-3,87; 5,91] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,682 | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | 1,04 [0,52; 2,08] | 1,03 [0,56; 1,90] | 0,33 [-6,39; 7,06] |
| Secukinumab | 228 | 24 (10,5) | p-Wert ^b : 0,922 | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | 0,68 [0,39; 1,20] | 0,74 [0,47; 1,16] | -5,94 [-14,29; 2,40] |
| Secukinumab | 228 | 51 (22,4) | p-Wert ^b : 0,182 | | |
| Psoriasis (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | 0,64 [0,20; 2,06] | 0,65 [0,21; 1,99] | -1,68 [-5,77; 2,41] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,451 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | 0,94 [0,53; 1,68] | 0,95 [0,58; 1,55] | -0,88 [-8,87; 7,10] |
| Secukinumab | 228 | 40 (17,5) | p-Wert ^b : 0,832 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 20 (15,6) | 1,99 [1,00; 3,97] | 1,78 [1,01; 3,13] | 6,76 [-0,20; 13,71] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,047 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Kopfschmerz (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 10 (7,8) | 1,76 [0,71; 4,37] | 1,67 [0,74; 3,74] | 3,14 [-2,06; 8,35] |
| Secukinumab | 228 | 10 (4,4) | p-Wert ^b : 0,212 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 89 (69,5) | 1,54 [0,96; 2,47] | 1,15 [0,99; 1,35] | 9,24 [-0,71; 19,18] |
| Secukinumab | 228 | 135 (59,2) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| Harnwegsinfektion (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | 0,43 [0,14; 1,32] | 0,45 [0,15; 1,32] | -3,84 [-8,23; 0,54] |
| Secukinumab | 228 | 16 (7,0) | p-Wert ^b : 0,130 | | |
| Infektion der oberen Atemwege (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,03 [0,53; 2,01] | 1,02 [0,57; 1,84] | 0,29 [-6,57; 7,15] |
| Secukinumab | 228 | 27 (11,8) | p-Wert ^b : 0,935 | | |
| Nasopharyngitis (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 0,74 [0,44; 1,24] | 0,81 [0,57; 1,16] | -5,49 [-14,59; 3,62] |
| Secukinumab | 228 | 64 (28,1) | p-Wert ^b : 0,253 | | |
| Orale Candidose (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 13,70 [5,11; 36,75] | 9,87 [4,06; 24,01] | 21,40 [13,91; 28,88] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 10 (7,8) | 3,12 [1,11; 8,74] | 3,02 [1,10; 8,32] | 5,22 [0,31; 10,13] |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 1,15 [0,61; 2,17] | 1,13 [0,65; 1,97] | 1,59 [-5,66; 8,85] |
| Secukinumab | 228 | 28 (12,3) | p-Wert ^b : 0,669 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 0,65 [0,26; 1,62] | 0,67 [0,28; 1,59] | -2,61 [-7,76; 2,55] |
| Secukinumab | 228 | 18 (7,9) | p-Wert ^b : 0,359 | | |
| Untersuchungen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,18 [0,59; 2,33] | 1,15 [0,64; 2,10] | 1,62 [-5,05; 8,29] |
| Secukinumab | 228 | 25 (11,0) | p-Wert ^b : 0,639 | | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | 1,15 [0,53; 2,48] | 1,14 [0,56; 2,31] | 1,11 [-4,77; 7,00] |
| Secukinumab | 228 | 20 (8,8) | p-Wert ^b : 0,721 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

Mit Ausnahme der UE, die sich der SOC „Psychiatrische Erkrankungen“ zuordnen ließen, zeigte sich für die SOC und PT bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz im Vergleich zur Darstellung der UE mit ≥ 10 % Inzidenz (Tabelle 4-103) bis Woche 32 und Woche 48 kein zusätzlicher signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Psychiatrische Erkrankungen

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Psychiatrische Erkrankungen“ zuordnen ließen, zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 48 ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Nachteil zuungunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (7,8 % versus 2,6 %, RR [95 %-KI]: 3,02 [1,10; 8,32]; p = 0,023).

Dieser Befund ist auf n = 10 Patienten im Bimekizumab-Arm gegenüber n = 6 Patienten im Secukinumab-Arm zurückzuführen. Bei den aufgetretenen UE, die sich der SOC „Psychiatrische Erkrankungen“ zuordnen ließen, handelte es sich ausschließlich um milde oder moderate Ereignisse (Tabelle 4-107), die auch nicht zum Studienabbruch führten (Tabelle 4-108). Eine Auflistung der einzelnen PT nach Schweregrad, die der SOC „Psychiatrische Erkrankungen“ zugeordnet werden, wird in Anhang 4-I dargestellt.

Tabelle 4-107: Ergebnisse zu Psychiatrischen Erkrankungen nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| SOC/PT <i>Schweregrad</i> | Studienarm | Bimekizumab (N = 128) | Secukinumab (N = 228) |
|---|------------|--------------------------|--------------------------|
| | | n _{Pat} | n _{Pat} |
| <i>Woche 48</i> | | | |
| Psychiatrische Erkrankungen (SOC) | | 10 | 6 |
| <i>Mild</i> | | 5 | 3 |
| <i>Moderat</i> | | 5 | 3 |
| <i>Schwer</i> | | 0 | 0 |
| <i>Schwerwiegend</i> | | 0 | 0 |
| n _{Pat} : Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (mild, moderat oder schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie „schwerwiegend“ wurde getrennt gezählt. Quelle: (4) | | | |

UE, die zum Studienabbruch führten

Tabelle 4-108: Ergebnisse zu UE, die zum Studienabbruch führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| SOC <i>PT</i> | Bimekizumab (N = 128) n (%) | Secukinumab (N = 228) n (%) |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC) | 1 (0,8) | 0 (0,0) |
| <i>Ermüdung (PT)</i> | 1 (0,8) | 0 (0,0) |
| Augenerkrankungen (SOC) | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>Sehen verschwommen (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC) | 0 (0,0) | 2 (0,9) |
| <i>Asphyxie (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>Aspiration (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>idiopathische Lungenfibrose (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| Psychiatrische Erkrankungen (SOC) | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>Alkoholismus (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen (SOC) | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>Schwangerschaft unter oraler Kontrazeption (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC) | 1 (0,8) | 0 (0,0) |
| <i>Verkehrsunfall (PT)</i> | 1 (0,8) | 0 (0,0) |

| SOC PT | Bimekizumab (N = 128) n (%) | Secukinumab (N = 228) n (%) |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC) | 1 (0,8) | 0 (0,0) |
| <i>Ermüdung (PT)</i> | 1 (0,8) | 0 (0,0) |
| Augenerkrankungen (SOC) | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>Sehen verschwommen (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC) | 0 (0,0) | 2 (0,9) |
| <i>Asphyxie (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>Aspiration (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>idiopathische Lungenfibrose (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>Pankreasfistel (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| Psychiatrische Erkrankungen (SOC) | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>Alkoholismus (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen (SOC) | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| <i>Schwangerschaft unter oraler Kontrazeption (PT)</i> | 0 (0,0) | 1 (0,4) |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC) | 1 (0,8) | 0 (0,0) |
| <i>Verkehrsunfall (PT)</i> | 1 (0,8) | 0 (0,0) |
| Quelle: (4) | | |

Zu Woche 32 haben insgesamt sieben Patienten die Studie aufgrund von UE abgebrochen (1,6 % versus 2,2 %). Im Bimekizumab-Arm hat jeweils ein Patient die Studie aufgrund von „Ermüdung“ bzw. einem „Verkehrsunfall“ verlassen. Jeweils ein Patient aus dem Secukinumab-Arm hat die Studie aufgrund von „Sehen verschwommen“, „Asphyxie“ zusammen mit „Aspiration“, „idiopathischer Lungenfibrose“, „Alkoholismus“ bzw. „Schwangerschaft unter oraler Kontrazeption“ verlassen.

Zu Woche 48 hat zusätzliche ein Patient aus dem Secukinumab-Arm die Studie aufgrund einer „Pankreasfistel“ verlassen.

TTE-Analyse zur Veträglichkeit

Die Ergebnisse der TTE-Analysen (**Sensitivitätsanalyse**) zur Detaildarstellung der UE auf Ebene der SOC und PT zeigten mehrheitlich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (siehe Anhang 4-I).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4.3.3 Erwartete, schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-109: Operationalisierung der Endpunkte zu erwarteten, schwerwiegenden UE

| Studie | Operationalisierung |
|---------|--|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Es wurden UE dokumentiert, die vor Studienbeginn nicht vorlagen oder die sich im Verlauf der Studie verschlechterten oder wieder auftraten. Alle Symptome, die in Verbindung mit der Psoriasis-Erkrankung stehen, wurden nur dann als UE betrachtet, wenn sie sich klinisch signifikant verschlechterten. UE wurden vom Prüfarzt erfasst, im eCRF dokumentiert und anschließend mittels MedDRA Version 19.0 in SOC, HLT, HLTG und PT kodiert. Die Erhebung der UE erfolgte über die gesamte Studiendauer (vom Unterschreiben der Einverständniserklärung bis Studienende), einschließlich jeglicher im Protokoll definierten Vor- und Nachbehandlungsphasen.</p> <p>Im Dossier werden die TEAE dargestellt. Diese sind definiert als solche UE, die mit oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation, einschließlich der 20-wöchigen SFU Periode, begonnen haben. Wenn es aufgrund unvollständiger Daten nicht möglich war zu bestimmen, ob ein UE treatment-emergent war, wurde angenommen, dass es sich um ein TEAE handelte.</p> <p><i>Erwartete, schwerwiegende UE</i></p> <p>Als erwartete, schwerwiegende UE für Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis werden Ereignisse definiert, die sich dem HLT „jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden“ innerhalb der SOC „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ sowie dem PT „Psoriasis arthropathica“ innerhalb der SOC „Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen“ zuordnen ließen. Diese UE werden nicht als <u>erwartete</u>, schwerwiegende UE dokumentiert, wenn sie für den Patienten lebensbedrohlich sind oder zum Tod führen. Die erwarteten, schwerwiegenden UE sollen im Dossier gemäß den Vorgaben der Formatvorlage unabhängig von der Ereignisrate sowie differenziert nach Schweregrad (nicht schwer, schwer und schwerwiegend) ausgewertet und dargestellt werden. Der Differenzierung der erwarteten, schwerwiegenden UE in den Schweregrad „schwerwiegend“ wird implizit entsprochen, da diese UE bereits per Definition als schwerwiegend kategorisiert werden. Der Schweregrad (nicht schwer und schwer) eines erwarteten, schwerwiegenden UE wird folgendermaßen beurteilt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Nicht schwer</u>: Milde und moderate UE gemäß folgenden Definitionen: <ul style="list-style-type: none"> o Mild: Der Studienteilnehmer nimmt die Anzeichen oder Symptome wahr, sie beeinträchtigen jedoch nicht seine Aktivitäten des täglichen Lebens und/oder eine klinische Intervention ist nicht notwendig. o Moderat: Das UE beeinträchtigt die Aktivitäten des täglichen Lebens oder hat eine klinische Intervention zur Folge. - <u>Schwer</u>: Der Studienteilnehmer ist nicht in der Lage seinem Arbeitsalltag oder Aktivitäten des täglichen Lebens nachzugehen oder das UE hat eine signifikante klinische Intervention zur Folge. <p><u>Analysen</u></p> <p>Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT) (Gesamtrate, nicht schwer, schwer) - Psoriasis arthropathica (PT) (Gesamtrate, nicht schwer, schwer) |

| Studie | Operationalisierung | | | | |
|--|---|----------|---------|--|--|
| BE RADIANT | <u>Erhebung</u> Analog zur Studie BE SURE <u>Analysen</u> Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt: <ul style="list-style-type: none"> - Jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT) (Gesamtrate, nicht schwer, schwer) - Psoriasis arthropathica (PT) (Gesamtrate, nicht schwer, schwer) | | | | |
| BE SURE und BE RADIANT | <u>Analyse-Set</u> Die Auswertung der Endpunkte zu den erwarteten, schwerwiegenden UE erfolgte auf Basis des SS. <u>Statistische Methoden</u> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 - Psoriasis arthropathica (PT) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 </td> <td> Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert. </td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse zu den TTE-Sensitivitätsanalysen (nur BE RADIANT) werden in Anhang 4-I dargestellt.</p> | Endpunkt | Analyse | <ul style="list-style-type: none"> - Jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 - Psoriasis arthropathica (PT) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert. |
| Endpunkt | Analyse | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 - Psoriasis arthropathica (PT) zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert. | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-110: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu erwarteten, schwerwiegenden UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zu den UE war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab bzw. Secukinumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Alle Endpunkte zu den UE wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Zusätzlich wurden die vom G-BA geforderten Analysen post hoc definiert und ausgewertet (siehe Abschnitt 4.2.5.2.2.4). Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zu den UE in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt zu erwarteten, schwerwiegenden UE für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

BE SURE

Tabelle 4-111: Ergebnisse für die binären Analysen zu den erwarteten, schwerwiegenden UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Keine Ereignisse | | | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Keine Ereignisse | | | | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (3) | | | | | |

Bis Woche 24 traten in der Studie BE SURE keine, erwarteten, schwerwiegenden UE auf. Daher werden im Folgenden keine erwarteten, schwerwiegenden UE differenziert nach Schweregrad dargestellt.

BE RADIANT

Tabelle 4-112: Ergebnisse für die binären Analysen zu den erwarteten, schwerwiegenden UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT) | | | | | |
| <i>Woche 32 und Woche 48</i> | | | | | |
| Keine Ereignisse | | | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| <i>Woche 32 und Woche 48</i> | | | | | |
| Keine Ereignisse | | | | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (4) | | | | | |

Bis Woche 32 bzw. Woche 48 traten in der Studie BE RADIANT keine, erwarteten, schwerwiegenden UE auf. Daher werden im Folgenden keine erwarteten, schwerwiegenden UE differenziert nach Schweregrad dargestellt.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4.3.4 Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-113: Operationalisierung der Endpunkte zu UE von besonderem Interesse

| Studie | Operationalisierung |
|---------|--|
| BE SURE | <p><u>Erhebung</u></p> <p>Es wurden UE dokumentiert, die vor Studienbeginn nicht vorlagen oder die sich im Verlauf der Studie verschlechterten oder wieder auftraten. Alle Symptome, die in Verbindung mit der Psoriasis-Erkrankung stehen, wurden nur dann als UE betrachtet, wenn sie sich klinisch signifikant verschlechterten. UE wurden vom Prüfarzt erfasst, im eCRF dokumentiert und anschließend mittels MedDRA Version 19.0 in SOC, HLT, HLTG und PT kodiert. Die Erhebung der UE erfolgte über die gesamte Studiendauer (vom Unterschreiben der Einverständniserklärung bis Studienende), einschließlich jeglicher im Protokoll definierten Vor- und Nachbehandlungsphasen.</p> <p>Im Dossier werden die TEAE dargestellt. Diese sind definiert als solche UE, die mit oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation, einschließlich der 20-wöchigen SFU Periode, begonnen haben. Wenn es aufgrund unvollständiger Daten nicht möglich war zu bestimmen, ob ein UE treatment-emergement war, wurde angenommen, dass es sich um ein TEAE handelte.</p> <p><i>UE von besonderem Interesse</i></p> <p>Die Definition der UE von besonderem Interesse basiert auf Erkenntnissen aus dem klinischen Studienprogramm von Bimekizumab, auf möglichen mit biologischen Immunmodulatoren in Verbindung stehenden Risiken sowie auf Erkenntnissen von anderen Medikamenten mit verwandtem Wirkmechanismus. Für potenzielle Hy's Law Fälle war eine Berichterstattung an die regulatorischen Behörden notwendig. Für alle anderen UE von besonderem Interesse war keine Berichterstattung notwendig, es wurden jedoch Maßnahmen für eine besondere Überwachung und zusätzliche Datenerfassung getroffen. Eine detaillierte Beschreibung der UE von besonderem Interesse findet sich in Abschnitt 4.2.5.2.2.4.</p> <p>UE von besonderem Interesse werden im Dossier gemäß den Vorgaben der Formatvorlage unabhängig von der Ereignisrate sowie differenziert nach Schweregrad (nicht schwer, schwer und schwerwiegend) ausgewertet und dargestellt. Bei UE von besonderem Interesse, die per Definition als schwerwiegend oder schwer eingestuft werden (z. B. schwerwiegende Infektionen), wird einer Differenzierung in die Schweregrade „schwerwiegend“ bzw. „schwer“ implizit entsprochen, da diese UE bereits per Definition als schwerwiegend bzw. schwer kategorisiert werden. Der Schweregrad (nicht schwer, schwer und schwerwiegend) eines UE von besonderem Interesse wird folgendermaßen beurteilt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Nicht schwer</u>: Milde und moderate UE gemäß folgenden Definitionen: <ul style="list-style-type: none"> o Mild: Der Studienteilnehmer nimmt die Anzeichen oder Symptome wahr, sie beeinträchtigen jedoch nicht seine Aktivitäten des täglichen Lebens und/oder eine klinische Intervention ist nicht notwendig. o Moderat: Das UE beeinträchtigt die Aktivitäten des täglichen Lebens oder hat eine klinische Intervention zur Folge. - <u>Schwer</u>: Der Studienteilnehmer ist nicht in der Lage seinem Arbeitsalltag oder Aktivitäten des täglichen Lebens nachzugehen oder das UE hat eine signifikante klinische Intervention zur Folge. - <u>Schwerwiegend</u>: Ein SUE ist definiert als ein Ereignis, das tödlich oder lebensbedrohend ist, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung oder Invalidität führt, eine kongenitale Anomalie bzw. ein Geburtsfehler ist, eine Hospitalisierung oder Verlängerung einer Hospitalisierung erforderlich macht, oder ohne medizinische oder chirurgische Behandlung zu einem der vorher genannten Kriterien eines SUE führen würde. Eine aktive Tuberkulose musste als SUE gemeldet werden. |

| Studie | Operationalisierung |
|---------------|--|
| | <p data-bbox="352 277 459 309"><u>Analysen</u></p> <p data-bbox="352 315 1315 347">Für die Studie BE SURE werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul data-bbox="352 353 1369 896" style="list-style-type: none"> - Potenzielle Hy's Law Fälle zu Woche 24 (Gesamtrate) - Schwerwiegende Infektionen zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer) - Pilzinfektionen zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Malignitäten zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - MACE zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Neutropenie zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Hepatotoxizität zu Woche 24 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) |
| BE RADIANT | <p data-bbox="352 909 459 940"><u>Erhebung</u></p> <p data-bbox="352 947 667 978">Analog zur Studie BE SURE</p> <p data-bbox="352 985 459 1016"><u>Analysen</u></p> <p data-bbox="352 1023 1369 1055">Für die Studie BE RADIANT werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:</p> <ul data-bbox="352 1061 1369 1756" style="list-style-type: none"> - Potenzielle Hy's Law Fälle zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate) - Schwerwiegende Infektionen zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer) - Pilzinfektionen zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Malignitäten zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - MACE zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Neutropenie zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) - Hepatotoxizität zu Woche 32 und Woche 48 (Gesamtrate, nicht schwer, schwer, schwerwiegend) |

| Studie | Operationalisierung | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|----------|---------|---|--|---|--|--|---|---|--|--|--|---|--|
| BE SURE und BE RADIANT | <p><u>Analyse-Set</u> Die Auswertung der Endpunkte zu den UE von besonderem Interesse erfolgte auf Basis des SS.</p> <p><u>Statistische Methoden</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Endpunkt</th> <th>Analyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- Potenzielle Hy's Law Fälle zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> <td rowspan="12">Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert.</td> </tr> <tr> <td>- Schwerwiegende Infektionen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- Pilzinfektionen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- Malignitäten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- MACE zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- Neutropenie zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> <tr> <td>- Hepatotoxizität zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48</td> </tr> </tbody> </table> | Endpunkt | Analyse | - Potenzielle Hy's Law Fälle zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert. | - Schwerwiegende Infektionen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - Pilzinfektionen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - Malignitäten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - MACE zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - Neutropenie zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | - Hepatotoxizität zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 |
| Endpunkt | Analyse | | | | | | | | | | | | | | |
| - Potenzielle Hy's Law Fälle zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | Die Berechnung von OR, RR und RD basiert auf einem CMH-Test, welcher die Region und vorherige Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen einschließt. Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Fehlende Angaben zu Beginn oder Ende eines UE werden mittels prädefinierter Algorithmen (Abschnitt 4.2.5.2.3) imputiert. | | | | | | | | | | | | | | |
| - Schwerwiegende Infektionen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Pilzinfektionen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Malignitäten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| - MACE zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Neutropenie zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Hepatotoxizität zu Woche 24 bzw. Woche 32 und Woche 48 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ergebnisse zu den TTE-Sensitivitätsanalysen (nur BE RADIANT) werden in Anhang 4-I dargestellt. | | | | | | | | | | | | | | | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-114: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu UE von besonderem Interesse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| BE SURE | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |
| BE RADIANT | niedrig | ja | ja | ja | ja | niedrig |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien BE SURE und BE RADIANT

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist, wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, niedrig.

Für alle Endpunkte zu den UE war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet.

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab bzw. Secukinumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Alle Endpunkte zu den UE wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des jeweiligen SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Zusätzlich wurden die vom G-BA geforderten Analysen post hoc definiert und ausgewertet (siehe Abschnitt 4.2.5.2.2.4). Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor. Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zu den UE in beiden Studien ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt UE von besonderem Interesse für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

BE SURE

Tabelle 4-115: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE von besonderem Interesse | | | | | |
| Potenzielle Hy's Law Fälle | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,94 [0,06; 15,70] | 0,94 [0,05; 16,33] | -0,07 [-3,25; 3,11] |
| Adalimumab | 84 | 1 (1,2) | p-Wert ^b : 0,969 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 13 (15,7) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 16,04 [8,08; 24,00] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,09 [-1,01; 3,19] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,369 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,15 [-1,05; 3,36] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,344 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| MACE | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -3,52 [-7,38; 0,35] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,087 | | |
| Suizidgedanken und -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 3 (3,6) | 4,76 [0,40; 56,88] | 4,76 [0,35; 65,01] | 3,06 [-1,31; 7,43] |
| Adalimumab | 84 | 1 (1,2) | p-Wert ^b : 0,197 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 3 (3,6) | 0,98 [0,18; 5,37] | 0,99 [0,18; 5,38] | -0,05 [-5,29; 5,19] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,986 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (3) | | | | | |

Bis Woche 24 sind in der Studie BE SURE in den beiden Behandlungsgruppen keine potenziellen Hy's Law Fälle, MACE, Suizidgedanken und -verhalten oder chronisch-entzündliche Darmerkrankungen aufgetreten. Für die UE von besonderem Interesse zeigten sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 mit Ausnahme von „Pilzinfektionen“ keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen:

Für die Inzidenz von **schwerwiegenden Infektionen** zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (1,2 % versus 1,2 %, RR [95 %-KI]: 0,94 [0,05; 16,33]; p = 0,969).

Für die Inzidenz von **Pilzinfektionen** zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Nachteil zuungunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab resultierte (15,7 % versus 0 %, p < 0,001). Aus der Auswertung der UE von besonderem Interesse nach Schweregrad ist ersichtlich, dass es sich bei den aufgetretenen Pilzinfektionen fast ausschließlich um „nicht schwere“ Ereignisse handelt (siehe Tabelle 4-116 und Tabelle 4-117), die auch nicht zum Studienabbruch führten (Tabelle 4-102).

Für die Inzidenz von **opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose** zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (1,2 % versus 0 %, p = 0,369).

Für die Inzidenz von **Malignitäten** zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (1,2 % versus 0 %, p = 0,344).

Für die Inzidenz von **Neutropenie** zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (0 % versus 3,6 %, p = 0,087).

Für die Inzidenz von **Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen** zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (3,6 % versus 1,2 %, RR [95 %-KI]: 4,76 [0,35; 65,01]; p = 0,197).

Für die Inzidenz von **Hepatotoxizität** zeigte sich in der Studie BE SURE bis Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (3,6 % versus 3,6 %, RR [95 %-KI]: 0,99 [0,18; 5,38]; p = 0,986).

Im Folgenden wird der **Schweregrad der aufgetretenen UE von besonderem Interesse** dargestellt:

Tabelle 4-116: Ergebnisse für die binären Analysen zu nicht schweren UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|----|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE von besonderem Interesse (nicht schwer)^c | | | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 12 (14,5) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 14,88 [7,13; 22,64] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,09 [-1,01; 3,19] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,369 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,15 [-1,05; 3,36] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,344 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -3,52 [-7,38; 0,35] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,087 | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 3 (3,6) | 4,76 [0,40; 56,88] | 4,76 [0,35; 65,01] | 3,06 [-1,31; 7,43] |
| Adalimumab | 84 | 1 (1,2) | p-Wert ^b : 0,197 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2 (2,4) | 0,66 [0,10; 4,29] | 0,66 [0,10; 4,42] | -1,14 [-5,98; 3,70] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,670 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Potenzielle Hy's Law Fälle, die aus Laborergebnissen abgeleitet werden, können nicht in Schweregrade differenziert werden. | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | |

Tabelle 4-117: Ergebnisse für die binären Analysen zu schweren UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE von besonderem Interesse (schwer)^c | | | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,94 [0,06; 15,70] | 0,94 [0,05; 16,33] | -0,07 [-3,25; 3,11] |
| Adalimumab | 84 | 1 (1,2) | p-Wert ^b : 0,969 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,15 [-1,05; 3,36] |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,344 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,09 [-1,01; 3,19] |
| Adalimumab | 84 | (0,0) | p-Wert ^b : 0,369 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Potenzielle Hy's Law Fälle, die aus Laborergebnissen abgeleitet werden, können nicht in Schweregrade differenziert werden. Quelle: (3) | | | | | |

Bis auf wenige Ausnahmen (siehe Tabelle 4-117) fallen die in der Studie BE SURE bis Woche 24 aufgetretenen UE von besonderem Interesse in die Kategorie „nicht schwere UE von besonderem Interesse“ (Tabelle 4-116).

Jeweils ein Patient im Bimekizumab-Arm war in der Studie BE SURE bis Woche 24 von einer schwerwiegenden Infektion, einer Pilzinfektion oder Hepatotoxizität betroffen, die sich der Kategorie „schweres UE von besonderem Interesse“ zuordnen ließ. Im Adalimumab-Arm war in dieser Studie bis Woche 24 ein Patient von einer schwerwiegenden Infektion betroffen, die sich der Kategorie „schweres UE von besonderem Interesse“ zuordnen ließ.

BE RADIANT

Tabelle 4-118: Ergebnisse für die binären Analysen zu UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|------------------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE von besonderem Interesse | | | | | |
| Potenzielle Hy's Law Fälle | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,61 [0,06; 6,31] | 0,62 [0,06; 6,45] | -0,47 [-2,49; 1,54] |
| Secukinumab | 228 | 3 (1,3) | p-Wert ^b : 0,684 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | 1,07 [0,30; 3,89] | 1,07 [0,29; 3,94] | 0,20 [-3,29; 3,68] |
| Secukinumab | 228 | 7 (3,1) | p-Wert ^b : 0,919 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 43 (33,6) | 5,07 [2,77; 9,27] | 3,39 [2,14; 5,36] | 23,30 [14,63; 31,97] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 50 (39,1) | 6,10 [3,40; 10,93] | 3,83 [2,47; 5,96] | 28,59 [19,53; 37,64] |
| Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,62 [0,10; 25,70] | 1,62 [0,10; 25,48] | 0,29 [-1,44; 2,03] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,62 [0,10; 25,70] | 1,62 [0,10; 25,48] | 0,29 [-1,44; 2,03] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,87 [-2,07; 0,32] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,293 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--------------------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,87 [0,08; 9,88] | 0,87 [0,07; 10,21] | -0,12 [-2,01; 1,77] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,909 | | |
| MACE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,53 [-1,55; 0,48] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,382 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -1,00 [-2,37; 0,36] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,239 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 2,26 [0,12; 44,29] | 2,26 [0,10; 52,86] | 0,42 [-1,18; 2,02] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,602 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 2,26 [0,12; 44,29] | 2,26 [0,10; 52,86] | 0,42 [-1,18; 2,02] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,602 | | |
| Suizidgedanken und -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11 (8,6) | 1,16 [0,52; 2,55] | 1,14 [0,56; 2,31] | 1,09 [-4,82; 6,99] |
| Secukinumab | 228 | 17 (7,5) | p-Wert ^b : 0,716 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | 1,01 [0,48; 2,13] | 1,01 [0,52; 1,94] | 0,08 [-6,16; 6,32] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,980 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6 (4,7) | 1,10 [0,40; 3,09] | 1,10 [0,43; 2,81] | 0,44 [-4,16; 5,03] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,850 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 1,18 [0,45; 3,12] | 1,17 [0,48; 2,82] | 0,83 [-4,03; 5,70] |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,732 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

Bis Woche 32 sind in den beiden Behandlungsgruppen keine potenziellen Hy's Law Fälle, Suizidgedanken und -verhalten und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen aufgetreten. Für die UE von besonderem Interesse zeigten sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 mit Ausnahme von „Pilzinfektionen“ keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen:

Für die Inzidenz von **schwerwiegenden Infektionen** zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32: 0,8 % versus 1,3 %, RR [95 %-KI]: 0,62 [0,06; 6,45]; $p = 0,684$ und Woche 48: 3,1 % versus 3,1 %, RR [95 %-KI]: 1,07 [0,29; 3,94]; $p = 0,919$).

Hinsichtlich der Inzidenz von **Pilzinfektionen** zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Nachteil zuungunsten von Bimekizumab gegenüber Secukinumab resultierte (Woche 32: 33,6 % versus 9,2 %, RR [95 %-KI]: 3,39 [2,14; 5,36]; $p < 0,001$ und Woche 48: 39,1 % versus 9,6 %, RR [95 %-KI]: 3,83 [2,47; 5,96]; $p < 0,001$).

Aus der Auswertung der UE von besonderem Interesse nach Schweregrad ist ersichtlich, dass es sich bei den aufgetretenen Pilzinfektionen fast ausschließlich um „nicht schwere“ Ereignisse handelt (siehe Tabelle 4-119, Tabelle 4-120 und Tabelle 4-121), die auch nicht zum Studienabbruch führten (Tabelle 4-108).

Für die Inzidenz von **opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose** zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32 und Woche 48: 0,8 % versus 0,4 %, RR [95 %-KI]: 1,62 [0,10; 25,48]; $p = 0,728$).

Für die Inzidenz von **Malignitäten** zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32: 0 % versus 0,9 %, $p = 0,293$ und Woche 48: 0,8 % versus 0,9 %, RR [95 %-KI]: 0,87 [0,07; 10,21]; $p = 0,909$).

Für die Inzidenz von **MACE** zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32: 0 % versus 0,4 %, $p = 0,382$ und Woche 48: (0 % versus 0,9 %, $p = 0,239$).

Für die Inzidenz von **Neutropenie** zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32 und Woche 48: 0,8 % versus 0,4 %, RR [95 %-KI]: 2,26 [0,10; 52,86]; $p = 0,602$).

Für die Inzidenz von **Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen** zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Woche 32: 8,6 % versus 7,5 %, RR [95 %-KI]: 1,14 [0,56; 2,31]; $p = 0,716$ und Woche 48: (9,4 % versus 9,2 %, RR [95 %-KI]: 1,01 [0,52; 1,94]; $p = 0,980$).

Für die Inzidenz von **Hepatotoxizität** zeigte sich in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 und bis Woche 48 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (4,7 % versus 4,8 %, RR [95 %-KI]: 1,10 [0,43; 2,81]; p = 0,850 und Woche 48: 5,5 % versus 5,3 %, RR [95 %-KI]: 1,17 [0,48; 2,82]; p = 0,732).

Im Folgenden wird der **Schweregrad der aufgetretenen UE von besonderem Interesse** dargestellt:

Tabelle 4-119: Ergebnisse für die binären Analysen zu nicht schweren UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE von besonderem Interesse (nicht schwer)^c | | | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,47 [-1,39; 0,44] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,430 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,58 [0,06; 6,02] | 0,59 [0,06; 5,92] | -0,52 [-2,57; 1,53] |
| Secukinumab | 228 | 3 (1,3) | p-Wert ^b : 0,653 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 42 (32,8) | 4,88 [2,66; 8,93] | 3,31 [2,09; 5,25] | 22,54 [13,90; 31,17] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 49 (38,3) | 5,89 [3,28; 10,56] | 3,76 [2,41; 5,85] | 27,82 [18,80; 36,84] |
| Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,62 [0,10; 25,70] | 1,62 [0,10; 25,48] | 0,29 [-1,44; 2,03] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,728 | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---------------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,62 [0,10; 25,70] | 1,62 [0,10; 25,48] | 0,29 [-1,44; 2,03] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,87 [-2,07; 0,32] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,293 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,87 [0,08; 9,88] | 0,87 [0,07; 10,21] | -0,12 [-2,01; 1,77] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,909 | | |
| MACE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,47 [-1,39; 0,44] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,430 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 2,26 [0,12; 44,29] | 2,26 [0,10; 52,86] | 0,42 [-1,18; 2,02] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,602 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 2,26 [0,12; 44,29] | 2,26 [0,10; 52,86] | 0,42 [-1,18; 2,02] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,602 | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11 (8,6) | 1,16 [0,52; 2,55] | 1,14 [0,56; 2,31] | 1,09 [-4,82; 6,99] |
| Secukinumab | 228 | 17 (7,5) | p-Wert ^b : 0,716 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | 1,01 [0,48; 2,13] | 1,01 [0,52; 1,94] | 0,08 [-6,16; 6,32] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,980 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 5 (3,9) | 0,91 [0,31; 2,70] | 0,92 [0,34; 2,50] | -0,37 [-4,72; 3,99] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,870 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6 (4,7) | 1,01 [0,37; 2,77] | 1,01 [0,40; 2,54] | 0,03 [-4,63; 4,69] |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,991 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Potenzielle Hy's Law Fälle, die aus Laborergebnissen abgeleitet werden, können nicht in Schweregrade differenziert werden. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

Tabelle 4-120: Ergebnisse für die binären Analysen zu schweren UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE von besonderem Interesse (schwer)^c | | | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,00 [0,08; 12,14] | 1,00 [0,08; 13,25] | 0,00 [-1,80; 1,80] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 3 (2,3) | 1,48 [0,30; 7,16] | 1,48 [0,28; 7,68] | 0,72 [-2,14; 3,57] |
| Secukinumab | 228 | 4 (1,8) | p-Wert ^b : 0,640 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,53 [-0,53; 3,59] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,068 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,53 [-0,53; 3,59] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,068 | | |
| MACE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,53 [-1,55; 0,48] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,382 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,53 [-1,55; 0,48] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,382 | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,57 [-0,57; 3,71] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,060 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 1,57 [-0,57; 3,71] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,060 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Potenzielle Hy's Law Fälle, die aus Laborergebnissen abgeleitet werden, können nicht in Schweregrade differenziert werden. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

Tabelle 4-121: Ergebnisse für die binären Analysen zu schwerwiegenden UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE von besonderem Interesse (schwerwiegend)^c | | | | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,46 [-1,37; 0,44] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,436 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,46 [-1,37; 0,44] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,436 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| MACE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -0,53 [-1,55; 0,48] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,382 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -1,00 [-2,37; 0,36] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,239 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Potenzielle Hy's Law Fälle, die aus Laborergebnissen abgeleitet werden, können nicht in Schweregrade differenziert werden. Quelle: (4) | | | | | |

Mit Ausnahme der schwerwiegenden Infektionen fallen bis auf wenige Ereignisse (siehe Tabelle 4-120, Tabelle 4-121 und Tabelle 4-121) die in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 bzw. Woche 48 aufgetretenen UE von besonderem Interesse in die Kategorie „nicht schwere UE von besonderem Interesse“.

In beiden Behandlungsgruppen waren in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 bzw. Woche 48 Patienten von einer schwerwiegenden Infektion betroffen, die sich der Kategorie „schweres UE von besonderem Interesse“ zuordnen ließ (Woche 32: Bimekizumab n = 1, Secukinumab n = 2; Woche 48: Bimekizumab n = 3, Secukinumab n = 4).

Jeweils zwei Patienten waren in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 bzw. Woche 48 unter Bimekizumab von einer Pilzinfektion oder Hepatotoxizität betroffen und jeweils ein Patient war bis Woche 32 bzw. Woche 48 unter Secukinumab von MACE betroffen, die sich der Kategorie „schweres UE von besonderem Interesse“ zuordnen ließ

Unter Secukinumab war in der Studie BE RADIANT bis Woche 32 bzw. Woche 48 jeweils ein Patient von Malignitäten und ein Patient (Woche 32) bzw. zwei Patienten (Woche 48) von MACE betroffen, die sich der Kategorie „schwerwiegendes UE von besonderem Interesse“ zuordnen ließ.

TTE-Analyse zur Veträglichkeit

Mit Ausnahme der Inzidenz von nicht schweren Pilzinfektionen zeigten die Ergebnisse der TTE-Analysen (**Sensitivitätsanalyse**) zu UE von besonderem Interesse keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (siehe Anhang 4-I).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In beiden direkt vergleichenden Studien traten sowohl unter Bimekizumab als auch unter der Vergleichstherapie Adalimumab bzw. Secukinumab nur wenige SUE, schwere UE und UE, die zum Studienabbruch führten, auf. In der Studie BE SURE gab es keine, in der Studie BE RADIANT nur zwei Patienten, die von UE, die zum Tod führten, betroffen waren.

Gegenüber der Vergleichstherapie **Adalimumab** zeigten sich in der Studie BE SURE für die Gesamt-Inzidenz der UE, der SUE, der schweren UE und der UE, die zum Studienabbruch führten, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

In der detaillierten Darstellung der UE zeigten sich für einzelne Endpunkte statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen:

Vorteile zugunsten von Bimekizumab fanden sich in dem PT „Nasopharyngitis“. Nachteile zuungunsten von Bimekizumab fanden sich in der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ und für den Endpunkt „Pilzinfektionen“ (darunter „orale Candidose“).

Bei den aufgetretenen Ereignissen, die sich der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ zuordnen ließen, handelte es sich überwiegend um milde oder moderate Ereignisse, die auch nicht zum Studienabbruch führten.

Bei den oralen Candidosen bzw. Pilzinfektionen handelte es sich überwiegend um milde bzw. „nicht schwere“ Ereignisse, die auch nicht zum Studienabbruch führten.

Gegenüber der Vergleichstherapie **Secukinumab** zeigten sich für die Gesamt-Inzidenz der UE, der SUE, der schweren UE, der UE, die zum Studienabbruch führten und der UE, die zum Tod führten, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

In der detaillierten Darstellung der UE zeigten sich für einzelne Endpunkte statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zuungunsten von Bimekizumab (SOC „Erkrankungen des Nervensystems“, SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ SOC „Psychiatrische Erkrankungen“, sowie „Pilzinfektionen“ (darunter „orale Candidose“). Bei den genannten aufgetretenen UE handelte es sich überwiegend um milde oder moderate bzw. „nicht schwere“ Ereignisse, die auch nicht zum Studienabbruch führten.

Darüber hinaus sind mukokutane Pilzinfektionen als Nebenwirkung einer Therapie mit IL-17-Antikörper-Präparaten bekannt und insofern auch in der Fachinformation von Bimekizumab deklariert. Üblicherweise sind diese Phänomene von überschaubarer Auswirkung und sie lassen sich in der Regel mit lokal applizierbaren Therapeutika gut behandeln.

In der Gesamtschau liegt für Bimekizumab eine gute Verträglichkeit vor.

Verträglichkeit von Bimekizumab gegenüber Ustekinumab

Das gute Verträglichkeitsprofil von Bimekizumab konnte auch gegenüber Ustekinumab, einem dritten Wirkstoff der zVT, in der Studie BE VIVID bestätigt werden (siehe Anhang 4-G): Sowohl unter Bimekizumab als auch unter der Vergleichstherapie Ustekinumab traten nur wenige SUE, schwere UE und UE, die zum Studienabbruch führten, auf. Für die Gesamt-Inzidenz der UE, der SUE, der schweren UE und der UE, die zum Studienabbruch führten, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (Tabelle 4-206). Auch bei den, in der Studie BE VIVID signifikant häufiger unter Bimekizumab aufgetretenen Pilzinfektionen, handelte es sich ausschließlich um „nicht schwere“ Ereignisse (Tabelle 4-208).

In der Gesamtschau ergaben sich zu den Studien BE SURE und BE RADIANT somit gleichgerichtete Effekte.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1. ¹⁶

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

¹⁶ unbesetzt

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-122: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen – BE SURE und BE RADIANT

| Endpunkt/ Studie (Woche) | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 ^a | PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 ^a | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Vorherige systemische Therapie jeglicher Art ^b | Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^c |
|---|------------|-------|--------|---------|-----|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|--|---|----------------------------------|--|--|---|
| Morbidität | | | | | | | | | | | | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| PASI < 2 | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt/ Studie (Woche) | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 ^a | PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 ^a | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Vorherige systemische Therapie jeglicher Art ^b | Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^c |
|--|------------|-------|--------|---------|-----|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|--|---|----------------------------------|--|--|---|
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Kopfhaut-IGA = 0 ^d | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| pp-IGA = 0 ^d | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| mNAPSI 100 Ansprechen | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt/ Studie (Woche) | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 ^a | PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 ^a | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Vorherige systemische Therapie jeglicher Art ^b | Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^c |
|--|------------|-------|--------|---------|-----|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|--|---|----------------------------------|--|--|---|
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| PSD-Symptome ^e = 0 | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Lebensqualität | | | | | | | | | | | | | | | |
| DLQI ≤ 1 | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt/ Studie (Woche) | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 ^a | PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 ^a | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Vorherige systemische Therapie jeglicher Art ^b | Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^c |
|--|------------|-------|--------|---------|-----|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|--|---|----------------------------------|--|--|---|
| Verbesserung des SF-36 - Komponenten ≥ 5 (MCID) | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Verträglichkeit | | | | | | | | | | | | | | | |
| Veränderung des PHQ-9 zu Baseline | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt/ Studie (Woche) | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 ^a | PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 ^a | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Vorherige systemische Therapie jeglicher Art ^b | Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^c |
|---|------------|-------|--------|---------|-----|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|--|---|----------------------------------|--|--|---|
| eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| UE (Gesamt) | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| SUE | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt/ Studie (Woche) | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 ^a | PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 ^a | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Vorherige systemische Therapie jeglicher Art ^b | Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^c |
|--|------------|-------|--------|---------|-----|-----------------|-------------------------------|-------------------|--|---|---|------------------------------|---|---|--|
| UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| UE, die zum Studienabbruch führten | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| UE, die zum Tod führten | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| UE (Gesamt) ohne erkrankungsbezogene PT | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| SUE ohne erkrankungsbezogene PT | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt/ Studie (Woche) | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 ^a | PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 ^a | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Vorherige systemische Therapie jeglicher Art ^b | Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^c |
|---|------------|-------|--------|---------|-----|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|--|---|----------------------------------|--|--|---|
| Schwere UE ohne erkrankungsbezogene PT | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Detaildarstellung der UE: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm ^f | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Detaildarstellung der UE: SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm ^f | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Detaildarstellung der UE: Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm ^f | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Detaildarstellung der UE: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm ^f | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt/ Studie (Woche) | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 ^a | PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 ^a | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Vorherige systemische Therapie jeglicher Art ^b | Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^c |
|--|------------|-------|--------|---------|-----|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|--|---|----------------------------------|--|--|---|
| Erwartete, schwerwiegende UE ^g | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Erwartete, schwerwiegende UE ^g – nicht schwer | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| Erwartete, schwerwiegende UE ^g – schwer | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| UE von besonderem Interesse ^h | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| UE von besonderem Interesse ^h - nicht schwer | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt/ Studie (Woche) | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 ^a | PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 ^a | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Vorherige systemische Therapie jeglicher Art ^b | Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 ^c |
|--|------------|-------|--------|---------|-----|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|--|---|----------------------------------|--|--|---|
| UE von besonderem Interesse ^h - schwer | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| UE von besonderem Interesse ^h - schwerwiegend | | | | | | | | | | | | | | | |
| BE SURE (W 24) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | n.d. | - |
| BE RADIANT (W 32/48) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | n.d. | n.d./○ |
| <p>●: A priori geplante Subgruppenanalyse. ○: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse. n.d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt. -: Diese Subgruppenanalyse war nur für Studie BE RADIANT a priori definiert.</p> <p>a: Die Subgruppenanalysen zu dieser Subgruppe werden im Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) dargestellt.</p> <p>b: Diese Subgruppenanalyse war in der Studie a priori geplant, ist aber aufgrund des Zuschnitts der Patienten in das Teilanwendungsgebiet B nicht sinnvoll.</p> <p>c: Die Subgruppe zum Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 wurde post hoc nur für die Analysen zu Woche 48 durchgeführt, da alle Woche 32 Visiten vor dem 11.03.2020 durchlaufen wurden und somit keine Woche 32 Visiten während der Pandemie durchgeführt wurden (<10 Patienten in einer Subgruppe).</p> <p>d: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline.</p> <p>e: Für die BE SURE werden Subgruppenanalysen zu den Symptomen Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung und Brennen des Psoriasis-Tagebuchs dargestellt. Für die BE RADIANT werden Subgruppenanalysen zu den Symptomen Juckreiz, Schmerz und Schuppung dargestellt</p> <p>f: Ergebnisse zu UE auf Ebene der SOC und PT werden nur dargestellt, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation (Teilanwendungsgebiet B) statistisch signifikant ist.</p> <p>g: Als erwartete, schwerwiegende UE waren die Folgenden definiert: jegliche Psoriasis-assoziierte Beschwerden (HLT) und Psoriasis arthropathica (PT).</p> <p>h: Als UE von besonderem Interesse waren die Folgenden definiert: Potenzielle Hy's Law Fälle, schwerwiegende Infektionen, Pilzinfektionen, opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose, Malignitäten, MACE, Neutropenie, Suizidgedanken und -verhalten, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Hepatotoxizität.</p> | | | | | | | | | | | | | | | |

4.3.1.3.2.1 Studie BE SURE

Die in Tabelle 4-123 dargestellten Subgruppen inklusive der Unterteilung anhand der Ausprägungsmerkmale waren in den Studienprotokollen und im SAP der Studie BE SURE a priori definiert. Entsprechende Subgruppenanalysen waren (für die Gesamtstudienpopulation) für die Endpunkte PASI 75 Ansprechen, PASI 90 Ansprechen und PASI 100 Ansprechen geplant (44, 96). Alle darüberhinausgehenden Subgruppenanalysen zu den in Abschnitt 4.2.5.2 gelisteten Endpunkten wurden post hoc für die Nutzenbewertung zu Woche 24 berechnet.

Die Subgruppen „PASI 75 Ansprecher zu Woche 4“ und „PASI 90 Ansprecher zu Woche 16“ sind aus medizinischer Sicht für viele der Endpunkte nicht relevant und werden daher bei der Ableitung des Zusatznutzens nicht berücksichtigt. Aus Transparenz- und Vollständigkeitsgründen werden die entsprechenden Analysen im Anhang 4-H des vorliegenden Moduls 4B dargestellt.

Da für Teilanwendungsgebiet B Patienten eingeschlossen werden, die zuvor auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wurde folgende a priori definierte Subgruppenanalyse für Teilanwendungsgebiet B nicht durchgeführt:

- Vorherige systemische Therapie jeglicher Art (ja versus nein)

In der folgenden Tabelle 4-123 ist die Anzahl an Patienten in den jeweiligen Subgruppen gelistet:

Tabelle 4-123 Anzahl an Patienten in den a priori definierten Subgruppen (BE SURE)

| Subgruppe | Merkmal | Anzahl an Patienten | |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------|------------------------|
| | | Bimekizumab (N = 87) | Adalimumab (N = 84) |
| Geschlecht | Männlich | 56 | 58 |
| | Weiblich | 31 | 26 |
| Alter | < 40 Jahre | 37 | 29 |
| | 40 bis < 65 Jahre | 44 | 47 |
| | ≥ 65 Jahre | 6 | 8 |
| Region | Nordamerika | 24 | 25 |
| | Westeuropa | 11 | 15 |
| | Zentral-/Osteuropa | 46 | 39 |
| | Asien/Australien | 6 | 5 |
| Gewicht | ≤ 100 kg | 62 | 61 |
| | > 100 kg | 25 | 23 |
| BMI | < 25 kg/m ² | 21 | 16 |
| | 25 bis < 30 kg/m ² | 27 | 34 |
| | ≥ 30 kg/m ² | 39 | 34 |
| Krankheitsdauer | < Median | 44 | 41 |
| | ≥ Median | 43 | 43 |

| Subgruppe | Merkmal | Anzahl an Patienten | |
|--|-----------|-------------------------|------------------------|
| | | Bimekizumab (N = 87) | Adalimumab (N = 84) |
| Krankheitsschwere zu Baseline | PASI < 20 | 46 | 58 |
| | PASI ≥ 20 | 41 | 26 |
| Antikörper-Status | Negativ | 53 | 64 |
| | Positiv | 34 | 16 |
| PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 | Ja | 74 | 31 |
| | Nein | 12 | 49 |
| PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 | Ja | 77 | 45 |
| | Nein | 4 | 34 |
| Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Ja | 51 | 61 |
| | Nein | 36 | 23 |
| Vorherige Biologika-Therapie | Ja | 27 | 34 |
| | Nein | 60 | 50 |
| Quelle: (3) | | | |

Die Ergebnisse aller Interaktionstests werden im Folgenden pro Nutzendimension zusammengefasst zu Beginn des jeweiligen Kapitels dargestellt. Resultierte aus den Interaktionstests ein p-Wert < 0,05, wurden die Ergebnisse auf Endpunktebene präzisiert aufgeführt. Die Subgruppenanalysen, die keinen signifikanten Interaktions-p-Wert haben, werden detailliert in Anhang 4-H dargestellt.

Bei der Interpretation der nachfolgenden Subgruppenanalysen ist zu beachten, dass aufgrund methodischer Aspekte die Aussagekraft der Ergebnisse herabgesetzt ist: Aufgrund des Zuschnitts der Studienpopulation auf Patienten, die zuvor auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B), erreichen die einzelnen Subgruppen oft nicht die notwendige statistische Power, um potenzielle Unterschiede nachweisen zu können. Bei kleinen Fallzahlen kann es außerdem zu falsch positiven Ergebnissen kommen, wenn die Behandlungsgruppen innerhalb einer Subgruppe nicht vergleichbar sind, insbesondere wenn bei Randomisierung nicht nach dem Subgruppenmerkmal stratifiziert wurde. Durch das multiple statistische Testen besteht weiterhin eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass in einer Subgruppe eine zufällige statistische Signifikanz erreicht wird (2).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.1.1 Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität (BE SURE)

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-124 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-124: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität (BE SURE)

| Endpunkt (zu Woche 24) BE SURE | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Phototherapie | Vorherige Biologika-Therapie |
|---|------------|-------|--------------|--------------|-------|-----------------|-------------------------------|-------------------|--|------------------------------|
| PASI | | | | | | | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | 0,947 | 0,635 | 0,062 | 0,975 | 0,904 | 0,366 | 0,576 | 0,556 | 0,843 | 0,998 |
| PASI 90 Ansprechen | 0,499 | 0,651 | 0,836 | 0,504 | 0,658 | 0,666 | 0,760 | 0,124 | 0,754 | 0,574 |
| PASI 75 Ansprechen | 0,405 | 0,535 | 0,629 | 0,486 | 0,495 | 0,859 | 0,229 | 0,538 | 0,386 | 0,519 |
| PASI < 2 | 0,781 | 0,343 | 0,466 | 0,694 | 0,898 | 0,800 | 0,626 | 0,342 | 0,588 | 0,906 |
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | 0,718 | 0,067 | 0,171 | 0,879 | 0,777 | 0,924 | 0,844 | 0,171 | 0,276 | 0,285 |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | 0,527 | 0,134 | 0,240 | 0,261 | 0,074 | 0,544 | 0,310 | 0,996 | 0,838 | 0,306 |
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen | 0,166 | 0,127 | 0,291 | 0,110 | 0,215 | 0,172 | 0,248 | 0,408 | 0,132 | 0,922 |
| Kopfhaut-IGA und pp-IGA | | | | | | | | | | |
| Kopfhaut-IGA = 0 ^a | 0,275 | 0,654 | 0,035 | 0,209 | 0,473 | 0,392 | 0,967 | 0,856 | 0,530 | 0,345 |
| pp-IGA = 0 ^a | 0,552 | NA | NA | 0,011 | 0,124 | 0,991 | 0,191 | 0,466 | 0,020 | 0,498 |
| mNAPSI | | | | | | | | | | |
| mNAPSI 100 Ansprechen | 0,071 | NA | NA | 0,499 | 0,767 | 0,447 | 0,201 | 0,356 | 0,851 | 0,464 |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 24) BE SURE | | | | | | | | | | |
|---|------------|-------|--------|---------|-------|-----------------|-------------------------------|-------------------|--|------------------------------|
| | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Phototherapie | Vorherige Biologika-Therapie |
| EQ-5D-3L VAS | | | | | | | | | | |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | 0,775 | 0,404 | NA | 0,698 | 0,991 | 0,357 | 0,266 | 0,715 | 0,861 | 0,234 |
| Psoriasis-Tagebuch | | | | | | | | | | |
| PSD-Juckreiz = 0 | 0,580 | 0,539 | NA | 0,679 | 0,970 | 0,038 | 0,135 | 0,513 | 0,158 | 0,462 |
| PSD-Schmerz = 0 | 0,735 | 0,262 | NA | 0,577 | 0,070 | 0,852 | 0,362 | 0,290 | 0,270 | 0,009 |
| PSD-Schuppung = 0 | 0,842 | 0,162 | NA | 0,231 | 0,452 | 0,315 | 0,188 | 0,775 | 0,587 | 0,152 |
| PSD-Rötung = 0 | 0,870 | 0,272 | NA | 0,346 | 0,628 | 0,278 | 0,144 | 0,859 | 0,360 | 0,381 |
| PSD-Brennen = 0 | 0,930 | 0,479 | NA | 0,952 | 0,091 | 0,959 | 0,380 | 0,588 | 0,574 | 0,013 |
| PGADA VAS | | | | | | | | | | |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | 0,952 | NA | NA | 0,116 | NA | 0,511 | 0,643 | NA | 0,165 | 0,903 |
| Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. a: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline. NA = In dieser Subgruppe umfasste mindestens ein Merkmal weniger als zehn Patienten oder es traten in einem Merkmal weniger als zehn Ereignisse auf. Quelle: (3) | | | | | | | | | | |

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions p-Wert < 0,05 gezeigt.

4.3.1.3.2.1.1.1 Kopfhaut-IGA und pp-IGA

Tabelle 4-125: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Region“ für die binären Analysen zum Kopfhaut-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| Kopfhaut-IGA = 0^d | | | | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,035 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 19 (82,6) | 1,32 [0,31; 5,71] | 1,06 [0,79; 1,40] | 4,35 [-18,55; 27,24] |
| | Adalimumab | 23 | 18 (78,3) | p-Wert ^b : 0,713 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 7 (63,6) | 0,70 [0,13; 3,79] | 0,89 [0,51; 1,55] | -7,79 [-44,78; 29,20] |
| | Adalimumab | 14 | 10 (71,4) | p-Wert ^b : 0,685 | | |
| Zentral-/Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 40 (90,9) | 5,00 [1,42; 17,58] | 1,36 [1,05; 1,77] | 24,24 [6,05; 42,43] |
| | Adalimumab | 33 | 22 (66,7) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| Asien/Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 83,33 [53,51; 113,15] |
| | Adalimumab | 5 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. d: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte. Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) ergab sich für den Endpunkt Kopfhaut-IGA = 0 zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,035). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab bei Patienten aus den Regionen Zentral-/Osteuropa und Asien/Australien resultierte. Bei Patienten aus Nordamerika und Westeuropa war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen. Aufgrund der geringen Fall- und Ereigniszahlen in der Subgruppe Asien/Australien sind auftretende Interaktionen zudem nicht interpretierbar.

Tabelle 4-126: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Gewicht“ für die binären Analysen zum pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| pp-IGA = 0^d | | | | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,011 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 20 | 19 (95,0) | 15,20 [1,66; 139,31] | 1,71 [1,12; 2,62] | 39,44 [14,58; 64,31] |
| | Adalimumab | 18 | 10 (55,6) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | NB [NB; NB] | 0,67 [0,38; 1,17] | -33,33 [-71,05; 4,39] |
| | Adalimumab | 4 | 4 (100) | p-Wert ^b : 0,221 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| d: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte. | | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) ergab sich für den Endpunkt pp-IGA = 0 zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,011). Es zeigte sich bei Patienten mit einem Gewicht ≤ 100 kg ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab resultierte. Bei Patienten mit einem Gewicht > 100 kg war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen. Aufgrund der geringen Fall- und Ereigniszahlen in der Subgruppe Patienten > 100 kg sind auftretende Interaktionen zudem nicht interpretierbar.

Tabelle 4-127: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie“ für die binären Analysen zum pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| pp-IGA = 0^d | | | | | | |
| Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie (ja, nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,020 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 15 | 14 (93,3) | 14,00 [1,47; 133,23] | 1,87 [1,12; 3,10] | 43,33 [15,77; 70,89] |
| | Adalimumab | 16 | 8 (50,0) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| Nein | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | NB [NB; NB] | 0,82 [0,62; 1,08] | -18,18 [-40,97; 4,61] |
| | Adalimumab | 6 | 6 (100) | p-Wert ^b : 0,281 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. d: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte. Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt pp-IGA = 0 zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,020). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab bei Patienten mit einer vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie resultierte. Bei Patienten ohne vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

4.3.1.3.2.1.1.2 Psoriasis-Tagebuch

Tabelle 4-128: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsdauer“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Juckreiz = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PSD-Juckreiz = 0 | | | | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | Interaktionstest ^c p = 0,038 | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 17 (38,6) | 4,41 [1,44; 13,46] | 3,09 [1,26; 7,61] | 26,14 [8,47; 43,80] |
| | Adalimumab | 40 | 5 (12,5) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 42 | 13 (31,0) | 0,97 [0,38; 2,44] | 0,98 [0,52; 1,85] | -0,75 [-20,71; 19,20] |
| | Adalimumab | 41 | 13 (31,7) | p-Wert ^b : 0,941 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) ergab sich für den Endpunkt PSD-Juckreiz = 0 zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,038). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der bei Patienten mit einer Krankheitsdauer < Median in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab resultierte. Für Patienten mit einer Krankheitsdauer ≥ Median war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-129: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen Biologika-Therapie“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Schmerz = 0 und PSD-Brennen = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PSD-Schmerz = 0 | | | | | | |
| Vorherige Biologika-Therapie (ja, nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,009 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 18 (66,7) | 6,50 [2,11; 20,04] | 2,83 [1,46; 5,49] | 43,14 [20,35; 65,93] |
| | Adalimumab | 34 | 8 (23,5) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 59 | 26 (44,1) | 1,06 [0,49; 2,31] | 1,04 [0,67; 1,61] | 1,51 [-17,47; 20,50] |
| | Adalimumab | 47 | 20 (42,6) | p-Wert ^b : 0,876 | | |
| PSD-Brennen = 0 | | | | | | |
| Vorherige Biologika-Therapie (ja, nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,013 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 16 (59,3) | 4,73 [1,57; 14,25] | 2,52 [1,27; 4,98] | 35,73 [12,35; 59,11] |
| | Adalimumab | 34 | 8 (23,5) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Nein | Bimekizumab | 59 | 23 (39,0) | 0,86 [0,40; 1,88] | 0,92 [0,58; 1,45] | -3,57 [-22,40; 15,26] |
| | Adalimumab | 47 | 20 (42,6) | p-Wert ^b : 0,711 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur vorherigen Biologika-Therapie (ja, nein) ergaben sich für die Endpunkte PSD-Schmerz = 0 und PSD-Brennen = 0 zu Woche 24 Anhaltspunkte für mögliche Effektmodifikationen (Interaktions-p-Werte: 0,009 und 0,013).

Es zeigte sich für beide Endpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied, der bei Patienten mit vorheriger Biologika-Therapie in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab resultierte. Für die Subgruppe der Patienten mit keiner vorherigen Biologika-Therapie waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.1.2 Subgruppenanalyse der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (BE SURE)

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-130 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-130: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (BE SURE)

| Endpunkt (zu Woche 24) BE SURE | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photo- chemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie |
|--|--------------|-------|--------|--------------|--------------|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|----------------------------------|
| DLQI | | | | | | | | | | |
| DLQI ≤ 1 | 0,893 | 0,457 | 0,524 | 0,734 | 0,743 | 0,661 | 0,204 | 0,349 | 0,234 | 0,277 |
| Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 | 0,356 | 0,669 | 0,665 | 0,904 | 0,937 | 0,470 | 0,664 | 0,972 | 0,266 | 0,067 |
| SF-36 | | | | | | | | | | |
| Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) | 0,981 | 0,628 | 0,387 | 0,030 | 0,005 | 0,872 | 0,065 | 0,044 | 0,858 | 0,696 |
| Verbesserung des SF-36 - Psychische Gesundheit ≥ 5 (MCID) | 0,001 | 0,490 | 0,175 | 0,481 | 0,625 | 0,370 | 0,730 | 0,246 | 0,966 | 0,861 |
| Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. Quelle: (3) | | | | | | | | | | |

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions p-Wert < 0,05 gezeigt.

4.3.1.3.2.1.2.1 SF-36

Tabelle 4-131: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Geschlecht“ für die binären Analysen zu der Verbesserung des SF-36 - Psychische Gesundheit ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^{a,b} [95 %-KI] | RR ^{a,b} [95 %-KI] | RD ^{a,b} [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|--------------------------------|--------------------------------|
| Verbesserung des SF-36 - Psychische Gesundheit ≥ 5 (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (männlich, weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,001 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 22 (39,3) | 2,76 [1,18; 6,45] | 2,07 [1,11; 3,86] | 20,32 [4,03; 36,61] |
| | Adalimumab | 58 | 11 (19,0) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 5 (16,1) | 0,26 [0,08; 0,90] | 0,38 [0,15; 0,96] | -26,18 [-49,16; -3,19] |
| | Adalimumab | 26 | 11 (42,3) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Geschlecht (männlich, weiblich) ergab sich für den Endpunkt Verbesserung des SF-36 - Psychische Gesundheit ≥ 5 (MCID) zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,001). Die Effekte waren nicht gleichgerichtet: Für männliche Patienten zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab schließen lässt. Für weiblichen Patienten zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Nachteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab schließen lässt. Eine mögliche Effektmodifikation kann nicht ausgeschlossen werden.

Tabelle 4-132: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Gewicht“ für die binären Analysen zu der Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) | | | | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,030 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 22 (35,5) | 1,69 [0,77; 3,68] | 1,44 [0,83; 2,51] | 10,89 [-5,19; 26,98] |
| | Adalimumab | 61 | 15 (24,6) | p-Wert ^b : 0,190 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 9 (36,0) | 0,36 [0,11; 1,16] | 0,59 [0,32; 1,10] | -24,87 [-52,29; 2,55] |
| | Adalimumab | 23 | 14 (60,9) | p-Wert ^b : 0,088 | | |
| Ein OR > 1 , ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) ergab sich für den Endpunkt Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,030). Es waren in beiden Subgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-133: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „BMI“ für die binären Analysen zu der Verbesserung des SF-36 Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) | | | | | | |
| BMI (< 25 kg/m², 25 bis < 30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,005 | | | | | | |
| < 25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 9 (42,9) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 42,86 [21,69; 64,02] |
| | Adalimumab | 16 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| 25 bis < 30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 7 (25,9) | 0,64 [0,21; 1,95] | 0,73 [0,34; 1,61] | -9,37 [-32,42; 13,68] |
| | Adalimumab | 34 | 12 (35,3) | p-Wert ^b : 0,436 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 15 (38,5) | 0,63 [0,25; 1,59] | 0,77 [0,46; 1,29] | -11,54 [-34,25; 11,17] |
| | Adalimumab | 34 | 17 (50,0) | p-Wert ^b : 0,325 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum BMI (< 25 kg/m², 25 bis < 30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) ergab sich für den Endpunkt Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,005). Für Patienten mit einem BMI < 25 kg/m² zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab resultierte. Für Patienten mit einem BMI zwischen 25 bis < 30 kg/m² und für Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m² waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-134: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Antikörper-Status“ für die binären Analysen zu der Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) | | | | | | |
| Antikörper-Status (positiv, negativ) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,044 | | | | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 53 | 16 (30,2) | 0,67 [0,31; 1,46] | 0,77 [0,46; 1,29] | -8,87 [-26,07; 8,32] |
| | Adalimumab | 64 | 25 (39,1) | p-Wert ^b : 0,319 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 34 | 15 (44,1) | 3,42 [0,82; 14,24] | 2,35 [0,79; 6,98] | 25,37 [-0,02; 50,75] |
| | Adalimumab | 16 | 3 (18,8) | p-Wert ^b : 0,084 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Antikörper-Status (positiv, negativ) ergab sich für den Endpunkt Verbesserung des SF-36 - Körperliche Gesundheit ≥ 5 (MCID) zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für mögliche Effektmodifikationen (Interaktions-p-Wert: 0,044). Es waren in beiden Subgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.1.3 Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit (BE SURE)

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-135 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Im Folgenden werden die Subgruppenanalysen zu den Endpunkten der Verträglichkeit dargestellt, für die in der Hauptanalyse Ereignisse auftraten. Ergebnisse zu UE auf Ebene der SOC und PT werden dargestellt, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation (Teilanwendungsgebiet B) statistisch signifikant ist.

Tabelle 4-135: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit (BE SURE)

| Endpunkt (zu Woche 24) BE SURE | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie |
|---|--------------|--------------|--------|--------------|-------|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|----------------------------------|
| PHQ-9 | | | | | | | | | | |
| Veränderung des PHQ-9 zu Baseline | 0,219 | 0,948 | NA | 0,223 | 0,177 | 0,803 | 0,227 | 0,541 | 0,463 | 0,807 |
| eC-SSRS | | | | | | | | | | |
| Im Rahmen des eC-SSRS Fragebogens wurde von keinem Patienten Suizidgedanken und/oder Suizidverhalten berichtet. | | | | | | | | | | |
| Übersicht der UE | | | | | | | | | | |
| UE (Gesamt) ^a | 0,037 | 0,638 | 0,545 | 0,087 | 0,361 | 0,107 | 0,709 | 0,745 | 0,360 | 0,613 |
| SUE ^a | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE | 0,232 | 0,039 | 0,274 | 0,017 | 0,414 | 0,545 | 0,340 | 0,682 | 0,414 | 0,861 |
| UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE | 0,640 | 0,338 | 0,713 | 0,357 | 0,988 | 0,019 | 0,989 | 0,956 | 0,781 | 0,861 |
| UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE ^a | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 24) BE SURE | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie |
|--|------------|-------|--------------|---------|-------|-----------------|-------------------------------|-------------------|---|------------------------------|
| | | | | | | | | | | |
| UE, die zum Studienabbruch führten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Detaildarstellung der UE: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | 0,851 | 0,714 | NA | 0,260 | NA | 0,886 | 0,177 | 0,275 | 0,138 | 0,455 |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | | | | | | |
| Nasopharyngitis (PT) | 0,931 | 0,637 | 0,003 | 0,198 | 0,825 | 0,602 | 0,594 | 0,780 | 0,065 | 0,199 |
| Orale Candidose (PT) | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Detaildarstellung der UE: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC) | 0,851 | 0,714 | NA | 0,260 | NA | 0,886 | 0,177 | 0,275 | 0,138 | 0,455 |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | | | | | | |
| Nasopharyngitis (PT) | 0,931 | 0,637 | 0,003 | 0,198 | 0,825 | 0,602 | 0,594 | 0,780 | 0,065 | 0,199 |
| Orale Candidose (PT) | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE von besonderem Interesse | | | | | | | | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen | NA | NA | NA | NB | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 24) BE SURE | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie |
|--|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--|-------------------------------------|
| Hepatotoxizität | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. a: Die Ergebnisse der Analysen ohne erkrankungsbezogene PT waren analog zu den Hauptanalysen. NA = In dieser Subgruppe umfasste mindestens ein Merkmal weniger als zehn Patienten oder es traten in einem Merkmal weniger als zehn Ereignisse auf. NB = Für diese Subgruppe konnte kein Ergebnis berechnet werden. Quelle: (3) | | | | | | | | | | |

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

4.3.1.3.2.1.3.1 Unerwünschte Ereignisse

Übersicht der UE

Tabelle 4-136: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Geschlecht“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| UE (Gesamt)^d | | | | | | |
| Geschlecht (männlich, weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,037 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 30 (56,6) | 0,64 [0,29; 1,37] | 0,84 [0,63; 1,13] | -10,64 [-28,64; 7,36] |
| | Adalimumab | 58 | 39 (67,2) | p-Wert ^b : 0,251 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 28 (93,3) | 4,20 [0,77; 22,99] | 1,21 [0,96; 1,53] | 16,41 [-2,08; 34,90] |
| | Adalimumab | 26 | 20 (76,9) | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| Ein RR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. d: Die Ergebnisse der Analysen ohne erkrankungsbezogene PT waren analog zu den Hauptanalysen. Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Geschlecht (männlich, weiblich) ergab sich für die Endpunkte UE (Gesamt) und UE (Gesamt) ohne erkrankungsbezogene PT zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für mögliche Effektmodifikationen (Interaktions-p-Wert: 0,037 und 0,037). Es waren in beiden Subgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-137: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,039 | | | | | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 9 (26,5) | 0,39 [0,13; 1,11] | 0,55 [0,28; 1,08] | -21,81 [-45,27; 1,66] |
| | Adalimumab | 29 | 14 (48,3) | p-Wert ^b : 0,075 | | |
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 16 (37,2) | 1,55 [0,64; 3,77] | 1,35 [0,74; 2,46] | 9,55 [-9,74; 28,84] |
| | Adalimumab | 47 | 13 (27,7) | p-Wert ^b : 0,336 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 7,00 [0,50; 97,75] | 4,00 [0,54; 29,57] | 37,50 [-8,61; 83,61] |
| | Adalimumab | 8 | 1 (12,5) | p-Wert ^b : 0,139 | | |
| Ein RR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) ergab sich für den Endpunkt UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,039). Es waren in den drei Subgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-138: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Gewicht“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE | | | | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,017 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 24 (40,7) | 1,64 [0,77; 3,49] | 1,38 [0,84; 2,26] | 11,17 [-5,80; 28,14] |
| | Adalimumab | 61 | 18 (29,5) | p-Wert ^b : 0,202 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 4 (16,7) | 0,26 [0,07; 1,01] | 0,38 [0,14; 1,05] | -26,81 [-51,97; -1,66] |
| | Adalimumab | 23 | 10 (43,5) | p-Wert ^b : 0,047 | | |
| Ein RR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) ergab sich für den Endpunkt UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,017). Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede, die bei Patienten > 100 kg in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab resultierten. Bei Patienten ≤ 100 kg war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-139: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsdauer“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE | | | | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,019 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 17 (39,5) | 2,32 [0,89; 6,07] | 1,80 [0,91; 3,57] | 17,58 [-1,76; 36,92] |
| | Adalimumab | 41 | 9 (22,0) | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 11 (27,5) | 0,48 [0,19; 1,20] | 0,62 [0,34; 1,14] | -16,69 [-36,98; 3,61] |
| | Adalimumab | 43 | 19 (44,2) | p-Wert ^b : 0,116 | | |
| Ein RR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) ergab sich für den Endpunkt UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE zu Woche 24 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,019). Es waren in beiden Subgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Detaildarstellung der UE

Tabelle 4-140: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Region“ für die binären Analysen zu den Detaildarstellungen der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE SURE (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|----|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | |
| Nasopharyngitis (PT) | | | | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,003 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 3 (13,0) | 1,10 [0,20; 6,09] | 1,09 [0,24; 4,86] | 1,04 [-17,71; 19,80] |
| | Adalimumab | 25 | 3 (12,0) | p-Wert ^b : 0,914 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | 3,94 [0,63; 24,73] | 1,53 [0,89; 2,66] | 28,48 [-5,53; 62,50] |
| | Adalimumab | 15 | 8 (53,3) | p-Wert ^b : 0,139 | | |
| Zentral-/Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 2 (4,5) | 0,08 [0,02; 0,36] | 0,12 [0,03; 0,48] | -33,92 [-50,38; -17,45] |
| | Adalimumab | 39 | 15 (38,5) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Asien/Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -20,00 [-55,06; 15,06] |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | p-Wert ^b : 0,317 | | |
| UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | |
| Nasopharyngitis (PT) | | | | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,003 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 3 (13,0) | 1,10 [0,20; 6,09] | 1,09 [0,24; 4,86] | 1,04 [-17,71; 19,80] |
| | Adalimumab | 25 | 3 (12,0) | p-Wert ^b : 0,914 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | 3,94 [0,63; 24,73] | 1,53 [0,89; 2,66] | 28,48 [-5,53; 62,50] |
| | Adalimumab | 15 | 8 (53,3) | p-Wert ^b : 0,139 | | |

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Zentral-/ Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 2 (4,5) | 0,08 [0,02; 0,36] | 0,12 [0,03; 0,48] | -33,92 [-50,38; -17,45] |
| | Adalimumab | 39 | 15 (38,5) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -20,00 [-55,06; 15,06] |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | p-Wert ^b : 0,317 | | |
| Ein RR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (3) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) ergab sich für den Endpunkt Nasopharyngitis (PT) ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,003). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der bei Patienten aus Zentral- und Osteuropa in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab resultierte. Bei Patienten aus den anderen Regionen war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen. Aufgrund der geringen Fall- und Ereigniszahlen in der Subgruppe Asien/Australien sind auftretende Interaktionen zudem nicht interpretierbar.

4.3.1.3.2.2 Studie BE RADIANT

Die in Tabelle 4-141 dargestellten Subgruppen (außer zum Visitenstaus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48) inklusive der Unterteilung anhand der Ausprägungsmerkmale waren in den Studienprotokollen und im SAP der Studie BE RADIANT a priori definiert. Entsprechende Subgruppenanalysen waren (für die Gesamtstudienpopulation) für die Endpunkte PASI 75 Ansprechen, PASI 90 Ansprechen und PASI 100 Ansprechen geplant. Die Subgruppenanalyse zum Visistenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 war für den Endpunkt PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 geplant (46, 97). Sie wurde durchgeführt, um den Einfluss der COVID-19 Pandemie (z. B. aufgrund von Protokollverletzungen oder fehlender Daten) auf die Studienergebnisse abzuschätzen. Alle darüberhinausgehenden Subgruppenanalysen zu den in Abschnitt 4.2.5.2 gelisteten Endpunkten wurden post hoc für die Nutzenbewertung berechnet.

Die Subgruppen „PASI 75 Ansprecher zu Woche 4“ und „PASI 90 Ansprecher zu Woche 16“ sind aus medizinischer Sicht für viele der Endpunkte nicht relevant und werden daher bei der Ableitung des Zusatznutzens nicht berücksichtigt. Aus Transparenz- und Vollständigkeitsgründen werden die entsprechenden Analysen im Anhang 4-I des vorliegenden Moduls 4B dargestellt.

Da für Teilanwendungsgebiet B Patienten eingeschlossen werden, die zuvor auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wurde folgende a priori definierte Subgruppenanalyse für Teilanwendungsgebiet B nicht durchgeführt:

- Vorherige systemische Therapie jeglicher Art (ja versus nein)

Die Anzahl an Patienten in den jeweiligen Subgruppen ist in Tabelle 4-141 gelistet.

Tabelle 4-141 Anzahl an Patienten in den a priori definierten Subgruppen (BE RADIANT)

| Subgruppe | Merkmal | Anzahl an Patienten | |
|------------|--------------------|--------------------------|-------------------------|
| | | Bimekizumab (N = 128) | Adalimumab (N = 228) |
| Geschlecht | Männlich | 89 | 147 |
| | Weiblich | 39 | 81 |
| Alter | < 40 Jahre | 46 | 92 |
| | 40 bis < 65 Jahre | 70 | 109 |
| | ≥ 65 Jahre | 12 | 27 |
| Region | Nordamerika | 26 | 60 |
| | Westeuropa | 40 | 56 |
| | Zentral-/Osteuropa | 56 | 98 |
| | Asien/Australien | 6 | 14 |
| Gewicht | ≤ 100 kg | 91 | 180 |
| | > 100 kg | 37 | 48 |

| Subgruppe | Merkmal | Anzahl an Patienten | |
|---|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | | Bimekizumab (N = 128) | Adalimumab (N = 228) |
| BMI | < 25 kg/m ² | 35 | 47 |
| | 25 bis < 30 kg/m ² | 46 | 94 |
| | ≥ 30 kg/m ² | 47 | 87 |
| Krankheitsdauer | < Median | 48 | 104 |
| | ≥ Median | 80 | 124 |
| Krankheitsschwere zu Baseline | PASI < 20 | 77 | 140 |
| | PASI ≥ 20 | 51 | 88 |
| Antikörper-Status | Negativ | 86 | 228 |
| | Positiv | 42 | 0 |
| PASI 75 Ansprecher zu Woche 4 | Ja | 91 | 101 |
| | Nein | 37 | 120 |
| PASI 90 Ansprecher zu Woche 16 | Ja | 113 | 168 |
| | Nein | 14 | 53 |
| Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Ja | 79 | 140 |
| | Nein | 49 | 88 |
| Vorherige Biologika-Therapie | Ja | 49 | 87 |
| | Nein | 79 | 141 |
| Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | Ja | 5 | 10 |
| | Nein | 123 | 218 |
| Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 | Vor der Pandemie | 97 | 174 |
| | Während der Pandemie | 31 | 54 |
| Quelle: (3) | | | |

Die Ergebnisse aller Interaktionstests werden im Folgenden pro Nutzendimension zusammengefasst zu Beginn des jeweiligen Kapitels dargestellt. Resultierte aus den Interaktionstests ein p-Wert < 0,05, wurden die Ergebnisse auf Endpunktebene präzisiert aufgeführt. Die Subgruppenanalysen, die keinen signifikanten Interaktions-p-Wert haben, werden detailliert im Anhang 4-I dargestellt.

Bei der Interpretation der nachfolgenden Subgruppenanalysen ist zu beachten, dass aufgrund methodischer Aspekte die Aussagekraft der Ergebnisse herabgesetzt ist: Aufgrund des Zuschnitts der Studienpopulation auf Patienten, die zuvor auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B), erreichen die einzelnen Subgruppen oft nicht die notwendige statistische Power, um potenzielle Unterschiede nachweisen zu können. Bei kleinen Fallzahlen kann es außerdem zu falsch positiven Ergebnissen kommen, wenn die Behandlungsgruppen innerhalb einer Subgruppe nicht vergleichbar sind, insbesondere wenn bei Randomisierung nicht nach dem Subgruppenmerkmal stratifiziert wurde. Durch das multiple statistische Testen besteht weiterhin eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass in einer Subgruppe eine zufällige statistische Signifikanz erreicht wird (2).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.2.1 Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität (BE RADIANT)

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-142 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-142: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität (BE RADIANT)

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
|---|------------|--------------|--------------|---------|-------|-----------------|-------------------------------|-------------------|---|------------------------------|---|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | | | | | | |
| PASI | | | | | | | | | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | 0,073 | 0,618 | 0,831 | 0,181 | 0,096 | 0,302 | 0,985 | NA | 0,408 | 0,852 | 0,083 | n.d. |
| PASI 90 Ansprechen | 0,598 | 0,050 | 0,560 | 0,420 | 0,788 | 0,953 | 0,515 | NA | 0,493 | 0,501 | 0,799 | n.d. |
| PASI 75 Ansprechen | 0,906 | 0,149 | 0,340 | 0,635 | 0,425 | 0,135 | 0,060 | NA | 0,258 | 0,311 | 0,590 | n.d. |
| PASI < 2 | 0,671 | 0,228 | 0,537 | 0,878 | 0,706 | 0,722 | 0,176 | NA | 0,780 | 0,253 | 0,906 | n.d. |
| Kopfhaut-IGA und pp-IGA | | | | | | | | | | | | |
| Kopfhaut-IGA = 0 ^a | 0,542 | 0,883 | 0,665 | 0,518 | 0,466 | 0,661 | 0,556 | NA | 0,728 | 0,699 | 0,787 | n.d. |
| pp-IGA = 0 ^a | 0,106 | NA | NA | 0,817 | 0,519 | 0,738 | 0,021 | NA | 0,058 | 0,428 | NA | n.d. |
| mNAPSI | | | | | | | | | | | | |
| mNAPSI 100 Ansprechen | 0,475 | 0,978 | 0,606 | 0,507 | 0,437 | 0,477 | 0,044 | NA | 0,476 | 0,912 | NA | n.d. |
| EQ-5D-3L VAS | | | | | | | | | | | | |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | 0,506 | 0,197 | 0,049 | 0,131 | 0,198 | 0,255 | 0,049 | 0,011 | 0,415 | 0,200 | 0,237 | n.d. |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
|---|------------|--------------|--------|---------|--------------|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|----------------------------------|--|--------------------------|
| Psoriasis-Tagebuch | | | | | | | | | | | | |
| PSD-Juckreiz = 0 | 0,693 | 0,111 | 0,826 | 0,877 | 0,937 | 0,706 | 0,316 | NA | 0,278 | 0,407 | 0,867 | n.d. |
| PSD-Schmerz = 0 | 0,551 | 0,108 | 0,396 | 0,186 | 0,023 | 0,532 | 0,269 | NA | 0,233 | 0,059 | 0,073 | n.d. |
| PSD-Schuppung = 0 | 0,967 | 0,169 | 0,269 | 0,725 | 0,488 | 0,643 | 0,128 | NA | 0,559 | 0,400 | 0,418 | n.d. |
| PGADA VAS | | | | | | | | | | | | |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | 0,177 | 0,420 | NA | 0,320 | 0,036 | 0,312 | 0,983 | 0,081 | 0,207 | 0,242 | NA | n.d. |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | | | | | | |
| PASI | | | | | | | | | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | 0,459 | 0,777 | 0,714 | 0,102 | 0,821 | 0,698 | 0,828 | NA | 0,171 | 0,746 | 0,366 | 0,638 |
| PASI 90 Ansprechen | 0,895 | 0,029 | 0,450 | 0,113 | 0,800 | 0,709 | 0,120 | NA | 0,593 | 0,571 | 0,654 | 0,694 |
| PASI 75 Ansprechen | 0,658 | 0,065 | 0,137 | 0,183 | 0,617 | 0,169 | 0,774 | NA | 0,158 | 0,333 | 0,924 | 0,952 |
| PASI < 2 | 0,878 | 0,072 | 0,771 | 0,518 | 0,993 | 0,513 | 0,063 | NA | 0,413 | 0,820 | 0,833 | 0,884 |
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | 0,648 | 0,383 | 0,583 | 0,375 | 0,465 | 0,281 | 0,666 | NB | 0,607 | 0,040 | 0,094 | 0,387 |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | 0,713 | 0,052 | 0,736 | 0,534 | 0,582 | 0,724 | 0,244 | NB | 0,037 | 0,009 | 0,049 | 0,707 |
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen | 0,928 | 0,115 | 0,164 | 0,746 | 0,783 | 0,552 | 0,538 | NB | 0,283 | 0,072 | 0,776 | 0,468 |
| Kopfhaut-IGA und pp-IGA | | | | | | | | | | | | |
| Kopfhaut-IGA = 0 ^a | 0,933 | 0,062 | 0,378 | 0,224 | 0,399 | 0,589 | 0,991 | NA | 0,547 | 0,990 | 0,658 | 0,641 |
| pp-IGA = 0 ^a | 0,085 | NA | NA | 0,873 | 0,661 | 0,482 | 0,696 | NA | 0,481 | 0,377 | NA | 0,989 |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | | | | | | | | | | | | |
|--|------------|--------------|--------------|--------------|-------|-----------------|-------------------------------|-------------------|---|------------------------------|---|--------------------------|
| | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
| mNAPSI | | | | | | | | | | | | |
| mNAPSI 100 Ansprechen | 0,910 | 0,515 | 0,401 | 0,588 | 0,067 | 0,328 | 0,890 | NA | 0,178 | 0,319 | NA | 0,253 |
| EQ-5D-3L VAS | | | | | | | | | | | | |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | 0,318 | 0,157 | 0,038 | 0,270 | 0,113 | 0,153 | 0,386 | 0,006 | 0,611 | 0,160 | 0,415 | 0,611 |
| Psoriasis-Tagebuch | | | | | | | | | | | | |
| PSD-Juckreiz = 0 | 0,848 | 0,086 | 0,199 | 0,186 | 0,718 | 0,189 | 0,853 | NA | 0,631 | 0,248 | 0,611 | 0,242 |
| PSD-Schmerz = 0 | 0,512 | 0,036 | 0,483 | 0,023 | 0,364 | 0,321 | 0,373 | NA | 0,919 | 0,185 | 0,184 | 0,759 |
| PSD-Schuppung = 0 | 0,890 | 0,084 | 0,527 | 0,477 | 0,780 | 0,936 | 0,066 | NA | 0,370 | 0,476 | 0,454 | 0,902 |
| PGADA VAS | | | | | | | | | | | | |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | 0,197 | 0,972 | NA | 0,660 | 0,085 | 0,839 | 0,730 | 0,029 | 0,435 | 0,789 | NA | 0,372 |
| Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. a: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline. NA = In dieser Subgruppe umfasste mindestens ein Merkmal weniger als zehn Patienten oder es traten in einem Merkmal weniger als zehn Ereignisse auf. NB = Für diese Subgruppe konnte kein Ergebnis berechnet werden. Quelle: (4) | | | | | | | | | | | | |

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions p-Wert < 0,05 gezeigt.

4.3.1.3.2.2.1.1 PASI

Tabelle 4-143: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zum PASI 90 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| PASI 90 Ansprechen | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,050 | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 42 (91,3) | 2,05 [0,64; 6,56] | 1,09 [0,96; 1,24] | 7,61 [-3,49; 18,71] |
| | Secukinumab | 92 | 77 (83,7) | p-Wert ^b : 0,223 | | |
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 65 (92,9) | 6,15 [2,27; 16,62] | 1,37 [1,18; 1,58] | 24,97 [14,33; 35,61] |
| | Secukinumab | 109 | 74 (67,9) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 0,82 [0,21; 3,30] | 0,93 [0,53; 1,62] | -4,63 [-37,94; 28,68] |
| | Secukinumab | 27 | 17 (63,0) | p-Wert ^b : 0,787 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,029 | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 44 (95,7) | 8,21 [1,85; 36,41] | 1,31 [1,14; 1,51] | 22,83 [11,99; 33,66] |
| | Secukinumab | 92 | 67 (72,8) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 57 (81,4) | 2,07 [1,01; 4,28] | 1,20 [1,01; 1,42] | 13,54 [0,90; 26,18] |
| | Secukinumab | 109 | 74 (67,9) | p-Wert ^b : 0,047 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 0,59 [0,14; 2,42] | 0,83 [0,48; 1,42] | -12,04 [-44,82; 20,75] |
| | Secukinumab | 27 | 19 (70,4) | p-Wert ^b : 0,468 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) ergab sich für den Endpunkt PASI 90 Ansprechen zu Woche 32 und zu Woche 48 jeweils ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Werte: 0,050 und 0,029). Zu Woche 32 zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede, die in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab bei Patienten zwischen 40 und < 65 Jahren resultierten. Bei Patienten < 40 Jahren und ≥ 65 Jahren war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Zu Woche 48 zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede, die in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab bei Patienten < 40 Jahren und bei Patienten zwischen 40 und < 65 Jahren resultierten. Bei Patienten ≥ 65 Jahren war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen. Aufgrund der geringen Fall- und Ereigniszahlen in der Subgruppe der Patienten ≥ 65 Jahre sind auftretende Interaktionen zudem nicht interpretierbar.

Tabelle 4-144: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie“ für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Tage) [95 %-KI] | HR ^a [95 %-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie (ja, nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,037 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 76 (96,2) | 8,29 [8,00; 8,43] | 1,30 [0,98; 1,73] 0,071 |
| | Secukinumab | 140 | 129 (92,1) | 8,29 [8,14; 11,86] | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 49 (100) | 8,00 [4,43; 8,14] | 2,05 [1,42; 2,95] < 0,001 |
| | Secukinumab | 88 | 79 (89,8) | 8,29 [8,14; 9,43] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung als Stratifizierungsvariablen verwendet. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

PASI 90 Ansprechen

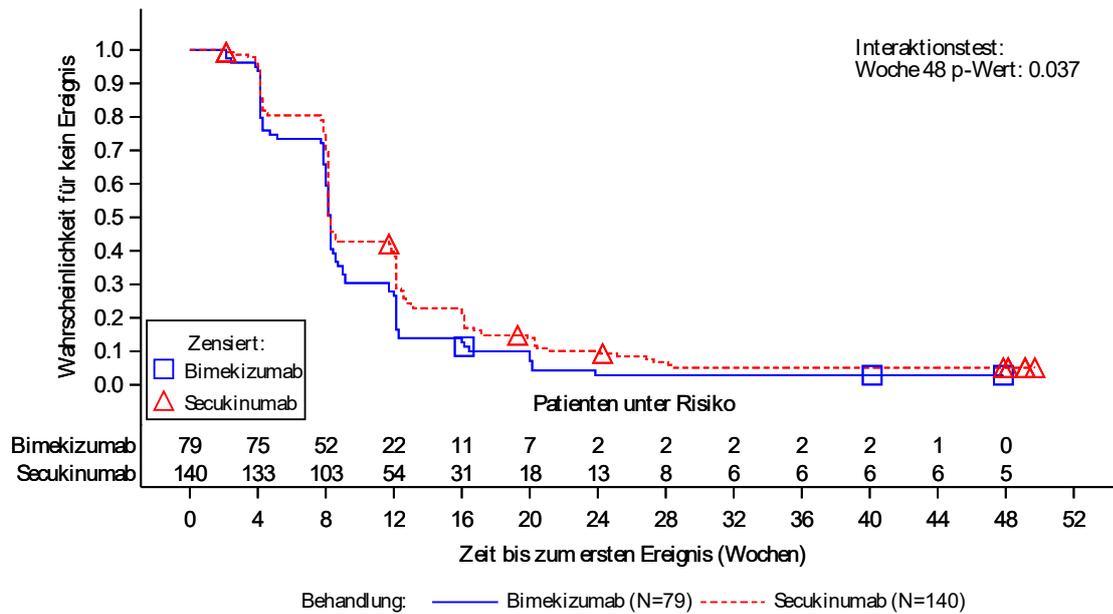


Abbildung 4-19: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten mit vorheriger systemischer Lichttherapie oder Photochemotherapie (Kaplan-Meier-Kurve)

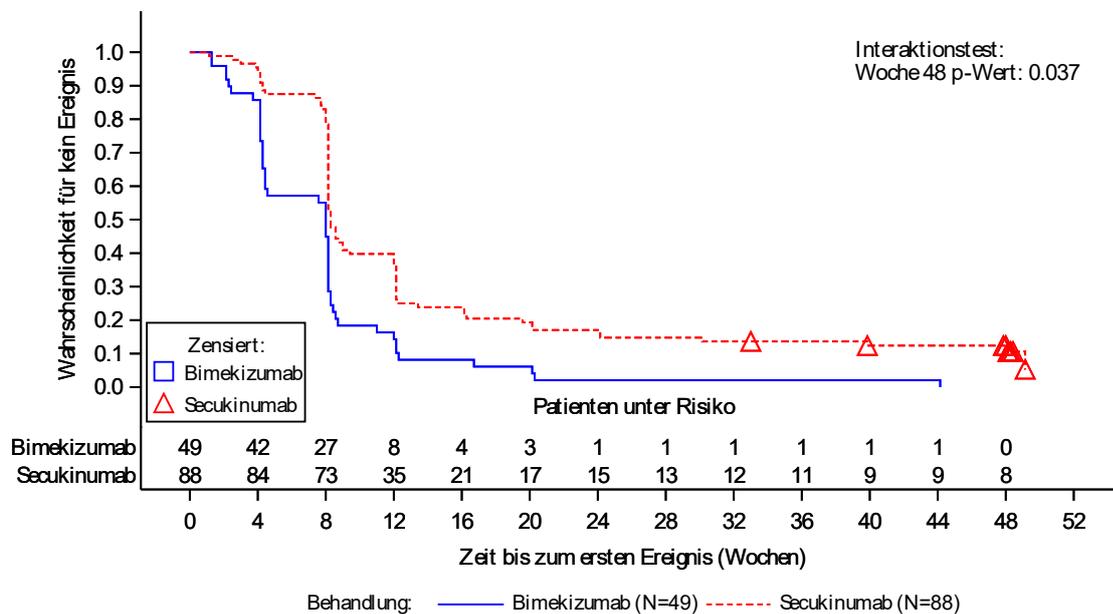


Abbildung 4-20: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten ohne vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie (Kaplan-Meier-Kurve)

In der Subgruppenanalyse zur vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen zu Woche 48 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmofifikation (Interaktions-p-Wert: 0,037). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab bei Patienten ohne eine vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie resultierte. Bei Patienten mit vorheriger systemischer Lichttherapie oder Photochemotherapie war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-145: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen Biologika-Therapie“ für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Tage) [95 %-KI] | HR ^a [95 %-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| Vorherige Biologika-Therapie (ja, nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,040 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 45 (91,8) | 8,43 [8,14; 12,00] | 1,86 [1,26; 2,75] 0,002 |
| | Secukinumab | 87 | 59 (67,8) | 12,29 [11,86; 20,00] | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 68 (86,1) | 12,14 [11,71; 16,14] | 1,16 [0,86; 1,57] 0,321 |
| | Secukinumab | 141 | 115 (81,6) | 12,29 [12,14; 16,14] | |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| Vorherige Biologika-Therapie (ja; nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,009 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 48 (98,0) | 8,00 [4,43; 8,14] | 2,17 [1,50; 3,15] < 0,001 |
| | Secukinumab | 87 | 73 (83,9) | 9,43 [8,14; 12,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 77 (97,5) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,24 [0,93; 1,64] 0,138 |
| | Secukinumab | 141 | 135 (95,7) | 8,14 [8,14; 8,57] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung als Stratifizierungsvariablen verwendet. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

PASI 100 Ansprechen

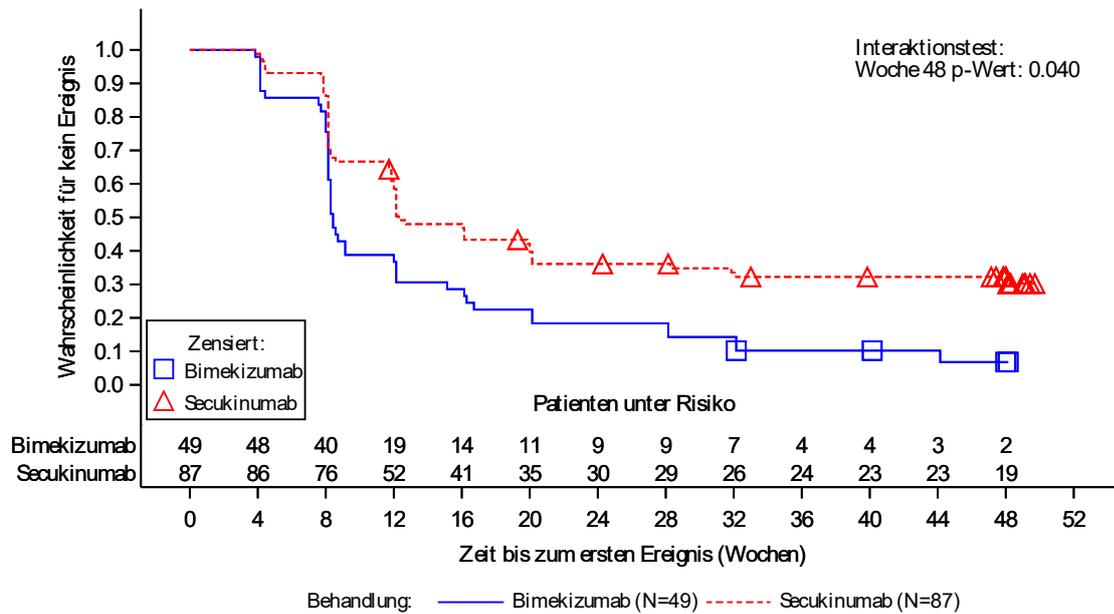


Abbildung 4-21: Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen für Patienten mit vorheriger Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve)

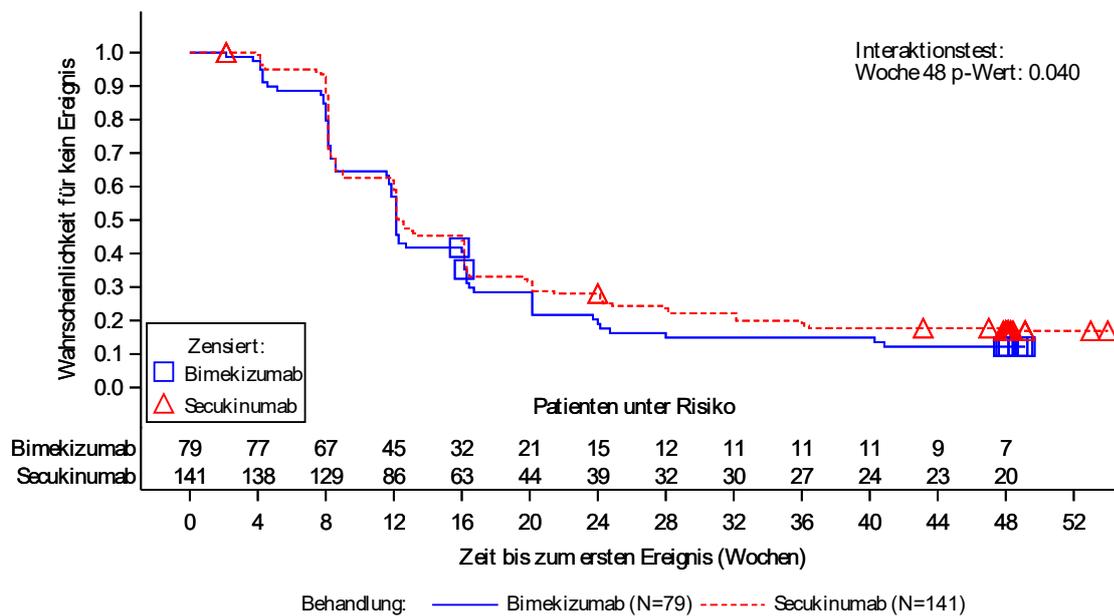


Abbildung 4-22: Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen für Patienten ohne vorherige Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve)

PASI 90 Ansprechen

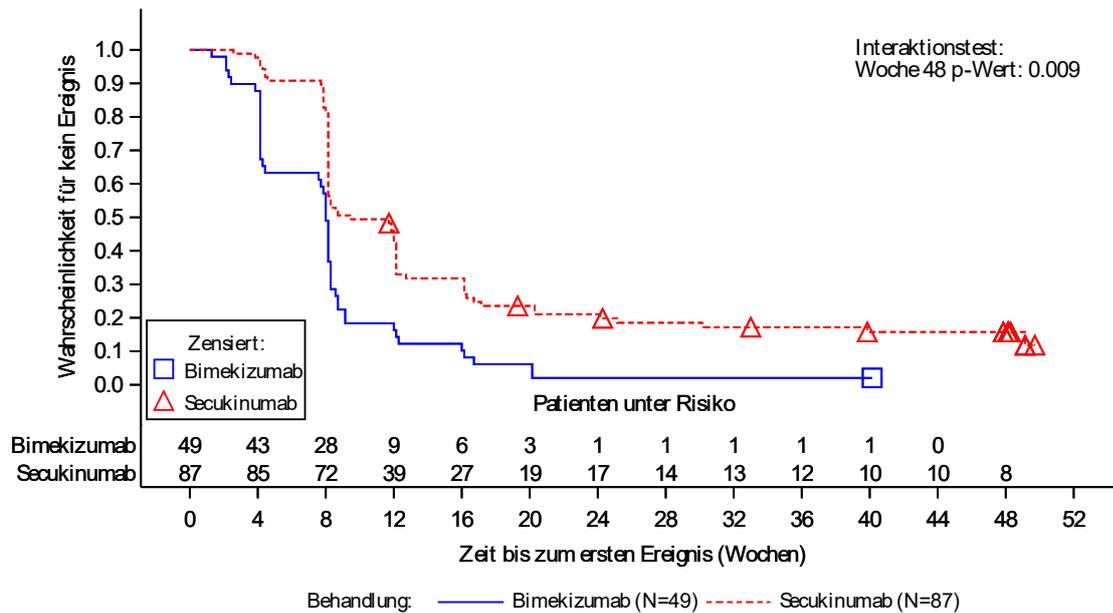


Abbildung 4-23 Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten mit vorheriger Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve)

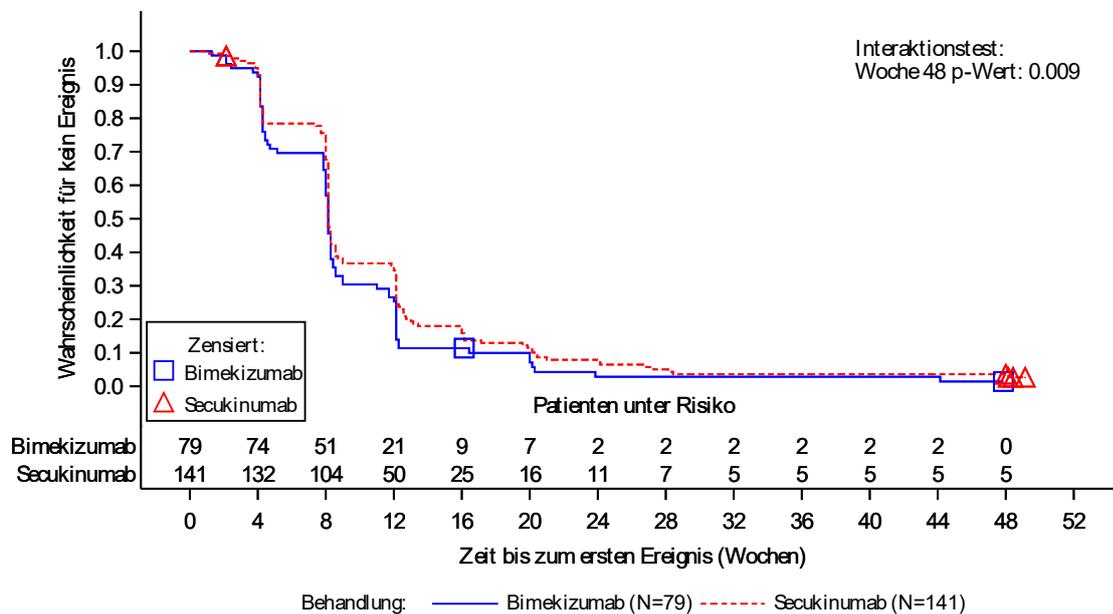


Abbildung 4-24: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten ohne vorherige Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve)

In der Subgruppenanalyse zur vorherigen Biologika-Therapie (ja, nein) ergaben sich für die Endpunkte Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen und Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen zu Woche 48 Anhaltspunkte für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Werte: 0,040 und 0,009).

Für Patienten mit vorheriger Biologika-Therapie zeigten sich in beiden Analysen statistisch signifikante Unterschiede, die in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab resultierten. Bei Patienten ohne Biologika-Therapien waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-146: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen fehlgeschlagenen Biologika-Therapie“ für die TTE-Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Tage) [95 %-KI] | HR ^a [95 %-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| Vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie (ja; nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,049 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 5 (100) | 4,43 [4,14; NB] | 3,18 [0,91; 11,14] 0,071 |
| | Secukinumab | 10 | 7 (70,0) | 10,07 [4,14; NB] | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 120 (97,6) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,48 [1,18; 1,86] < 0,001 |
| | Secukinumab | 218 | 201 (92,2) | 8,29 [8,14; 8,71] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung als Stratifizierungsvariablen verwendet. Der p-Wert zum HR wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | |

PASI 90 Ansprechen

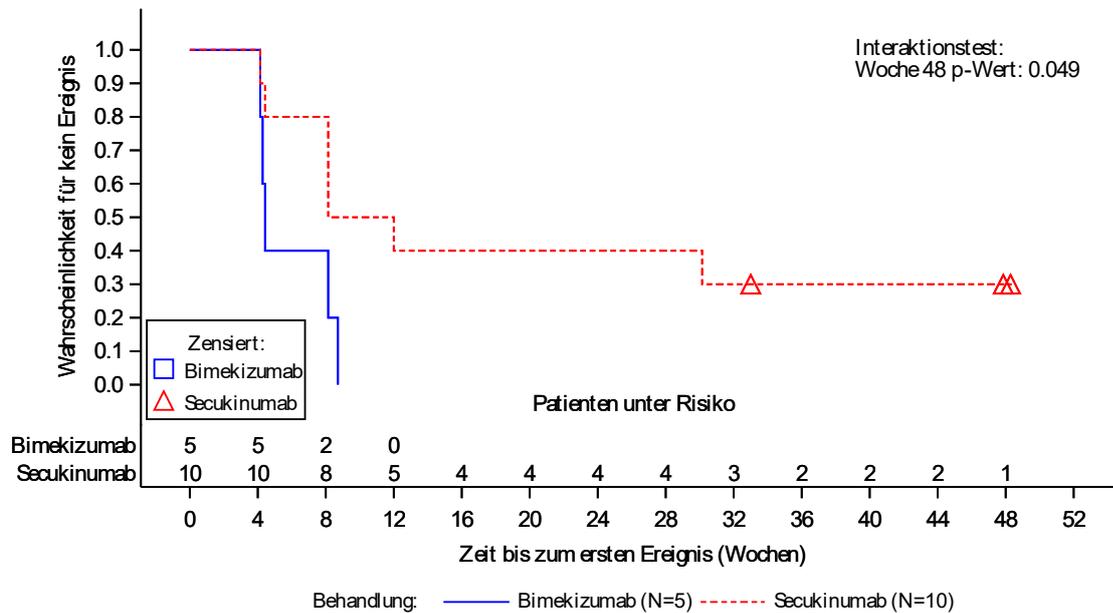


Abbildung 4-25 Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten mit vorheriger fehlgeschlagener Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve)

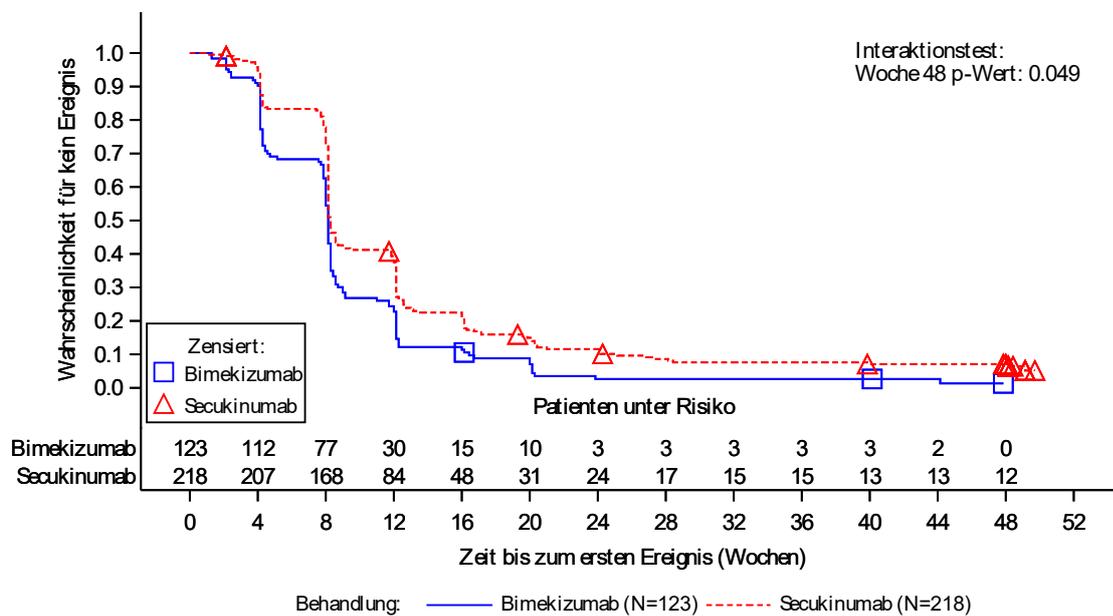


Abbildung 4-26: Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen für Patienten ohne vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie (Kaplan-Meier-Kurve)

In der Subgruppenanalyse zur vorherigen fehlgeschlagenen Biologika-Therapie (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen zu Woche 48 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,049).

Für Patienten ohne vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab resultierte. Bei Patienten mit vorheriger fehlgeschlagener Biologika-Therapie war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

4.3.1.3.2.2.1.2 Kopfhaut-IGA und pp-IGA

Tabelle 4-147: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsschwere zu Baseline“ für die binären Analysen zum pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| pp-IGA = 0^d | | | | | | |
| Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20, PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,021 | | |
| PASI < 20 | Bimekizumab | 15 | 12 (80,0) | 0,88 [0,19; 3,95] | 0,98 [0,73; 1,31] | -2,05 [-25,61; 21,50] |
| | Secukinumab | 39 | 32 (82,1) | p-Wert ^b : 0,863 | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 15 | 15 (100) | NB [NB; NB] | 1,56 [1,16; 2,10] | 36,00 [17,18; 54,82] |
| | Secukinumab | 25 | 16 (64,0) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| d: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte. | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20, PASI ≥ 20) ergab sich für den Endpunkt pp-IGA = 0 zu Woche 32 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,021). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, der in einem Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab bei Patienten mit einem PASI ≥ 20 zu Baseline resultierte. Bei Patienten mit einem PASI < 20 zu Baseline war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

4.3.1.3.2.2.1.3 mNAPSI

Tabelle 4-148: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsschwere zu Baseline“ für die binären Analysen zum mNAPSI 100 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| mNAPSI 100 Ansprechen | | | | | | |
| Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20, PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,044 | | |
| PASI < 20 | Bimekizumab | 39 | 24 (61,5) | 0,67 [0,29; 1,53] | 0,87 [0,65; 1,17] | -9,05 [-27,77; 9,67] |
| | Secukinumab | 68 | 48 (70,6) | p-Wert ^b : 0,339 | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 36 | 26 (72,2) | 2,38 [0,94; 6,05] | 1,38 [0,98; 1,95] | 20,05 [-0,51; 40,60] |
| | Secukinumab | 46 | 24 (52,2) | p-Wert ^b : 0,066 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20, PASI ≥ 20) ergab sich für den Endpunkt mNAPSI 100 Ansprechen zu Woche 32 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,044). Es zeigten sich für keine der Subgruppen statistisch signifikante Unterschiede zwischen Bimekizumab und Secukinumab. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

4.3.1.3.2.2.1.4 EQ-5D-3L VAS

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf zu der statistisch signifikanten Subgruppenanalyse zur „Region“ grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-I.

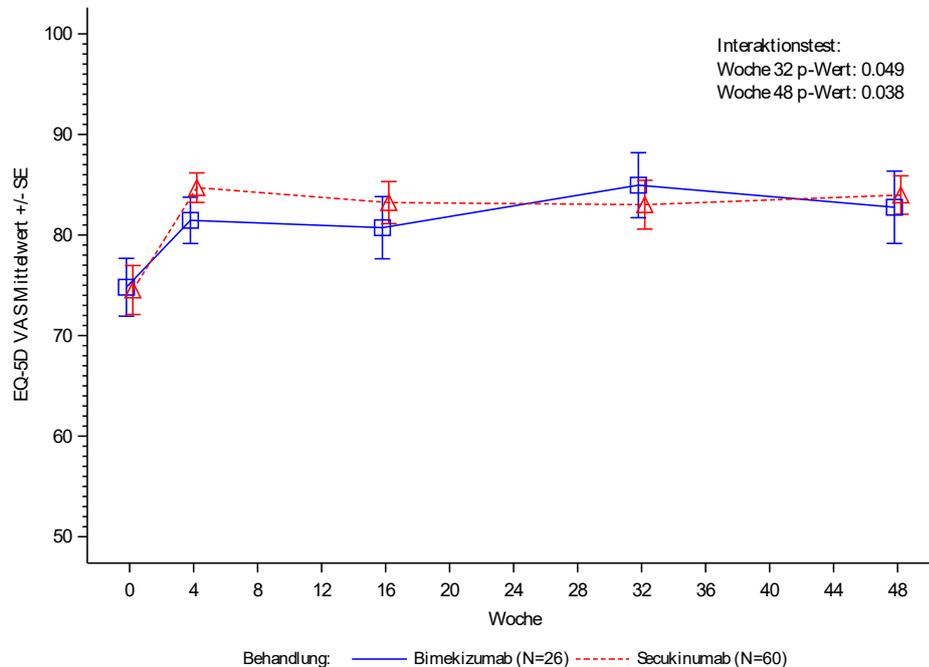


Abbildung 4-27: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Nordamerika

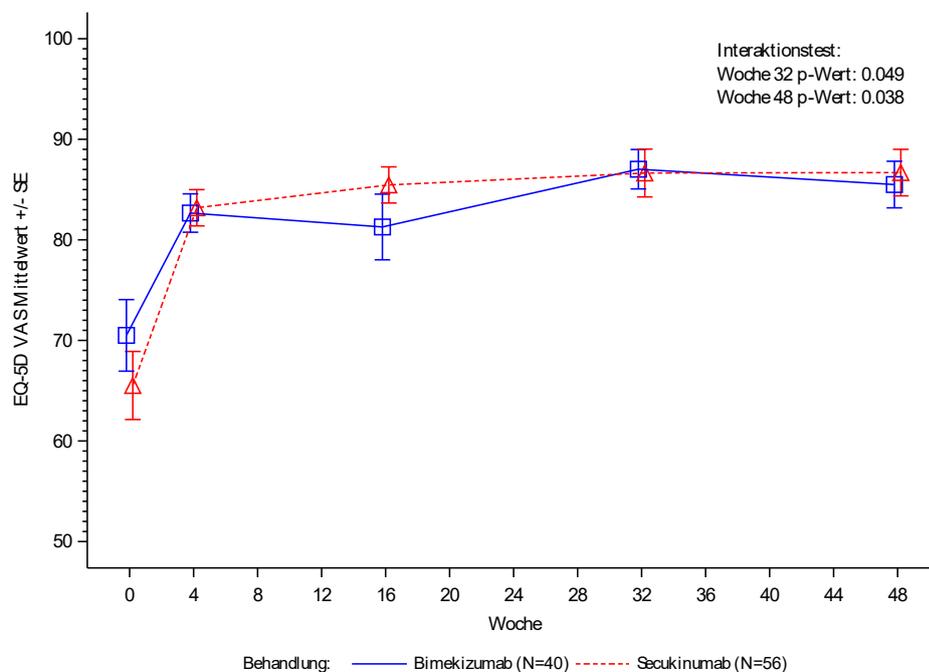


Abbildung 4-28: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Westeuropa

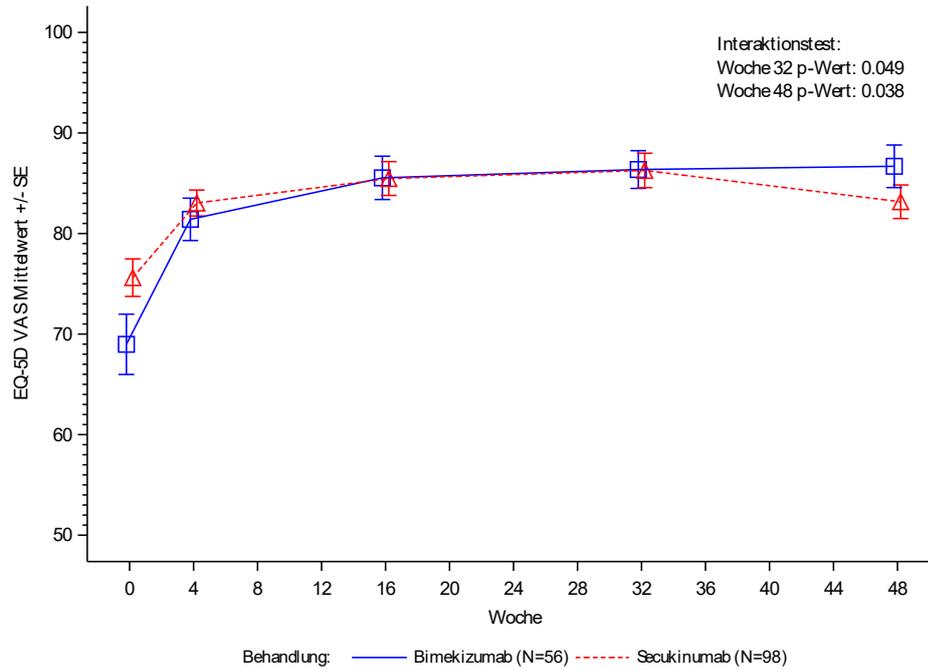


Abbildung 4-29: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Zentral-/Osteuropa

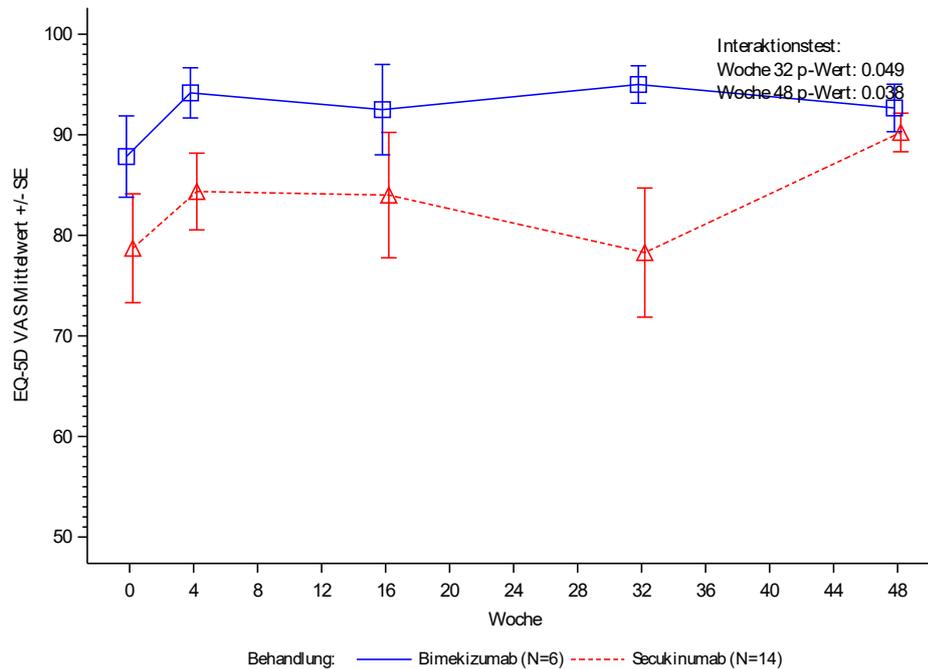


Abbildung 4-30: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Asien/Australien

Tabelle 4-149: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Region“ für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche X | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|---------|---------------|---|---|---------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | | | | | | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,049 | | |
| Nord-amerika | Bimekizumab | 26 | 74,81 (14,68) | 23 | 84,96 (15,51) | 10,21 (3,47) | 1,93 [-6,30; 10,15] 0,642 | 0,12 [-0,37; 0,60] |
| | Secukinumab | 60 | 74,53 (18,88) | 55 | 83,02 (17,99) | 8,29 (2,25) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 70,50 (22,50) | 39 | 87,03 (12,24) | 18,13 (2,47) | 0,31 [-6,21; 6,83] 0,925 | 0,02 [-0,40; 0,44] |
| | Secukinumab | 56 | 65,52 (25,33) | 51 | 86,65 (16,98) | 17,82 (2,16) | | |
| Zentral-/Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 68,98 (22,44) | 55 | 86,36 (13,91) | 14,05 (2,09) | 1,78 [-3,42; 6,99] 0,499 | 0,12 [-0,22; 0,45] |
| | Secukinumab | 98 | 75,61 (18,44) | 95 | 86,27 (16,68) | 12,27 (1,59) | | |
| Asien/Australien | Bimekizumab | 6 | 87,83 (9,91) | 6 | 95,00 (4,56) | 12,24 (8,34) | 14,85 [-6,10; 35,80] 0,154 | 0,73 [-0,26; 1,71] |
| | Secukinumab | 14 | 78,71 (20,25) | 14 | 78,29 (24,02) | -2,61 (5,45) | | |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | | | | | | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,038 | | |
| Nord-amerika | Bimekizumab | 26 | 74,81 (14,68) | 21 | 82,76 (16,48) | 8,76 (2,95) | 0,47 [-6,58; 7,53] 0,894 | 0,03 [-0,48; 0,55] |
| | Secukinumab | 60 | 74,53 (18,88) | 48 | 83,98 (13,24) | 8,29 (1,95) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 70,50 (22,50) | 38 | 85,50 (14,28) | 16,14 (2,44) | -1,52 [-8,09; 5,05] 0,646 | -0,10 [-0,53; 0,33] |
| | Secukinumab | 56 | 65,52 (25,33) | 45 | 86,69 (15,52) | 17,66 (2,21) | | |

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche X | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|---------------|---------|---------------|----------------------|---|--------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Zentral-/ Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 68,98 (22,44) | 51 | 86,69 (15,12) | 13,37 (2,12) | 4,27 [-0,98; 9,51] 0,110 | 0,28 [-0,06; 0,62] |
| | Secukinumab | 98 | 75,61 (18,44) | 94 | 83,16 (16,16) | 9,10 (1,58) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 87,83 (9,91) | 6 | 92,67 (5,79) | 9,91 (2,53) | 0,54 [-6,00; 7,08] 0,863 | 0,09 [-0,88; 1,06] |
| | Secukinumab | 14 | 78,71 (20,25) | 13 | 90,23 (6,92) | 9,37 (1,71) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. Quelle: (4) | | | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) ergaben sich für den Endpunkte Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 32) und Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 48) Anhaltspunkte für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Werte: 0,049 und 0,038). Es zeigten sich für alle Regionen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf zu der statistisch signifikanten Subgruppenanalyse zur „Krankheitsschwere zu Baseline“ grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-I.

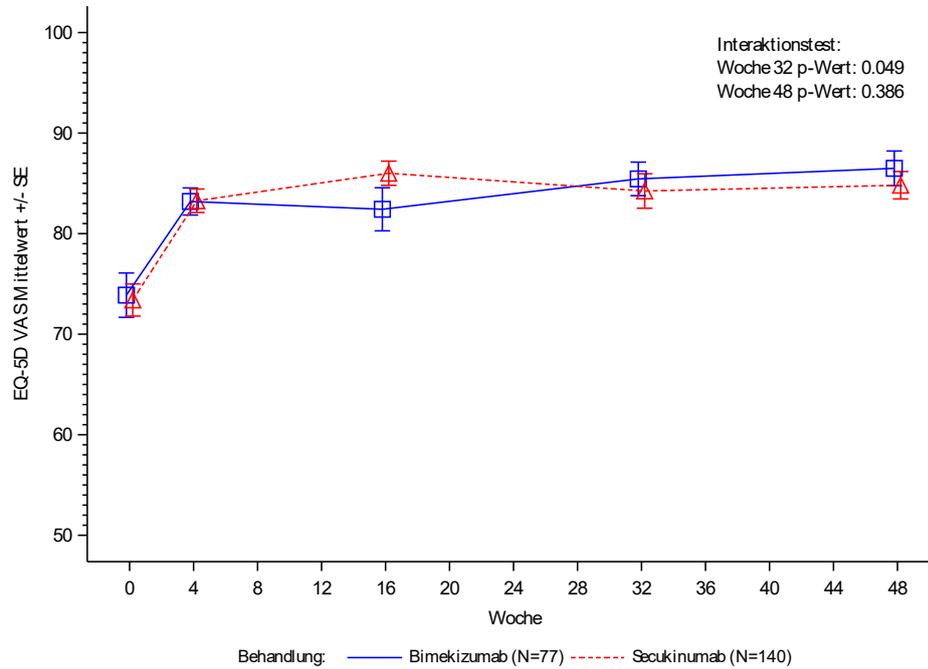


Abbildung 4-31: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit PASI < 20 (Krankheitsschwere) zu Baseline

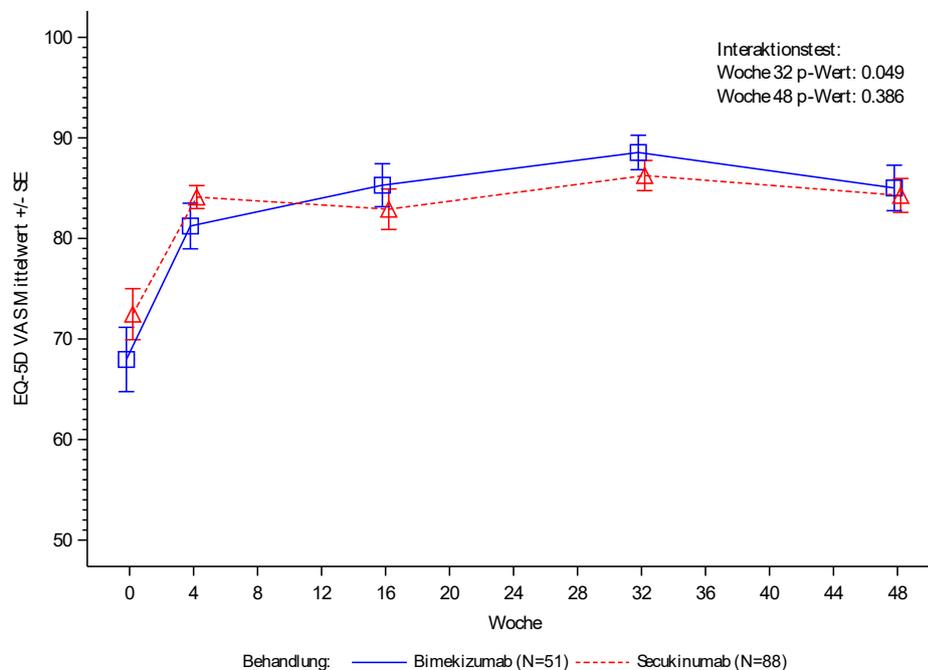


Abbildung 4-32: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit PASI ≥ 20 (Krankheitsschwere) zu Baseline

Tabelle 4-150: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsschwere zu Baseline“ für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche X | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|---------|---------------|---|---|--------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | | | | | | | | |
| Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20; PASI ≥ 20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,049 | | |
| PASI < 20 | Bimekizumab | 77 | 73,88 (19,35) | 72 | 85,44 (14,17) | 11,26 (2,07) | 1,50 [-3,57; 6,57] 0,561 | 0,09 [-0,20; 0,37] |
| | Secukinumab | 140 | 73,40 (18,91) | 133 | 84,24 (19,77) | 9,76 (1,53) | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 67,96 (22,83) | 51 | 88,55 (12,24) | 18,02 (1,83) | 2,88 [-1,74; 7,49] 0,219 | 0,22 [-0,13; 0,57] |
| | Secukinumab | 88 | 72,47 (23,80) | 82 | 86,26 (13,57) | 15,14 (1,44) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe, Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20, PASI ≥ 20) ergab sich für den Endpunkt Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 32) ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,049). Es zeigten sich weder bei Patienten mit einem PASI ≥ 20 zu Baseline noch bei Patienten mit einem PASI < 20 zu Baseline statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf zu der statistisch signifikanten Subgruppenanalyse zum „Antikörper-Status“ grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-I.

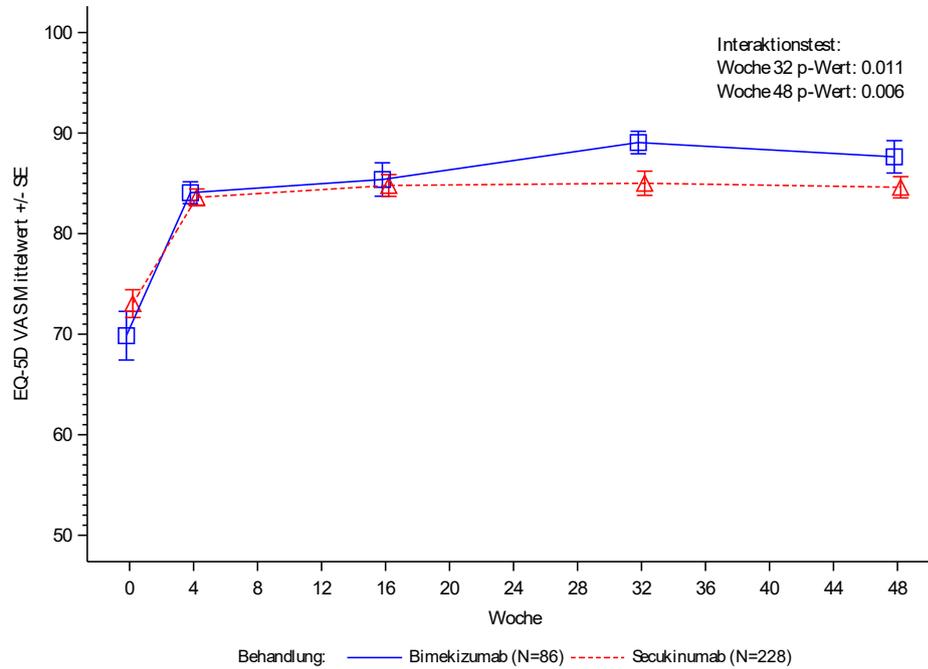


Abbildung 4-33: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit negativem Antikörper-Status

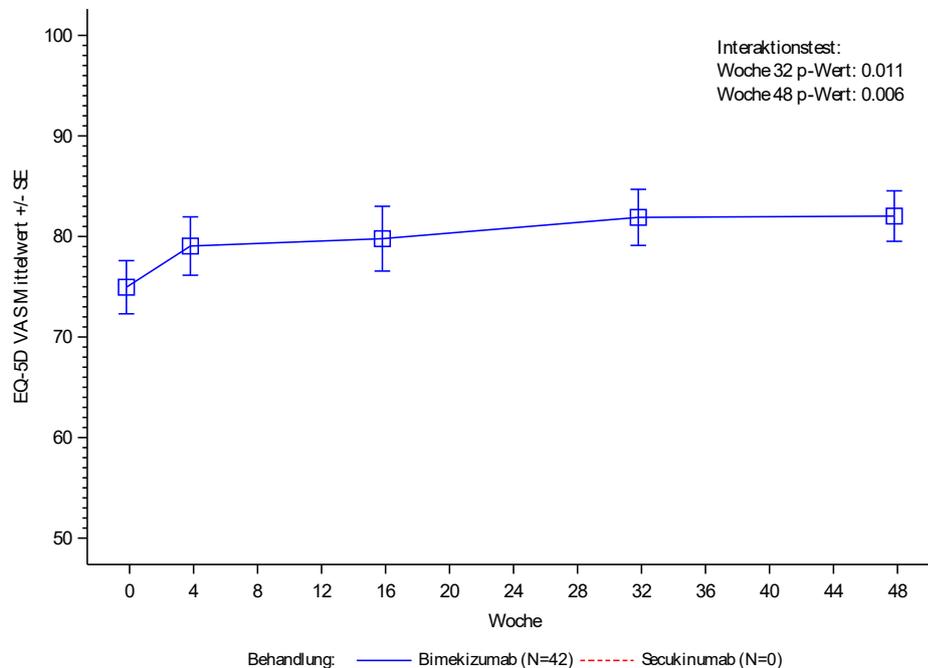


Abbildung 4-34: Mittelwerte +/- SE der EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit positivem Antikörper-Status

Tabelle 4-151: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Antikörper-Status“ für die Veränderung der EQ-5D-3L VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche X | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|---------|---------------|---|---|--------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | | | | | | | | |
| Antikörper-Status (negativ, positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,011 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 69,85 (22,44) | 83 | 89,06 (10,19) | 16,94 (1,74) | 4,85 [0,82; 8,88] 0,019 | 0,31 [0,05; 0,56] |
| | Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 215 | 85,01 (17,65) | 12,09 (1,08) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 74,95 (17,14) | 40 | 81,90 (17,64) | 6,92 (2,51) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NB | 0 | NB | NB | | |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | | | | | | | | |
| Antikörper-Status (negativ, positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,006 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 69,85 (22,44) | 80 | 87,64 (14,40) | 15,61 (1,60) | 4,18 [0,45; 7,92] 0,028 | 0,29 [0,03; 0,55] |
| | Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 200 | 84,61 (14,96) | 11,43 (1,01) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 74,95 (17,14) | 36 | 82,03 (15,06) | 5,81 (2,27) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NB | 0 | NB | NB | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe, Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Antikörper-Status (negativ, positiv) ergab sich für die Endpunkte Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 32) und Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 48) Anhaltspunkte für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Werte: 0,011 und 0,006). Für Patienten mit einem negativen Antikörper-Status zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede, die auf einen Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lassen. Patienten mit einem positiven Antikörper-Status waren ausschließlich der Bimekizumab-Gruppe zuordbar. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

4.3.1.3.2.2.1.5 Psoriasis-Tagebuch

Tabelle 4-152: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Schmerz = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PSD-Schmerz = 0 | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,036 | | | | | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 41 (89,1) | 3,23 [1,15; 9,08] | 1,24 [1,06; 1,46] | 17,39 [4,52; 30,26] |
| | Secukinumab | 92 | 66 (71,7) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 57 (81,4) | 1,74 [0,84; 3,62] | 1,14 [0,97; 1,34] | 9,87 [-2,57; 22,31] |
| | Secukinumab | 109 | 78 (71,6) | p-Wert ^b : 0,136 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 6 (50,0) | 0,35 [0,08; 1,45] | 0,68 [0,37; 1,24] | -24,07 [-56,84; 8,69] |
| | Secukinumab | 27 | 20 (74,1) | p-Wert ^b : 0,146 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) ergab sich für den Endpunkt PSD-Schmerz = 0 (Woche 48) ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,036). Es zeigte sich bei Patienten < 40 Jahren ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Bei Patienten zwischen 40 und < 65 Jahren sowie bei Patienten ≥ 65 Jahre war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen. Aufgrund der geringen Fallzahlen in der Subgruppe Patienten ≥ 65 Jahre sind auftretende Interaktionen zudem nicht interpretierbar.

Tabelle 4-153: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Gewicht“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Schmerz = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PSD-Schmerz = 0 | | | | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 72 (79,1) | 1,19 [0,65; 2,19] | 1,04 [0,91; 1,19] | 3,01 [-7,41; 13,43] |
| | Secukinumab | 180 | 137 (76,1) | p-Wert ^b : 0,578 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 32 (86,5) | 4,98 [1,65; 14,98] | 1,54 [1,16; 2,03] | 30,24 [12,40; 48,08] |
| | Secukinumab | 48 | 27 (56,3) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) ergab sich für den Endpunkt PSD-Schmerz = 0 (Woche 48) ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,023). Es zeigte sich bei Patienten > 100 kg ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Bei Patienten ≤ 100 kg war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-154: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „BMI“ für die binären Analysen zum Anteil der Patienten mit PSD-Schmerz = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PSD-Schmerz = 0 | | | | | | |
| BMI (< 25 kg/m², 25 bis < 30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| < 25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 29 (82,9) | 0,58 [0,16; 2,06] | 0,93 [0,77; 1,11] | -6,50 [-21,79; 8,78] |
| | Secukinumab | 47 | 42 (89,4) | p-Wert ^b : 0,396 | | |
| 25 bis < 30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 43 (93,5) | 4,91 [1,40; 17,31] | 1,26 [1,09; 1,45] | 19,01 [7,67; 30,35] |
| | Secukinumab | 94 | 70 (74,5) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 42 (89,4) | 3,78 [1,35; 10,61] | 1,30 [1,09; 1,54] | 20,40 [7,27; 33,52] |
| | Secukinumab | 87 | 60 (69,0) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum BMI (< 25 kg/m², 25 bis < 30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) ergab sich für den Endpunkt PSD-Schmerz = 0 (Woche 32) ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,023). Es zeigten sich bei Patienten mit einem BMI zwischen 25 und < 30 kg/m² sowie für Patienten mit einem BMI > 30 kg/m² statistisch signifikante Unterschiede, die auf einen Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lassen. Bei Patienten mit einem BMI ≤ 25 kg/m² war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

4.3.1.3.2.2.1.6 PGADA VAS

Im Folgenden sind die Mittelwerte \pm SE der PGADA VAS im Studienverlauf zu der statistisch signifikanten Subgruppenanalyse zum „BMI“ grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-I.

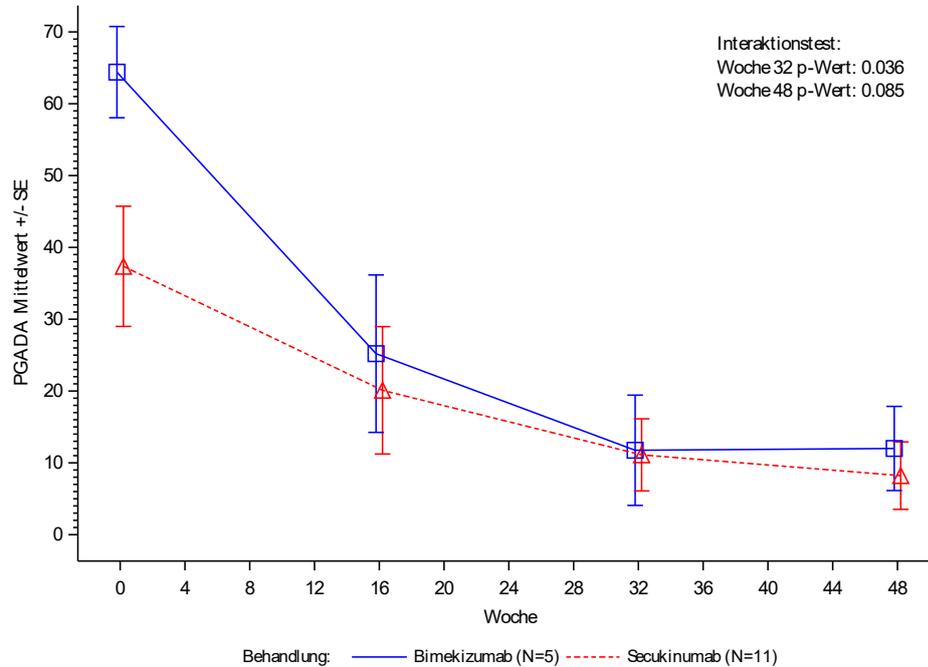


Abbildung 4-35: Mittelwerte \pm SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit einem BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$

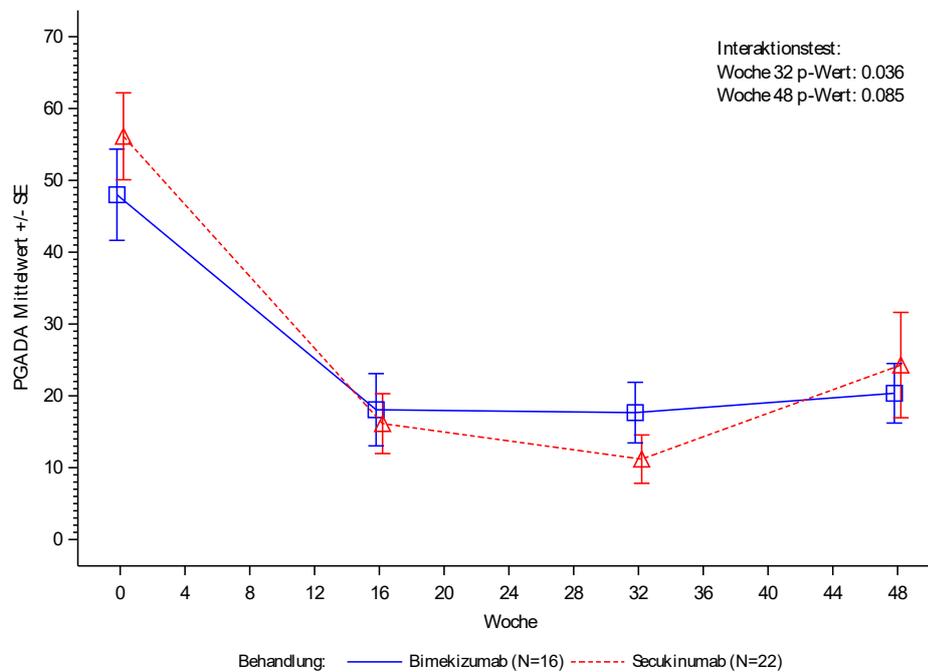


Abbildung 4-36: Mittelwerte \pm SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit einem BMI zwischen 25 bis $< 30 \text{ kg/m}^2$

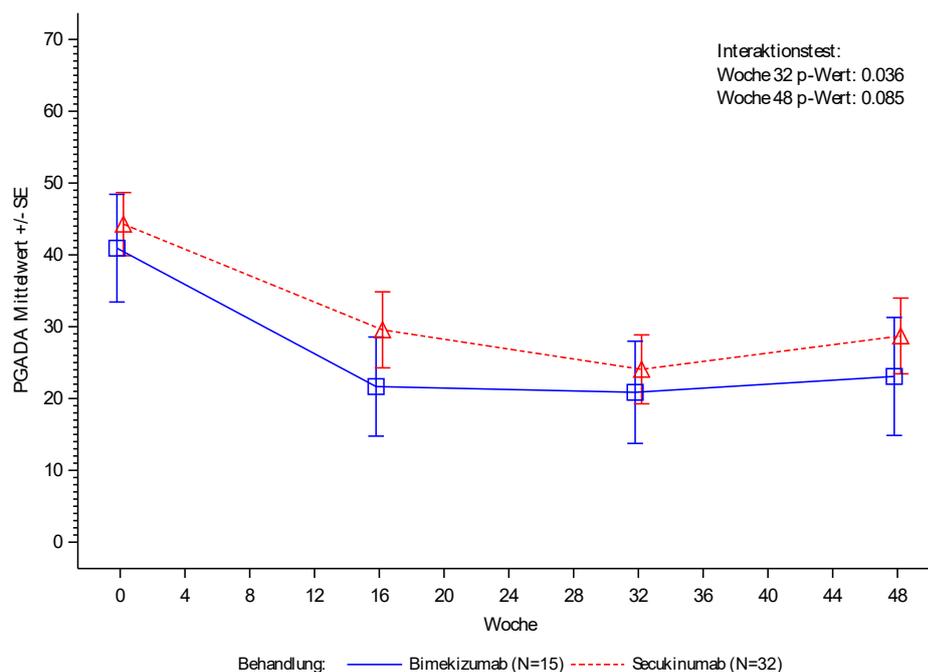


Abbildung 4-37: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

Tabelle 4-155: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „BMI“ für die Veränderung der PGADA VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche X | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|---------|---------------|---|---|---------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | | | | | | | | |
| BMI (< 25 kg/m², 25 bis < 30 kg/m², $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,036 | | |
| < 25 kg/m ² | Bimekizumab | 5 | 64,40 (14,21) | 4 | 11,75 (15,35) | -35,60 (9,27) | -0,98 [-27,07; 25,10] 0,936 | -0,06 [-1,23; 1,12] |
| | Secukinumab | 11 | 37,36 (27,76) | 9 | 11,11 (15,05) | -34,62 (5,71) | | |
| 25 bis < 30 kg/m ² | Bimekizumab | 16 | 48,00 (25,41) | 15 | 17,67 (16,34) | -34,52 (4,13) | 7,03 [-3,99; 18,05] 0,204 | 0,44 [-0,23; 1,11] |
| | Secukinumab | 22 | 56,14 (28,39) | 21 | 11,19 (15,42) | -41,55 (3,47) | | |

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche X | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|---------|---------------|----------------------|---|---------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 15 | 40,93 (29,04) | 15 | 20,87 (27,55) | -21,30 (7,18) | -3,05 [-20,71; 14,60] 0,729 | -0,11 [-0,73; 0,51] |
| | Secukinumab | 32 | 44,28 (24,87) | 31 | 24,06 (26,71) | -18,25 (4,97) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| <p>a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet.</p> <p>b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite.</p> <p>Quelle: (4)</p> | | | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum BMI (< 25 kg/m², 25 bis < 30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) ergab sich für den Endpunkt Veränderung der PGADA VAS zu Baseline (Woche 32) ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,036). Es zeigten sich in keiner der Subgruppen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf zu der statistisch signifikanten Subgruppenanalyse zum „Antikörper-Status“ grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-I.

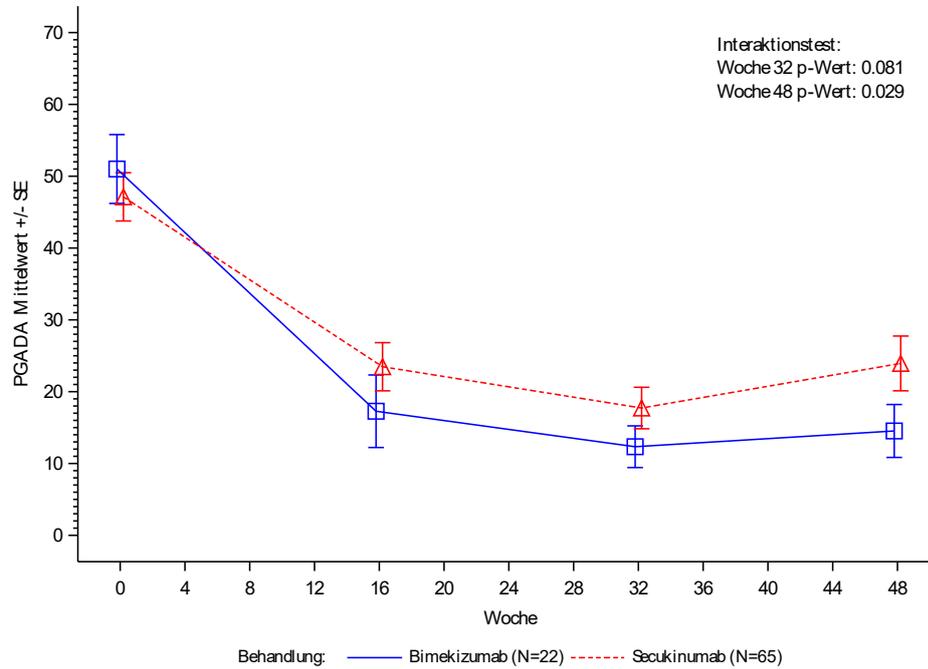


Abbildung 4-38: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit negativem Antikörper-Status

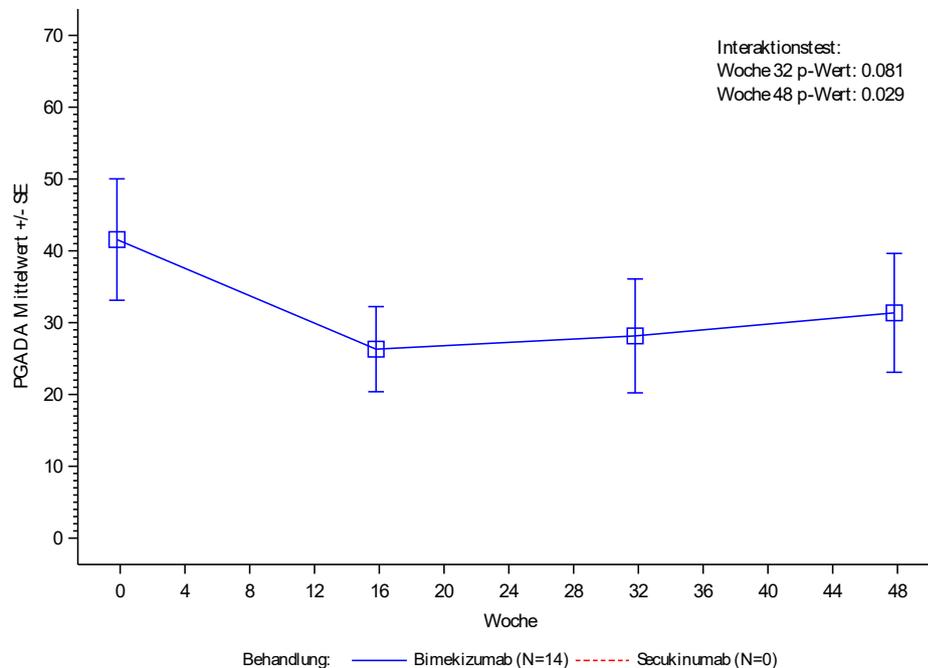


Abbildung 4-39: Mittelwerte +/- SE der PGADA VAS im Studienverlauf (OC) für Patienten mit positivem Antikörper-Status

Tabelle 4-156: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Antikörper-Status“ für die Veränderung der PGADA VAS (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche X | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|---------------|---------|---------------|---|---|---------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | | | | | | | | |
| Antikörper-Status (negativ, positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,029 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 22 | 51,00 (22,48) | 19 | 14,53 (16,06) | -34,59 (5,82) | -11,40 [-24,78; 1,98] 0,094 | -0,45 [-0,97; 0,07] |
| | Secukinumab | 65 | 47,12 (27,07) | 58 | 23,93 (29,04) | -23,19 (3,34) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 14 | 41,57 (31,62) | 11 | 31,36 (27,45) | -3,28 (7,54) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NB | 0 | NB | NB | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. Quelle: (4) | | | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Antikörper-Status (negativ, positiv) ergab sich für den Endpunkt Veränderung der PGADA VAS zu Baseline (Woche 48) ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,029). Für Patienten mit einem negativen Antikörper-Status zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Patienten mit einem positiven Antikörper-Status waren ausschließlich der Bimekizumab-Gruppe zuordbar. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.2 Subgruppenanalyse der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (BE RADIANT)

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-157 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-157: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (BE RADIANT)

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika- Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
|---|------------|--------------|--------|---------|-------|-----------------|----------------------------------|-------------------|---|----------------------------------|--|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | | | | | | |
| DLQI | | | | | | | | | | | | |
| DLQI ≤ 1 | 0,719 | 0,025 | 0,375 | 0,131 | 0,053 | 0,771 | 0,404 | NA | 0,075 | 0,208 | 0,259 | n.d. |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | | | | | | |
| DLQI | | | | | | | | | | | | |
| DLQI ≤ 1 | 0,889 | 0,054 | 0,395 | 0,813 | 0,912 | 0,652 | 0,179 | NA | 0,825 | 0,529 | 0,992 | 0,590 |
| Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 | 0,360 | 0,065 | 0,136 | 0,878 | 0,426 | 0,499 | 0,698 | NB | 0,329 | 0,613 | 0,873 | 0,980 |
| Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. NA = In dieser Subgruppe umfasste mindestens ein Merkmal weniger als zehn Patienten oder es traten in einem Merkmal weniger als zehn Ereignisse auf. NB = Für diese Subgruppe konnte kein Ergebnis berechnet werden. Quelle: (4) | | | | | | | | | | | | |

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions p-Wert < 0,05 gezeigt.

4.3.1.3.2.2.1 DLQITabelle 4-158: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zum DLQI ≤ 1 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (RS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| DLQI ≤ 1 | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,025 | | | | | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 39 (84,8) | 1,36 [0,52; 3,52] | 1,05 [0,90; 1,24] | 4,35 [-8,82; 17,52] |
| | Secukinumab | 92 | 74 (80,4) | p-Wert ^b : 0,533 | | |
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 65 (92,9) | 5,17 [1,90; 14,05] | 1,30 [1,13; 1,49] | 21,30 [10,90; 31,70] |
| | Secukinumab | 109 | 78 (71,6) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 0,59 [0,14; 2,42] | 0,83 [0,48; 1,42] | -12,04 [-44,82; 20,75] |
| | Secukinumab | 27 | 19 (70,4) | p-Wert ^b : 0,468 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) ergab sich für den Endpunkt DLQI ≤ 1 zu Woche 32 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,025). Es zeigte sich bei Patienten im Alter von 40 bis < 65 Jahre ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Bei Patienten < 40 Jahre und bei Patienten ≥ 65 Jahre war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen. Aufgrund der geringen Fall- und Ereigniszahlen in der Subgruppe Patienten ≥ 65 Jahre sind auftretende Interaktionen zudem nicht interpretierbar.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

4.3.1.3.2.3 Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit (BE RADIANT)

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-159 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Im Folgenden werden die Subgruppenanalysen zu den Endpunkten der Verträglichkeit dargestellt, für die in der Hauptanalyse Ereignisse auftraten. Ergebnisse zu UE auf Ebene der SOC und PT werden dargestellt, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation (Teilanwendungsgebiet B) statistisch signifikant ist.

Tabelle 4-159: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit (BE RADIANT)

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
|---|------------|-------|--------|---------|-------|-----------------|-------------------------------|-------------------|---|------------------------------|---|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | | | | | | |
| PHQ-9 | | | | | | | | | | | | |
| Veränderung des PHQ-9 | 0,763 | 0,754 | 0,156 | 0,610 | 0,253 | 0,139 | 0,252 | 0,341 | 0,107 | 0,526 | 0,480 | n.d. |
| eC-SSRS | | | | | | | | | | | | |
| Im Rahmen des eC-SSRS Fragebogens wurde von keinem Patienten Suizidgedanken und/oder Suizidverhalten berichtet. | | | | | | | | | | | | |
| Übersicht der UE | | | | | | | | | | | | |
| UE (Gesamt) ^a | 0,818 | 0,552 | 0,675 | 0,925 | 0,552 | 0,768 | 0,291 | NB | 0,913 | 0,629 | 0,580 | n.d. |
| SUE ^a | 0,091 | NA | NA | 0,381 | NA | NA | 0,635 | NB | 0,763 | 0,890 | NB | n.d. |
| UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE | 0,225 | 0,834 | 0,711 | 0,495 | 0,402 | 0,758 | 0,002 | NB | 0,611 | 0,549 | 0,961 | n.d. |
| UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE | 0,350 | 0,828 | 0,662 | 0,497 | 0,077 | 0,426 | 0,120 | NB | 0,530 | 0,598 | 0,567 | n.d. |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | | | | | | | | | | | | |
|---|------------|--------------|--------|---------|-------|-----------------|-------------------------------|-------------------|---|------------------------------|---|--------------------------|
| | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
| UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE ^a | NA | NA | NA | 0,835 | NA | NA | NA | NB | NA | 0,702 | NB | n.d. |
| UE, die zum Studienabbruch führten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| UE, die zum Tod führten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Detailldarstellung der UE: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | 0,757 | 0,326 | 0,648 | 0,588 | 0,440 | 0,023 | 0,088 | NA | 0,664 | 0,045 | 0,270 | n.d. |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | 0,960 | 0,265 | 0,399 | 0,969 | 0,627 | 0,281 | 0,605 | NA | 0,990 | 0,756 | 0,297 | n.d. |
| Orale Candidose (PT) | 0,705 | 0,185 | 0,109 | 0,763 | 0,194 | 0,996 | 0,625 | NA | 0,901 | 0,719 | 0,451 | n.d. |
| Detailldarstellung der UE: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | 0,757 | 0,326 | 0,648 | 0,588 | 0,440 | 0,023 | 0,088 | NA | 0,664 | 0,045 | 0,270 | n.d. |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | 0,960 | 0,265 | 0,399 | 0,969 | 0,627 | 0,281 | 0,605 | NA | 0,990 | 0,756 | 0,297 | n.d. |
| Orale Candidose (PT) | 0,705 | 0,185 | 0,109 | 0,763 | 0,194 | 0,996 | 0,625 | NA | 0,901 | 0,719 | 0,451 | n.d. |
| UE von besonderem Interesse | | | | | | | | | | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Pilzinfektionen | 0,704 | 0,010 | 0,144 | 0,305 | 0,749 | 0,435 | 0,188 | NB | 0,592 | 0,610 | 0,267 | n.d. |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Malignitäten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| MACE | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
|--|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--|-------------------------------------|--|---------------------------------|
| Neutropenie | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Hypersensitivität und anaphylaktische Reaktionen | 0,463 | 0,872 | 0,226 | 0,628 | 0,762 | 0,713 | 0,167 | NB | 0,907 | 0,697 | NB | n.d. |
| Hepatotoxizität | 0,196 | NA | NA | 0,589 | 0,969 | NA | NA | NB | 0,331 | 0,579 | 0,127 | n.d. |
| Schwerwiegende Infektionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Pilzinfektionen - Nicht schwer | 0,834 | 0,011 | 0,138 | 0,274 | 0,800 | 0,347 | 0,161 | NB | 0,529 | 0,558 | 0,260 | n.d. |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Malignitäten - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Neutropenie - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Hypersensitivität und anaphylaktische Reaktionen - Nicht schwer | 0,463 | 0,872 | 0,226 | 0,628 | 0,762 | 0,713 | 0,167 | NB | 0,907 | 0,697 | NB | n.d. |
| Hepatotoxizität - Nicht schwer | 0,237 | NA | NA | 0,301 | 0,889 | NA | NA | NB | 0,593 | 0,890 | 0,096 | n.d. |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Pilzinfektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| MACE - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Hepatotoxizität - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| Malignitäten - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |
| MACE - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | n.d. |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | | | | | | | | | | | | |
|---|------------|--------------|--------------|---------|--------------|-----------------|-------------------------------|-------------------|---|------------------------------|---|--------------------------|
| | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | | | | | | |
| PHQ-9 | | | | | | | | | | | | |
| Veränderung des PHQ-9 | 0,561 | 0,736 | 0,030 | 0,513 | 0,490 | 0,171 | 0,170 | 0,068 | 0,049 | 0,512 | 0,240 | 0,618 |
| eC-SSRS | | | | | | | | | | | | |
| Im Rahmen des eC-SSRS Fragebogens wurde von keinem Patienten Suizidgedanken und/oder Suizidverhalten berichtet. | | | | | | | | | | | | |
| Übersicht der UE | | | | | | | | | | | | |
| UE (Gesamt) ^a | 0,647 | 0,489 | 0,877 | 0,571 | 0,662 | 0,903 | 0,408 | NB | 0,916 | 0,944 | 0,312 | 0,093 |
| SUE ^a | 0,192 | 0,032 | 0,951 | 0,918 | 0,121 | 0,023 | 0,749 | NB | 0,963 | 0,546 | 0,086 | 0,810 |
| UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE | 0,062 | 0,358 | 0,657 | 0,687 | 0,114 | 0,240 | 0,039 | NB | 0,811 | 0,523 | 0,343 | 0,083 |
| UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE | 0,202 | 0,574 | 0,527 | 0,788 | 0,024 | 0,426 | 0,730 | NB | 0,981 | 0,465 | 0,572 | 0,008 |
| UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE ^a | 0,604 | NA | NA | 0,308 | NA | 0,358 | 0,055 | NB | 0,582 | 0,683 | 0,193 | NB |
| UE, die zum Studienabbruch führten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE, die zum Tod führten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Detaildarstellung der UE: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | 0,797 | 0,245 | 0,914 | 0,307 | 0,195 | 0,071 | 0,242 | NA | 0,927 | 0,103 | 0,300 | 0,555 |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | | | | | | | | |
| Orale Candidose (PT) | 0,770 | 0,245 | 0,074 | 0,622 | 0,368 | 0,947 | 0,557 | NA | 0,972 | 0,630 | 0,490 | 0,284 |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
|--|------------|--------------|--------|---------|-------|-----------------|-------------------------------|-------------------|---|------------------------------|---|--------------------------|
| Detaildarstellung der UE: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | 0,797 | 0,245 | 0,914 | 0,307 | 0,195 | 0,071 | 0,242 | NA | 0,927 | 0,103 | 0,300 | 0,555 |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) | | | | | | | | | | | | |
| Orale Candidose (PT) | 0,770 | 0,245 | 0,074 | 0,622 | 0,368 | 0,947 | 0,557 | NA | 0,972 | 0,630 | 0,490 | 0,284 |
| Psychiatrische Erkrankungen (SOC) | NA | NA | NA | 0,336 | NA | 0,617 | 0,382 | NA | NA | NA | 0,372 | 0,526 |
| UE von besonderem Interesse | | | | | | | | | | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NB | NA | NA | 0,130 | 0,418 |
| Pilzinfektionen | 0,881 | 0,014 | 0,377 | 0,508 | 0,924 | 0,972 | 0,135 | NB | 0,231 | 0,446 | 0,308 | 0,139 |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| MACE | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität und anaphylaktische Reaktionen | 0,839 | 0,980 | 0,151 | 0,787 | 0,386 | 0,365 | 0,231 | NB | 0,752 | 0,426 | NB | 0,273 |
| Hepatotoxizität | 0,186 | 0,804 | 0,633 | 0,986 | 0,924 | 0,959 | 0,539 | NB | 0,290 | 0,505 | 0,141 | 0,547 |
| Schwerwiegende Infektionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Nicht schwer | 0,748 | 0,016 | 0,368 | 0,470 | 0,849 | 0,855 | 0,115 | NB | 0,198 | 0,403 | 0,301 | 0,158 |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Endpunkt (zu Woche 32 und Woche 48) BE RADIANT | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere zu Baseline | Antikörper-Status | Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie | Vorherige Biologika-Therapie | Vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie | COVID-19 Status Woche 48 |
|--|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--|-------------------------------------|--|---------------------------------|
| Malignitäten - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| MACE - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität und anaphlyaktische Reaktionen - Nicht schwer | 0,839 | 0,980 | 0,151 | 0,787 | 0,386 | 0,365 | 0,231 | NB | 0,752 | 0,426 | NB | 0,273 |
| Hepatotoxizität - Nicht schwer | 0,220 | 0,785 | NA | 0,678 | 0,793 | NA | 0,772 | NB | 0,475 | 0,736 | 0,112 | 0,427 |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| MACE - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| MACE - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. a: Die Ergebnisse der Analysen ohne erkrankungsbezogene PT waren analog zu den Hauptanalysen. NA = In dieser Subgruppe umfasste mindestens ein Merkmal weniger als zehn Patienten oder es traten in einem Merkmal weniger als zehn Ereignisse auf. NB = Für diese Subgruppe konnte kein Ergebnis berechnet werden. Quelle: (4) | | | | | | | | | | | | |

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions p-Wert < 0,05 gezeigt.

4.3.1.3.2.2.3.1 PHQ-9

Im Folgenden sind die Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf zu der statistisch signifikanten Subgruppenanalyse zur „Region“ grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-I.

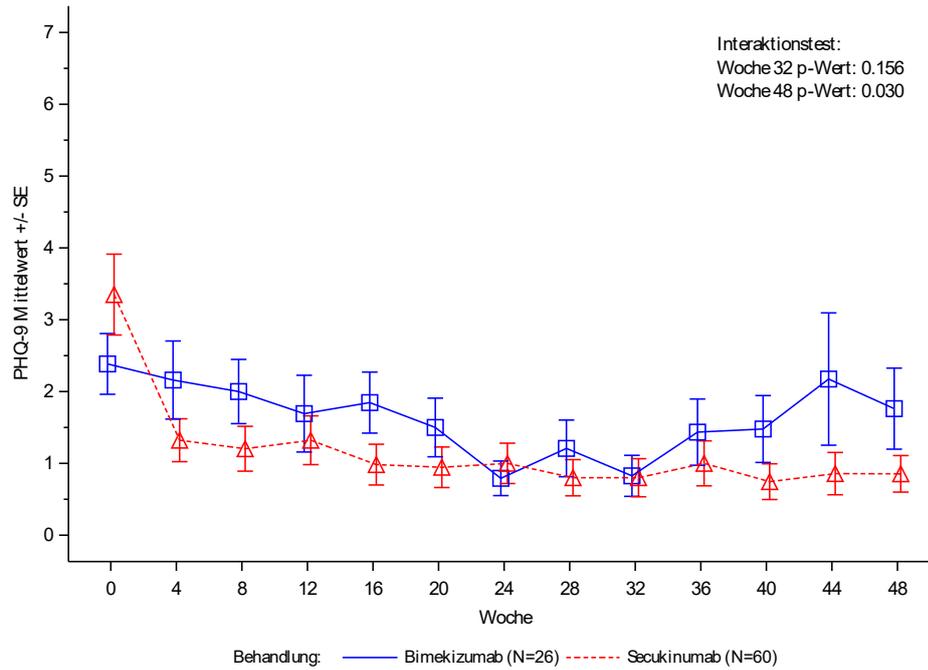


Abbildung 4-40: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Nordamerika

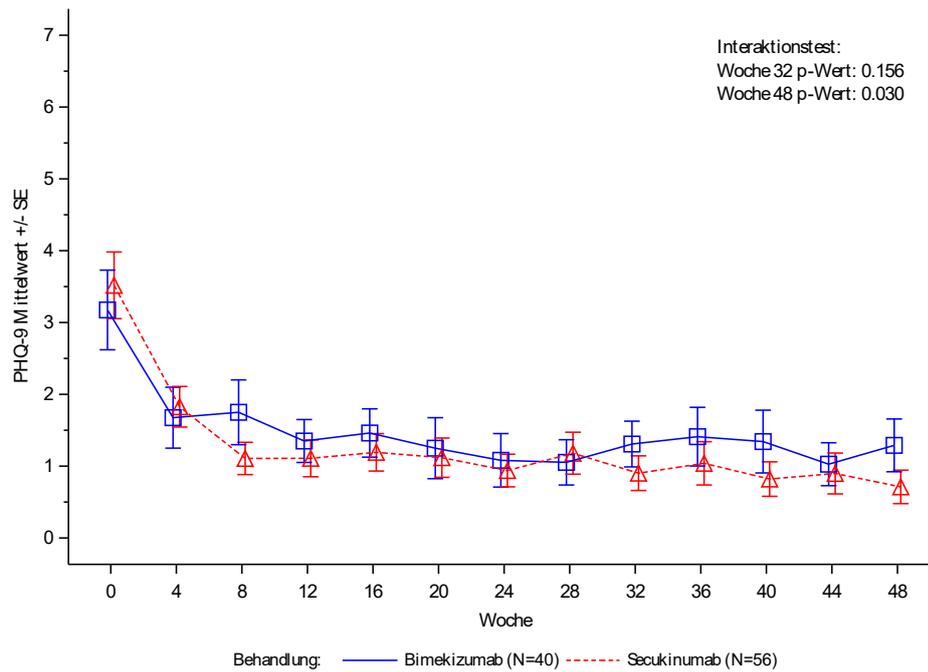


Abbildung 4-41: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Westeuropa

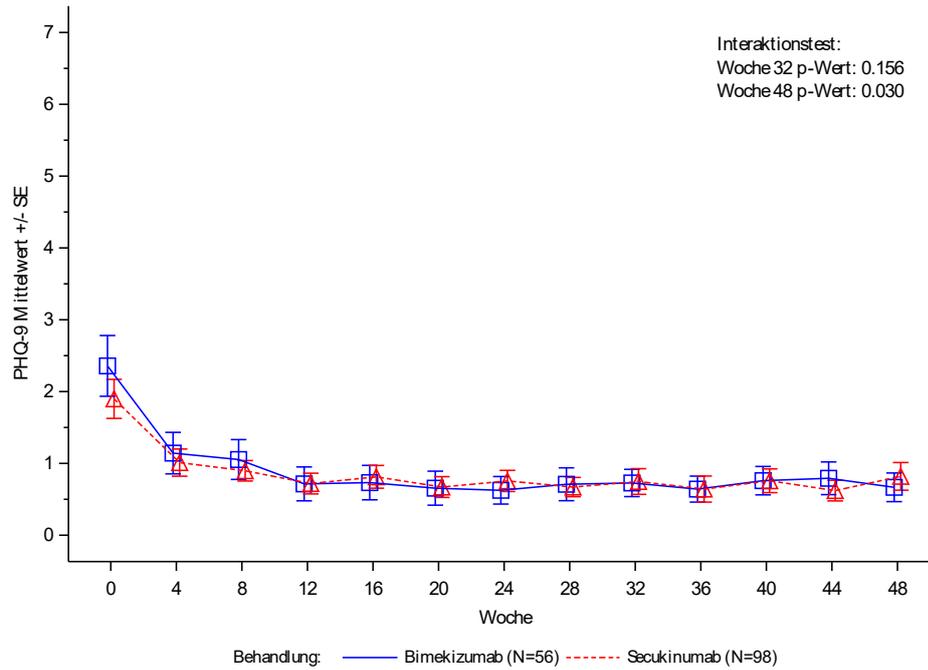


Abbildung 4-42: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Zentral-/Osteuropa

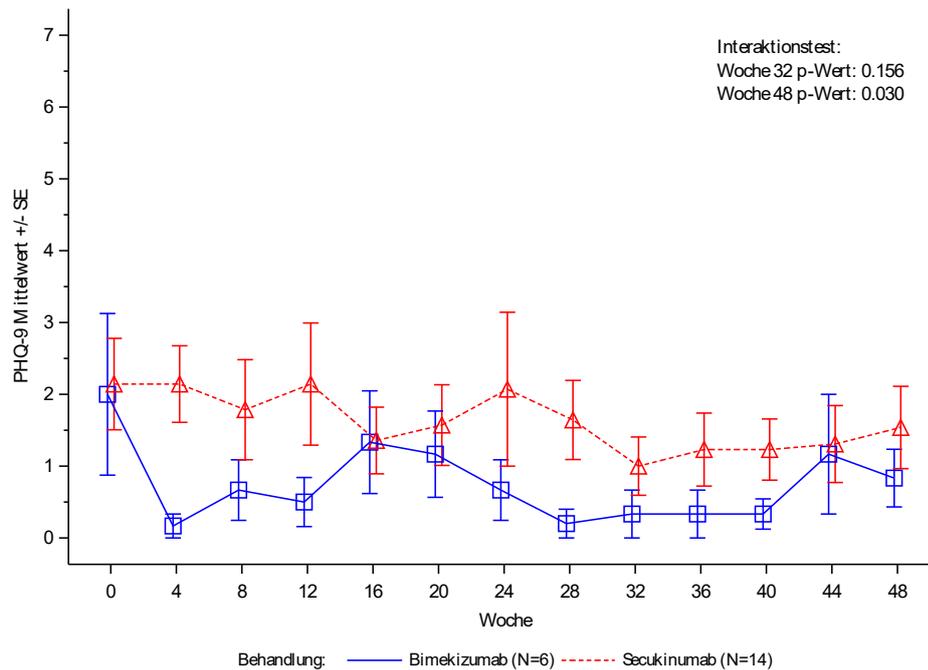


Abbildung 4-43: Mittelwerte +/- SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten aus Asien/Australien

Tabelle 4-160: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Region“ für die Veränderung des PHQ-9 (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche X | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|---------|-------------|---|---|---------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung des PHQ-9 zu Baseline | | | | | | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,030 | | |
| Nord-amerika | Bimekizumab | 26 | 2,38 (2,16) | 21 | 1,76 (2,59) | -1,07 (0,44) | 0,89 [-0,17; 1,94] 0,099 | 0,44 [-0,08; 0,96] |
| | Secukinumab | 60 | 3,35 (4,36) | 48 | 0,85 (1,76) | -1,96 (0,29) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 3,18 (3,51) | 38 | 1,29 (2,26) | -1,74 (0,29) | 0,80 [0,02; 1,58] 0,044 | 0,45 [0,02; 0,89] |
| | Secukinumab | 56 | 3,52 (3,47) | 45 | 0,71 (1,56) | -2,54 (0,26) | | |
| Zentral-/Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2,36 (3,16) | 51 | 0,67 (1,42) | -1,30 (0,23) | -0,12 [-0,69; 0,45] 0,678 | -0,07 [-0,41; 0,27] |
| | Secukinumab | 98 | 1,90 (2,69) | 94 | 0,82 (1,87) | -1,18 (0,17) | | |
| Asien/Australien | Bimekizumab | 6 | 2,00 (2,76) | 6 | 0,83 (0,98) | -1,22 (0,80) | -0,36 [-2,50; 1,79] 0,719 | -0,18 [-1,15; 0,79] |
| | Secukinumab | 14 | 2,14 (2,38) | 13 | 1,54 (2,07) | -0,87 (0,54) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe, Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Region (Nordamerika, Westeuropa, Zentral-/Osteuropa, Asien/Australien) ergab sich für den Endpunkt Veränderung des PHQ-9 zu Baseline (Woche 48) ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,030). Es zeigte sich für Patienten aus Westeuropa ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Nachteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Für Patienten aus den Regionen Nordamerika, Zentral-/Osteuropa sowie Asien/Australien zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen. Aufgrund der geringen Fallzahlen in einzelnen Subgruppen sind auftretende Interaktionen zudem nicht interpretierbar.

Im Folgenden sind die Mittelwerte \pm SE des PHQ-9 im Studienverlauf zu der statistisch signifikanten Subgruppenanalyse zur „vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie“ grafisch dargestellt. Die tabellarische Darstellung der Werte im Studienverlauf erfolgt in Anhang 4-I.

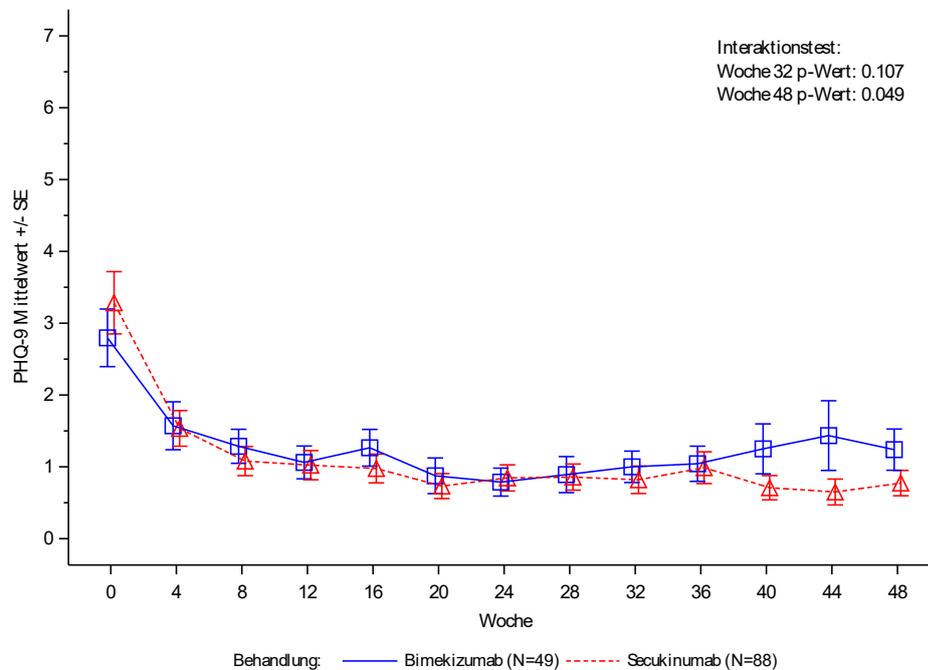


Abbildung 4-44: Mittelwerte \pm SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten ohne vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie

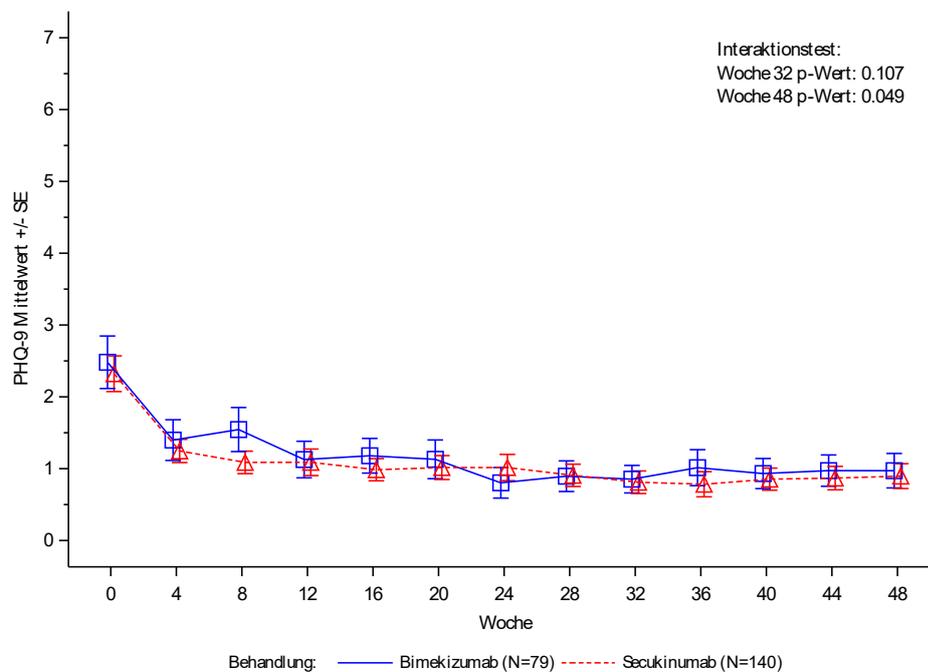


Abbildung 4-45: Mittelwerte \pm SE des PHQ-9 im Studienverlauf (OC) für Patienten mit vorheriger systemischer Lichttherapie oder Photochemotherapie

Tabelle 4-161: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie“ für die Veränderung des PHQ-9 (MMRM) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche X | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|---------|-------------|---|---|--------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95 %-KI] p-Wert | Hedges'g [95 %-KI] |
| Veränderung des PHQ-9 zu Baseline | | | | | | | | |
| Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie (ja, nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,049 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 2,48 (3,25) | 70 | 0,97 (2,01) | -1,08 (0,24) | 0,26 [-0,33; 0,86] 0,384 | 0,13 [-0,16; 0,42] |
| | Secukinumab | 140 | 2,32 (2,94) | 125 | 0,90 (1,93) | -1,34 (0,18) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 2,80 (2,81) | 46 | 1,24 (1,95) | -1,79 (0,23) | 0,43 [-0,13; 0,99] 0,131 | 0,29 [-0,08; 0,66] |
| | Secukinumab | 88 | 3,28 (4,07) | 75 | 0,77 (1,53) | -2,22 (0,17) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe, Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Messwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur vorherigen systemischen Lichttherapie oder Photochemotherapie (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt Veränderung des PHQ-9 zu Baseline (Woche 48) ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,049). Es zeigten sich für beide Subgruppenmerkmale keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

4.3.1.3.2.2.3.2 Unerwünschte Ereignisse

Übersicht der UE

Tabelle 4-162: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| SUE^d | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,032 | | | | | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 5 (10,9) | 2,12 [0,58; 7,74] | 2,00 [0,61; 6,56] | 5,43 [-4,68; 15,55] |
| | Secukinumab | 92 | 5 (5,4) | p-Wert ^b : 0,247 | | |
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | -7,34 [-12,24; -2,44] |
| | Secukinumab | 109 | 8 (7,3) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | 1,17 [0,24; 5,73] | 1,13 [0,34; 3,76] | 2,78 [-26,31; 31,87] |
| | Secukinumab | 27 | 6 (22,2) | p-Wert ^b : 0,851 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. d: Die Ergebnisse der Analysen ohne erkrankungsbezogene PT waren analog zu den Hauptanalysen. Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) ergab sich für den Endpunkt SUE zu Woche 48 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,032). Es zeigte sich bei Patienten im Alter von 40 bis < 65 Jahre ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Bei Patienten < 40 Jahre und bei Patienten ≥ 65 Jahre war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen. Aufgrund der geringen Fall- und Ereigniszahlen sind auftretende Interaktionen zudem nicht interpretierbar.

Tabelle 4-163: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „BMI“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE | | | | | | |
| BMI (< 25 kg/m², 25 bis < 30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,024 | | | | | | |
| < 25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 13 (37,1) | 0,67 [0,27; 1,64] | 0,79 [0,47; 1,35] | -9,67 [-31,11; 11,78] |
| | Secukinumab | 47 | 22 (46,8) | p-Wert ^b : 0,384 | | |
| 25 bis < 30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 30 (65,2) | 2,89 [1,39; 6,02] | 1,66 [1,19; 2,30] | 25,86 [8,92; 42,80] |
| | Secukinumab | 94 | 37 (39,4) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 21 (44,7) | 0,95 [0,47; 1,94] | 0,97 [0,66; 1,44] | -1,30 [-18,95; 16,36] |
| | Secukinumab | 87 | 40 (46,0) | p-Wert ^b : 0,886 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum BMI (< 25 kg/m², 25 bis < 30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) ergab sich für den Endpunkt UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE zu Woche 48 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,024). Es zeigte sich bei Patienten mit einem BMI von 25 bis < 30 kg/m² ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Nachteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Bei Patienten mit einem BMI < 25 kg/m² und bei Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m² war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-164: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsdauer“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| SUE^d | | | | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 5 (10,4) | 2,30 [0,63; 8,37] | 2,17 [0,66; 7,13] | 5,61 [-3,96; 15,18] |
| | Secukinumab | 104 | 5 (4,8) | p-Wert ^b : 0,196 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 3 (3,8) | 0,31 [0,09; 1,10] | 0,33 [0,10; 1,12] | -7,54 [-14,49; -0,59] |
| | Secukinumab | 124 | 14 (11,3) | p-Wert ^b : 0,058 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. d: Die Ergebnisse der Analysen ohne erkrankungsbezogene PT waren analog zu den Hauptanalysen. Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) ergab sich für den Endpunkt SUE zu Woche 48 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,023). Es zeigten sich für beide Subgruppenmerkmale keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-165: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsschwere zu Baseline“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE | | | | | | |
| Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20, PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,002 | | | | | | |
| PASI < 20 | Bimekizumab | 77 | 33 (42,9) | 1,64 [0,92; 2,91] | 1,36 [0,96; 1,95] | 11,43 [-2,04; 24,89] |
| | Secukinumab | 140 | 44 (31,4) | p-Wert ^b : 0,093 | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 9 (17,6) | 0,34 [0,15; 0,79] | 0,46 [0,24; 0,87] | -20,99 [-35,58; -6,40] |
| | Secukinumab | 88 | 34 (38,6) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE | | | | | | |
| Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20, PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,039 | | | | | | |
| PASI < 20 | Bimekizumab | 77 | 27 (35,1) | 1,10 [0,61; 1,98] | 1,07 [0,73; 1,57] | 2,21 [-10,99; 15,40] |
| | Secukinumab | 140 | 46 (32,9) | p-Wert ^b : 0,742 | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 10 (19,6) | 0,39 [0,17; 0,87] | 0,51 [0,27; 0,94] | -19,03 [-33,94; -4,12] |
| | Secukinumab | 88 | 34 (38,6) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20, PASI ≥ 20) ergaben sich für die Endpunkte UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE zu Woche 32 und UE differenziert nach Schweregrad - Milde UE zu Woche 48 Anhaltspunkte für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Werte: 0,002 und 0,039). Es zeigte sich für Patienten mit einem PASI ≥ 20 zu Baseline ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Vorteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Bei Patienten mit einem PASI < 20 zu Baseline ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-166: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „COVID-19 Status Woche 48“ für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE | | | | | | |
| COVID-19 Status Woche 48 (ja, nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,008 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 51 (52,6) | 1,81 [1,10; 3,00] | 1,39 [1,06; 1,81] | 14,65 [2,37; 26,92] |
| | Secukinumab | 174 | 66 (37,9) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 13 (41,9) | 0,46 [0,19; 1,13] | 0,69 [0,43; 1,09] | -19,18 [-40,87; 2,52] |
| | Secukinumab | 54 | 33 (61,1) | p-Wert ^b : 0,090 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum COVID-19 Status Woche 48 (ja, nein) ergab sich für den Endpunkte UE differenziert nach Schweregrad - Moderate UE zu Woche 48 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,008). Es zeigte sich für Patienten, deren Woche 48-Visite während der COVID-19 Pandemie stattgefunden hat, ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Nachteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Bei Patienten, deren Woche 48-Visite vor Beginn der COVID-19 Pandemie stattgefunden hat, ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Detaildarstellung der UE

Tabelle 4-167: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „Krankheitsdauer“ für die binären Analysen zu den Detaildarstellungen der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | | | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 10 (20,8) | 6,58 [1,95; 22,24] | 5,42 [1,79; 16,40] | 16,99 [4,92; 29,06] |
| | Secukinumab | 104 | 4 (3,8) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 8 (10,0) | 1,14 [0,44; 2,97] | 1,13 [0,47; 2,68] | 1,13 [-7,13; 9,39] |
| | Secukinumab | 124 | 11 (8,9) | p-Wert ^b : 0,787 | | |
| UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | | | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 10 (20,8) | 6,58 [1,95; 22,24] | 5,42 [1,79; 16,40] | 16,99 [4,92; 29,06] |
| | Secukinumab | 104 | 4 (3,8) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 8 (10,0) | 1,14 [0,44; 2,97] | 1,13 [0,47; 2,68] | 1,13 [-7,13; 9,39] |
| | Secukinumab | 124 | 11 (8,9) | p-Wert ^b : 0,787 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |
| Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) ergab sich für den Endpunkt Erkrankungen des Nervensystems (SOC) zu Woche 32 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,023). Es zeigte sich für Patienten mit einer Krankheitsdauer $<$ Median ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Nachteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Bei Patienten mit einer Krankheitsdauer \geq Median ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

Tabelle 4-168: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur „vorherigen Biologika-Therapie“ für die binären Analysen zu den Detaildarstellungen der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | | | | | |
| Vorherige Biologika-Therapie (ja, nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,045 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 0,75 [0,18; 3,02] | 0,76 [0,21; 2,81] | -1,92 [-10,74; 6,89] |
| | Secukinumab | 87 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : 0,681 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 15 (19,0) | 3,90 [1,57; 9,66] | 3,35 [1,48; 7,54] | 13,31 [3,86; 22,77] |
| | Secukinumab | 141 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC) | | | | | | |
| Vorherige Biologika-Therapie (ja, nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,045 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 0,75 [0,18; 3,02] | 0,76 [0,21; 2,81] | -1,92 [-10,74; 6,89] |
| | Secukinumab | 87 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : 0,681 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 15 (19,0) | 3,90 [1,57; 9,66] | 3,35 [1,48; 7,54] | 13,31 [3,86; 22,77] |
| | Secukinumab | 141 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,002 | | |

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|------------|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zur vorherigen Biologika-Therapie (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt Erkrankungen des Nervensystems (SOC) zu Woche 32 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Wert: 0,045). Es zeigte sich für Patienten ohne vorherige Biologika-Therapie ein statistisch signifikanter Unterschied, der auf einen Nachteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lässt. Bei Patienten mit vorheriger Biologika-Therapie ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen beobachten. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

UE von besonderem Interesse

Tabelle 4-169: Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum „Alter“ für die binären Analysen zu den UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE RADIANT (SS)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,010 | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 17 (37,0) | 5,41 [2,17; 13,46] | 3,78 [1,83; 7,81] | 27,17 [11,96; 42,39] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 18 (25,7) | 2,80 [1,25; 6,25] | 2,34 [1,20; 4,55] | 14,71 [2,90; 26,51] |
| | Secukinumab | 109 | 12 (11,0) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 66,67 [39,99; 93,34] |
| | Secukinumab | 27 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Pilzinfektionen - Nicht schwer | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,011 | | | | | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 16 (34,8) | 4,92 [1,97; 12,31] | 3,56 [1,70; 7,42] | 25,00 [9,96; 40,04] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 18 (25,7) | 2,80 [1,25; 6,25] | 2,34 [1,20; 4,55] | 14,71 [2,90; 26,51] |
| | Secukinumab | 109 | 12 (11,0) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 66,67 [39,99; 93,34] |
| | Secukinumab | 27 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,014 | | | | | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 20 (43,5) | 7,09 [2,88; 17,48] | 4,44 [2,20; 8,97] | 33,70 [18,14; 49,25] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 22 (31,4) | 3,38 [1,57; 7,30] | 2,64 [1,42; 4,88] | 19,50 [7,04; 31,96] |
| | Secukinumab | 109 | 13 (11,9) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 66,67 [39,99; 93,34] |
| | Secukinumab | 27 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Pilzinfektionen - Nicht schwer | | | | | | |
| Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,016 | | | | | | |
| < 40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 19 (41,3) | 6,49 [2,63; 16,03] | 4,22 [2,08; 8,59] | 31,52 [16,05; 46,99] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 40 bis < 65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 22 (31,4) | 3,38 [1,57; 7,30] | 2,64 [1,42; 4,88] | 19,50 [7,04; 31,96] |
| | Secukinumab | 109 | 13 (11,9) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 66,67 [39,99; 93,34] |
| | Secukinumab | 27 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. Quelle: (4) | | | | | | |

In der Subgruppenanalyse zum Alter (< 40 Jahre, 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre) ergab sich für „Pilzinfektionen“, erhoben als UE von besonderem Interesse (Gesamtrate und nicht schwere Pilzinfektionen) zu Woche 32 und Woche 48 ein Anhaltspunkt für eine mögliche Effektmodifikation (Interaktions-p-Werte: 0,010, 0,011, 0,014 und 0,016). Die Effekte waren gleichgerichtet: Es zeigten sich bei Patienten aller drei Altersgruppen statistisch signifikante Unterschiede, die auf einen Nachteil von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab schließen lassen. Von einer Modifikation des Behandlungseffekts wird nicht ausgegangen.

4.3.1.3.2.3 Zusammenfassung der Subgruppenanalysen

In beiden direkt vergleichenden Studien BE SURE und BE RADIANT ergab der Interaktionstest für einige Endpunkte Anhaltspunkte für eine mögliche Effektmodifikation für verschiedene Merkmale. Die Effekte lassen sich jedoch nicht konsistent über alle Endpunkte bzw. eine Mehrzahl an Endpunkten beobachten. Es wird daher insgesamt nicht von einer Modifikation des Behandlungseffektes durch ein Subgruppenmerkmal ausgegangen.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Tabelle 4-170: Liste der eingeschlossenen Studien

| Studie | Quelle |
|------------|--|
| BE SURE | SAP (44) Studienprotokoll (96) Studienbericht (107, 111) ClinicalTrials.gov (NCT03412747) (100) EU-CTR (2016-003392-22) (101) ICTRP Search Portal (EUCTR2016-003392-22-DE) (102) Zusatzauswertungen (3) Publikation (108) |
| BE RADIANT | SAP (46) Studienprotokoll (97) Studienbericht (109) ClinicalTrials.gov (NCT03536884) (103) EU-CTR (2017-003784-35) (104) ICTRP Search Portal (NCT03536884) (105) ICTRP Search Portal (EUCTR2017-003784-35-DE) (106) Zusatzauswertungen (4) Publikation (110) |

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-171: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

| Studie | <Mortalität> | <Gesundheits- bezogene Lebensqualität> | <Endpunkt> | <Endpunkt> | <Endpunkt> |
|-------------------|--------------|--|------------|------------|------------|
| Nicht zutreffend. | | | | | |

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-172: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

| Anzahl Studien | Studie | Intervention | <Vergleichs- therapie 1> | <Vergleichs- therapie 2> | <Vergleichs- therapie 3> |
|-------------------|--------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nicht zutreffend. | | | | | |

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-173: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

| Studie | Operationalisierung |
|-------------------|---------------------|
| Nicht zutreffend. | |

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-174: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

| Studie | Verzerrungspotenzial auf Studienebene | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte | Verzerrungspotenzial Endpunkt |
|-------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Nicht zutreffend. | | | | | | |

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-175: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

| Studie | Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1) |
|-------------------|--|
| Nicht zutreffend. | |

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

*Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie***

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

*Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-176: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

| Studie | Zeitliche Parallelität der Gruppen | Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren | Verblindung | | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte |
|-------------------|------------------------------------|--|-------------|----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| | | | Patient | Behandelnde Personen | | |
| Nicht zutreffend. | | | | | | |

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-177: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

| Studie | <Mortalität> | <Gesundheits- bezogene Lebensqualität> | <Endpunkt> | <Endpunkt> | <Endpunkt> |
|-------------------|--------------|--|------------|------------|------------|
| Nicht zutreffend. | | | | | |

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-178: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

| Studie | Operationalisierung |
|-------------------|---------------------|
| Nicht zutreffend. | |

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-179: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

| Studie | Verblindung Endpunkterheber | Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Keine sonstigen Aspekte |
|-------------------|--------------------------------|--|--|----------------------------|
| Nicht zutreffend. | | | | |

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.**

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

*Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie***

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-180: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

| Studie | <Mortalität> | <Gesundheits- bezogene Lebensqualität> | <Endpunkt> | <Endpunkt> | <Endpunkt> |
|-------------------|--------------|--|------------|------------|------------|
| Nicht zutreffend. | | | | | |

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-181: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

| Studie | Operationalisierung |
|-------------------|---------------------|
| Nicht zutreffend. | |

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.**

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Zur Ableitung des Zusatznutzens der Therapie mit Bimekizumab wurden zwei direkt vergleichende, randomisierte, aktiv-kontrollierte, doppelt-verblindete Phase III- (BE SURE) bzw. Phase IIIb-Studien (BE RADIANT) herangezogen (Evidenzstufe Ib). Somit wurde der medizinische Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber gleich zwei Wirkstoffen der zVT mit unterschiedlichen Wirkmechanismen (TNF α -Inhibition: Adalimumab bzw. IL-17A-Inhibition: Secukinumab) bewertet. Präparate dieser Wirkstoffklassen zählen gemäß deutscher Leitlinie zu den wichtigsten und etabliertesten Therapieoptionen bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, vor allem, wenn Patienten auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (18). Die vom G-BA benannte, bewertungsrelevante Patientenpopulation im Teilanwendungsgebiet B „erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben“ wurde aus den jeweiligen Studienpopulationen extrahiert. Aufgrund dieses Zuschnitts, der zulassungskonform-verabreichten Intervention, der Vergleichstherapie, der patientenrelevanten Endpunkte sowie der Studiendauer erlauben diese Studien eine valide Beurteilung des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Für beide Studien wurde eine Randomisierung mit adäquat erzeugter Randomisierungssequenz durchgeführt. Durch ein IRT-System war eine zentrale und unabhängige Verdeckung der Gruppenzuteilung gewährleistet. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung blieb sowohl für die Patienten als auch für die behandelnden Personen bis zum Ende der Studie bestehen.

Die Studienberichte der Studien BE SURE und BE RADIANT wurden nach den präspezifizierten Vorgaben des SAP erstellt. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Nach Prüfung der relevanten Verzerrungsaspekte wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene als niedrig eingestuft, sodass eine hohe Studienqualität und Validität der Studien sowie der erhobenen Endpunkte vorliegen. Die in den Hauptanalysen statistisch signifikanten Effekte zugunsten von Bimekizumab werden über alle Endpunkte hinweg durch Sensitivitätsanalysen (Auswertungen basierend auf den OC und MI) unterstützt. Die Ergebnisse der beiden Studien sind auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar (Abschnitt 4.3.1.2.1).

Zusammenfassend ist die Ergebnissicherheit der vorliegenden Nachweise hoch. Die Studienergebnisse der Studien BE SURE und BE RADIANT sind somit für eine valide Beurteilung des medizinischen Zusatznutzens der Therapie mit Bimekizumab geeignet.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Der **medizinische Nutzen** von Bimekizumab hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten von der EMA festgestellt und bestätigt.

Im vorliegenden Dossier erfolgt die Bewertung des **medizinischen Zusatznutzens** der Therapie mit Bimekizumab im Vergleich zu einer Therapie mit Adalimumab bzw. Secukinumab bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, auf Grundlage der Studien BE SURE (versus Adalimumab) und BE RADIANT (versus Secukinumab).

Zur Bewertung und Quantifizierung des medizinischen Zusatznutzens werden in diesem Modul 4B (gemäß § 3 Abs. 1 und 2, 5. Kapitel der VerfO des G-BA) Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen.

Für die Studie BE SURE werden die Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten zu Woche 24, für die Studie BE RADIANT zu Woche 32 dargestellt. Dies erfüllt die Mindestanforderungen an die Studiendauer für chronische Erkrankungen (24 Wochen).

Zur Beurteilung der Langzeitwirksamkeit und -verträglichkeit von Bimekizumab werden für die Studie BE RADIANT zudem die Ergebnisse zu Woche 48 dargestellt.

Zu den genannten Nutzendimensionen werden im Folgenden die Ergebnisse der entsprechenden Endpunkte tabellarisch aufgelistet und die Bewertung des Zusatznutzens und der Aussagesicherheit gemäß der Beschreibung im IQWiG-Methodenpapier vorgenommen (2).

Das **Ausmaß des Zusatznutzens** wurde bei dichotomen Endpunkten mittels HR (für TTE-Endpunkte) sowie RR (für binäre Endpunkte) und deren zweiseitigen 95 %-KI bestimmt, wenn erforderlich wurden Kehrwerte gebildet (2). Bei kontinuierlichen Endpunkten wurde anhand der standardisierten Mittelwertdifferenz mittels Hedges'g und dem zugehörigen 95 %-KI das Ausmaß des Zusatznutzens bestimmt.

Für die Bestimmung des Zusatznutzens wird der Schweregrad der Symptome wie folgt bewertet:

- Zur Bestimmung des **PASI** werden das Ausmaß und die Ausbreitung der patientenrelevanten Symptome Rötung, Verdickung der Haut und Schuppung an unterschiedlichen Körperregionen beurteilt und ein Gesamtindex berechnet. Gemäß S3-Leitlinie liegt ab einem absoluten PASI > 10 eine mittelschwere bis schwere Psoriasis vor (18). Da die Patienten in beiden Studien zu Baseline einen PASI von ca. 20 und somit eine ausgeprägte Krankheitssymptomatik hatten, werden die Endpunkte zum PASI als schwerwiegend eingestuft.
- Mithilfe des **Kopfhaut-IGA** kann die Ausprägung der Psoriasis an der Kopfhaut, einer besonders sensiblen Körperstelle, auf Basis der Symptome Rötung, Verdickung der Haut und Schuppung beurteilt werden. Die Manifestation von psoriatischen Plaques an gut sichtbaren, schwer zu verdeckenden, sensiblen Lokalisationen wie der Kopfhaut stellt für die Patienten eine besondere Belastung dar (31). Einem europäischen Konsensus zufolge ist der Befall an sichtbaren Stellen ein Kriterium dafür, eine leichte Psoriasis zu einer mittelschweren bis schweren Psoriasis hochzustufen (35). Die Endpunkte zum Kopfhaut-IGA werden daher als schwerwiegend eingestuft.

- Zur Bestimmung des **mNAPSI** werden spezifische Läsionen der Nagelmatrix und des Nagelbetts für jeden Nagel einzeln erfasst und zu einem Gesamtwert addiert. Eine Nagelpsoriasis kann zu funktionellen Einschränkungen im Alltag, Berufsleben oder Haushalt führen, da die Patienten sich aufgrund der betroffenen Lokalisationen nicht mehr uneingeschränkt körperlich betätigen können. Des Weiteren kann eine Manifestation an dieser gut sichtbaren und sensiblen Körperstelle aufgrund von Stigmatisierung zu einer erheblichen psychischen Belastung der Patienten beitragen. Die Endpunkte zum mNAPSI werden daher als schwerwiegend eingestuft.
- Mithilfe des **Psoriasis-Tagebuchs (PSD)** wird die Ausprägung der Psoriasis-Symptomatik berichtet. Dabei bewertet der Patient die einzelnen Domänen (Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung und Brennen) auf einer numerischen Rating-Skala von 0 (keine Symptome) bis 10 (sehr schwere oder die schlimmsten Symptome). Auf Basis von verblindeten, gepoolten Daten der Studien BE SURE, BE VIVID und BE RADIANT wurden für die oben genannten fünf Domänen Schwellenwerte bestimmt, die auf eine schwere Symptomatik hinweisen (113):
 - Juckreiz: > 6,2
 - Schmerz: > 6,2
 - Schuppung: > 6,2
 - Rötung: > 6,9
 - Brennen: > 6,1

Für die Studie BE SURE wurden alle Endpunkte zum PSD als schwerwiegend eingestuft, da die Baseline-Werte beider Behandlungsgruppen über den genannten Schwellenwerten lagen. Für die Studie BE RADIANT wurden die Domänen Juckreiz und Schuppung als schwerwiegend eingestuft.

- Endpunkte zur Bewertung **der gesundheitsbezogenen Lebensqualität** wurden mittels validierter und etablierter Fragebögen (DLQI und SF-36) erhoben. Entsprechende Responderanalysen wurden mittels validierter und etablierter Responsekriterien in der Indikation Psoriasis durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Daher werden diese Endpunkte in der Zielgrößenkategorie „Schwerwiegende Symptome und Nebenwirkungen und gesundheitsbezogene Lebensqualität“ ausgewertet.
- Verträglichkeitsendpunkte wurden in Bezug auf ihre Zielgrößenkategorie folgendermaßen beurteilt:
 - Nicht schwerwiegende Symptome und Nebenwirkungen:
 - UE (Gesamt)
 - Schwerwiegende Symptome und Nebenwirkungen und gesundheitsbezogene Lebensqualität:
 - SUE
 - Schwere UE

- UE, die zum Studienabbruch führten
- UE, die zum Tod führten
- Erwartete, schwerwiegende UE
- UE von besonderem Interesse, wenn diese per Definition als „schwerwiegend“ oder „schwer“ kategorisiert werden

Bei signifikanten Unterschieden in der Detaildarstellung der UE auf Ebene der SOC und PT bzw. bei den UE von besonderem Interesse wurde für diese Endpunkte eine individuelle Bewertung der Zielgrößenkategorie vorgenommen.

Zur **Bestimmung der Aussagesicherheit** wurde ebenfalls das IQWiG-Methodenpapier herangezogen. Wie in Abschnitt 4.4.1 des vorliegenden Dossiers beschrieben, liegt auf Einzelstudien Ebene eine hohe qualitative Ergebnissicherheit vor, sodass aus den Ergebnissen der einzelnen Studien jeweils ein Hinweis auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden kann. Zur Bestimmung der Aussagesicherheit auf Endpunktebene wurden pro Studie sowohl die Ergebnisse der Hauptanalyse (NRI bei binären Analysen und MMRM bei kontinuierlichen Analysen) sowie die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen (OC bei binären und kontinuierlichen Analysen; bei BE RADIANT zusätzlich MI für die Endpunkte PASI75/90/100 Ansprechen, PASI < 2, DLQI ≤ 1, PSD-Juckreiz = 0, PSD-Schmerz = 0 sowie PSD-Schuppung = 0) berücksichtigt. Für den Fall, dass die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen die Ergebnisse der Hauptanalyse unterstützen, wurde für den jeweiligen Endpunkt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen abgeleitet. Wenn die Effektschätzer der Sensitivitätsanalysen verglichen mit den Hauptanalysen gleichgerichtete Ergebnisse zeigen, wurden ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen abgeleitet.

Trotz eines ähnlichen Studiendesigns und einer vergleichbaren Patientenpopulation sind die beiden Studien BE SURE und BE RADIANT aufgrund der unterschiedlichen Vergleichstherapien und Erhebungszeitpunkte für eine Meta-Analyse methodisch nicht geeignet (Abschnitt 4.2.5.3). Gemäß den Angaben im IQWiG-Methodenpapier kann auf Basis der Studienergebnisse von zwei randomisierten, kontrollierten Studien unter bestimmten Voraussetzungen jedoch auch dann ein Beleg für einzelne Endpunkte abgeleitet werden, wenn keine Meta-Analyse durchgeführt wurde. Dazu müssen in beiden Studien deutlich gleichgerichtete Effekte vorliegen. Wenn Ergebnisse aus zwei randomisierten, kontrollierten Studien vorliegen, gelten diese als deutlich gleichgerichtet, wenn die Effektschätzer für einen Endpunkt in beiden Studien einen gleichgerichteten, statistisch signifikanten Unterschied zeigen (2). In der Gesamtschau wird gegenüber der zVT auf Endpunktebene daher ein Beleg abgeleitet, wenn der Effektschätzer in der Studie BE SURE sowie mindestens ein Effektschätzer in der Studie BE RADIANT einen statistisch signifikanten Unterschied zum Vor- oder Nachteil von Bimekizumab zeigen. Für den Fall, dass für eine der beiden Studien auf Endpunktebene ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen vorliegt, wird für diesen Endpunkt in der Gesamtschau ein Hinweis auf einen Zusatznutzen abgeleitet (2).

Mortalität

Eventuelle Todesfälle sollten im Rahmen der UE, die zum Tod führten, dokumentiert werden. In der Studie BE SURE traten bei keinem Patienten im Teilanwendungsgebiet B UE auf, die zum Tod führten. In der Studie BE RADIANT trat in beiden Behandlungsgruppen jeweils ein UE auf, das zum Tod führte.

Morbidität

Für die Endpunkte der Nutzendimension Morbidität wird das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber Adalimumab und Secukinumab in der folgenden Tabelle 4-182 dargestellt. Es werden diejenigen Endpunkte dargestellt, bei denen ein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber mindestens einer Vergleichstherapie beobachtet wurde und für die zu mindestens einem Zeitpunkt ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Tabelle 4-182: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität

| PASI | | | | | |
|-----------------------------|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------|------------------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 59 (67,8) | 0,59 [0,43; 0,81] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 33 (39,3) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 86 (67,2) | 0,78 [0,65; 0,92] | 0,004 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 118 (51,8) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 79 (61,7) | 0,78 [0,64; 0,93] | 0,010 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 109 (47,8) | | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 77 (88,5) | 0,68 [0,56; 0,83] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 50 (59,5) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 114 (89,1) | 0,83 [0,75; 0,92] | < 0,001 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 168 (73,7) | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
|--|-----|------------------------------|---------------------------|----------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 108 (84,4) | 0,84 [0,75; 0,94] | 0,004 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 81 (93,1) | 0,82 [0,71; 0,94] | 0,003 | geringer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 64 (76,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 122 (95,3) | 0,90 [0,85; 0,96] | 0,006 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 196 (86,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 115 (89,8) | 0,92 [0,85; 1,00] | 0,062 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 187 (82,0) | | | |
| PASI < 2 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 77 (88,5) | 0,69 [0,57; 0,84] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 51 (60,7) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 115 (89,8) | 0,83 [0,75; 0,91] | < 0,001 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 169 (74,1) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 106 (82,8) | 0,85 [0,76; 0,96] | 0,011 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | | | |
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | HR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 74 (85,1) | 0,30 [0,20; 0,44] | < 0,001 | erheblicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 43 (51,2) | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 113 (88,3) | 0,73 [0,57; 0,93] | 0,010 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 174 (76,3) | | | |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | HR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 84 (96,6) | 0,26 [0,18; 0,37] | < 0,001 | erheblicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 64 (76,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 125 (97,7) | 0,68 [0,54; 0,85] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 208 (91,2) | | | |
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | HR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 87 (100) | 0,27 [0,19; 0,38] | < 0,001 | erheblicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 72 (85,7) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 128 (100) | 0,56 [0,45; 0,70] | < 0,001 | erheblicher Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 223 (97,8) | | | |
| Kopfhaut-IGA = 0^b | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 84 | 71 (84,5) | 0,78 [0,65; 0,95] | 0,008 | geringer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 75 | 50 (66,7) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 112 | 93 (83,0) | 0,91 [0,81; 1,02] | 0,107 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 203 | 152 (74,9) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 112 | 87 (77,7) | 0,95 [0,84; 1,09] | 0,493 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 203 | 150 (73,9) | | | |

| Psoriasis-Tagebuch^c | | | | |
|--|----------|--|-------------------|---|
| Veränderung PSD-Juckreiz zu Baseline | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | |
| Bimekizumab | 60 | -1,21 [-1,87; -0,55] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 57 | -0,67 [-1,06; -0,28] | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | |
| Bimekizumab | 123 | -0,36 [-0,75; 0,02] | 0,061 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 215 | -0,21 [-0,43; 0,01] | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | |
| Bimekizumab | 116 | -0,50 [-0,90; -0,10] | 0,015 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 200 | -0,28 [-0,51; -0,05] | | |
| Veränderung PSD-Schmerz zu Baseline | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | |
| Bimekizumab | 60 | -1,14 [-1,74; -0,53] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 57 | -0,68 [-1,07; -0,29] | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | |
| Bimekizumab | 123 | -0,32 [-0,54; -0,09] | 0,007 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 215 | -0,30 [-0,52; -0,08] | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | |
| Bimekizumab | 116 | -0,33 [-0,65; -0,02] | 0,040 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 200 | -0,24 [-0,47; -0,01] | | |
| Veränderung PSD-Schuppung zu Baseline | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | |
| Bimekizumab | 60 | -1,56 [-2,21; -0,90] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 57 | -0,87 [-1,27; -0,47] | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | |
| Bimekizumab | 123 | -0,47 [-0,74; -0,20] | < 0,001 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 215 | -0,38 [-0,60; -0,15] | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
|--|-----|---------------------------------|--------------------------------------|--------------|---|
| Bimekizumab | 116 | | -0,69 [-1,03; -0,35] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 200 | | -0,46 [-0,69; -0,23] | | |
| Veränderung PSD-Rötung zu Baseline | | | | | |
| Studienarm | N | | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | | -1,49 [-2,10; -0,88] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 57 | | -0,89 [-1,29; -0,49] | | |
| Veränderung PSD-Brennen zu Baseline | | | | | |
| Studienarm | N | | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | | -1,19 [-1,83; -0,56] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 57 | | -0,69 [-1,08; -0,30] | | |
| PSD-Juckreiz = 0 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 30 (34,9) | 0,64 [0,38; 1,05] | 0,076 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 81 | 18 (22,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 84 (65,6) | 0,78 [0,65; 0,93] | 0,008 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 115 (50,4) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 77 (60,2) | 0,78 [0,64; 0,95] | 0,018 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 106 (46,5) | | | |
| PSD-Schuppung = 0 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 37 (43,0) | 0,54 [0,33; 0,87] | 0,007 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 81 | 19 (23,5) | | | |

| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 101 (78,9) | 0,78 [0,68; 0,90] | < 0,001 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 139 (61,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 90 (70,3) | 0,74 [0,62; 0,87] | < 0,001 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 117 (51,3) | | | |
| PSD-Rötung = 0 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 36 (41,9) | 0,49 [0,29; 0,80] | 0,003 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 81 | 17 (21,0) | | | |
| Ein HR und eine RR < 1 zeigen einen Vorteil für Bimekizumab an. Eine LS-MWD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| N = Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingingen. a: Es werden die Kehrwerte dargestellt. b: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline. c: Im Ergebnisteil von Modul 4B werden die binären Analysen zur Symptombefreiheit der PSD-Domänen dargestellt (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.2.5). Die kontinuierlichen Analysen zur Veränderung der PSD-Domänen zu Baseline sind in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) verortet. Quelle: (3, 4) | | | | | |

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die Endpunkte der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität wird das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber Adalimumab und Secukinumab in der folgenden Tabelle 4-183 dargestellt. Es werden diejenigen Endpunkte dargestellt, bei denen ein signifikanter Unterschied gegenüber mindestens einer Vergleichstherapie beobachtet wurde und für die zu mindestens einem Zeitpunkt ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Tabelle 4-183: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – gesundheitsbezogene Lebensqualität

| DLQI | | | | | |
|---|----------|--|-------------------------------------|---|---------------------------------|
| Veränderung des DLQI zu Baseline^b | | | | | |
| Studienarm | N | LS-MWD [95%-KI] Hedges'g [95%-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens | |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | -1,66 [-2,55; -0,77] | < 0,001 | nicht quantifizierbarer Zusatznutzen | |
| Adalimumab | 77 | -0,57 [-0,89; -0,25] | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | -0,52 [-1,02; -0,02] | 0,043 | Zusatznutzen nicht belegt | |
| Secukinumab | 215 | -0,23 [-0,45; 0,00] | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | -0,75 [-1,33; -0,16] | 0,013 | Zusatznutzen nicht belegt | |
| Secukinumab | 200 | -0,29 [-0,52; -0,06] | | | |
| DLQI ≤ 1 | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 59 (67,8) | 0,78 [0,61; 0,99] | 0,042 | geringer Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 44 (52,4) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 111 (86,7) | 0,88 [0,79; 0,97] | 0,014 | geringer Zusatznutzen |
| Secukinumab | 228 | 171 (75,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 101 (78,9) | 0,88 [0,78; 1,00] | 0,060 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 157 (68,9) | | | |

| Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 | | | | | |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------------|
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | HR ^a [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 74 (85,1) | 0,60 [0,41; 0,85] | 0,004 | beträchtlicher Zusatznutzen |
| Adalimumab | 84 | 54 (64,3) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 119 (93,0) | 0,88 [0,69; 1,10] | 0,242 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 207 (90,8) | | | |
| Ein HR und eine RR < 1 zeigen einen Vorteil für Bimekizumab an. Eine LS-MWD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| N = Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingingen a: Es werden die Kehrwerte dargestellt. b: Im Ergebnisteil von Modul 4B wurden nur die binären bzw. die TTE-Analysen zum DLQI dargestellt (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.3.1). Die kontinuierlichen Analysen zur Veränderung des DLQI zu Baseline sind in Anhang 4-H (BE SURE) bzw. Anhang 4-I (BE RADIANT) verortet. Quelle: (3, 4) | | | | | |

Verträglichkeit

Für die Endpunkte der Nutzendimension Verträglichkeit wird das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber Adalimumab und Secukinumab in der folgenden Tabelle 4-184 dargestellt. Hinsichtlich UE wird in der Tabelle die Übersicht der UE (UE (Gesamt); SUE; schwere UE; UE, die zum Studienabbruch führten; UE, die zum Tod führten) gezeigt. Zusätzlich dargestellt werden diejenigen

- UE auf Ebene der SOC und PT mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- SUE auf Ebene der SOC und PT mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE auf Ebene der SOC und PT mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- UE auf Ebene der SOC und PT bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm,
- UE von besonderem Interesse

bei denen ein signifikanter Unterschied gegenüber mindestens einer Vergleichstherapie beobachtet wurde und für die zu mindestens einem Zeitpunkt ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse der UE, in der erkrankungsbezogene Ereignisse nicht berücksichtigt wurden, sind in beiden Studien mit den Ergebnissen der Hauptanalyse identisch. Eine substanzielle Verzerrung der Ergebnisse zur Verträglichkeit aufgrund von erkrankungsbezogenen Ereignissen kann somit ausgeschlossen werden.

Tabelle 4-184: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit

| Übersicht der UE | | | | | |
|-----------------------------|----------|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------|---------------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 58 (69,9) | 0,99 [0,82; 1,19] ^a | 0,919 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 59 (70,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 103 (80,5) | 0,93 [0,84; 1,05] ^a | 0,275 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 110 (85,9) | 0,98 [0,90; 1,06] ^a | 0,648 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | | | |
| SUE | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,26 [0,03; 2,64] | 0,206 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 4 (4,8) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 5 (3,9) | 0,78 [0,28; 2,15] | 0,626 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | 0,74 [0,33; 1,65] | 0,455 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | | | |

| UE differenziert nach Schweregrad - Schwere UE | | | | | |
|---|----------|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------|---------------------------------|
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2 (2,4) | 0,69 [0,10; 4,87] | 0,705 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 0,66 [0,24; 1,79] ^a | 0,405 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 8 (3,5) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 9 (7,0) | 0,75 [0,32; 1,79] ^a | 0,512 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | | | |
| UE, die zum Studienabbruch führten | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,41 [0,04; 4,54] | 0,459 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 2 (2,4) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | 0,69 [0,14; 3,40] | 0,648 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | 0,59 [0,12; 2,78] | 0,498 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | | | |
| UE, die zum Tod führten | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 (0,0) | NB [NB; NB] | NB | Zusatznutzen nicht belegt |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,65 [0,05; 7,69] ^a | 0,733 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |

| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
|--|-----|------------------------------|-----------------------------------|---------|---------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,65 [0,05; 7,69] ^a | 0,733 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Detaildarstellung der UE auf Ebene der SOC und PT: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | |
| Orale Candidose (PT) | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 11 (13,3) | NB [NB; NB] | < 0,001 | Nicht bestimmbar |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 27 (21,1) | 0,12 [0,05; 0,29] ^a | < 0,001 | geringerer Nutzen |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 0,10 [0,04; 0,25] ^a | < 0,001 | geringerer Nutzen |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | | | |
| UE von besonderem Interesse | | | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] | p-Wert | Ausmaß des Zusatznutzens |
| <i>BE SURE; Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 13 (15,7) | NB [NB; NB] | < 0,001 | Nicht bestimmbar |
| Adalimumab | 84 | 0 (0,0) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 43 (33,6) | 0,29 [0,19; 0,47] ^a | < 0,001 | geringerer Nutzen |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | | | |
| <i>BE RADIANT; Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 50 (39,1) | 0,26 [0,17; 0,40] ^a | < 0,001 | geringerer Nutzen |
| Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | | | |
| Ein RR < 1 zeigt, wenn nicht durch die Fußnote a anders angegeben, einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| N = Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingingen | | | | | |
| a: Es werden die Kehrwerte dargestellt. Ein RR < 1 zeigt in diesem Fall einen Nachteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| Quelle: (3, 4) | | | | | |

Zusammenfassung zur Aussagesicherheit und Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT

Tabelle 4-185: Gesamtaussage zum medizinischen Zusatznutzen auf Endpunktebene

| Endpunkt | Bimekizumab vs. Adalimumab (Woche 24) | Bimekizumab vs. Secukinumab (Woche 32) | Bimekizumab vs. Secukinumab (Woche 48) | Aussagesicherheit/ Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber der zVT |
|--|--|---|---|--|
| PASI | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | ↑↑ | ↑ | ↑ | Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| PASI 90 Ansprechen | ↑↑ | ↑ | ↑ | Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| PASI 75 Ansprechen | ↑ | ↑ | → | Beleg/ geringer Zusatznutzen |
| PASI < 2 | ↑↑ | ↑ | ↑ | Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen | ↑↑↑ | n.d. | ↑ | Beleg/ erheblicher Zusatznutzen |
| Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen | ↑↑↑ | n.d. | ↑↑ | Beleg/ erheblicher Zusatznutzen |
| Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen | ↑↑↑ | n.d. | ↑↑↑ | Beleg/ erheblicher Zusatznutzen |
| Kopfhaut-IGA | | | | |
| Kopfhaut-IGA = 0 ^a | ↑ | → | → | Hinweis/ geringer Zusatznutzen |
| Psoriasis-Tagebuch (PSD) | | | | |
| Veränderung PSD- Juckreiz zu Baseline | (↑) | → | → | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Veränderung PSD- Schmerz zu Baseline | (↑) | → | → | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Veränderung PSD- Schuppung zu Baseline | (↑) | → | (↑) | Beleg/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Veränderung PSD- Rötung zu Baseline | (↑) | n.d. | n.d. | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| Veränderung PSD- Brennen zu Baseline | (↑) | n.d. | n.d. | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| PSD-Juckreiz = 0 | → | ↑ | ↑ | Hinweis/ geringer Zusatznutzen |

| Endpunkt | Bimekizumab vs. Adalimumab (Woche 24) | Bimekizumab vs. Secukinumab (Woche 32) | Bimekizumab vs. Secukinumab (Woche 48) | Aussagesicherheit/ Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber der zVT |
|---|--|---|---|--|
| PSD-Schuppung = 0 | ↑↑ | ↑ | ↑↑ | Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| PSD-Rötung = 0 | ↑↑ | n.d. | n.d. | Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| DLQI | | | | |
| Veränderung des DLQI zu Baseline | (↑) | → | → | Hinweis/ nicht quantifizierbarer Zusatznutzen |
| DLQI ≤ 1 | ↑ | ↑ | → | Beleg/ geringer Zusatznutzen |
| Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 | ↑↑ | n.d. | → | Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen |
| Detaildarstellung der UE auf Ebene der SOC und PT: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | |
| Orale Candidose (PT) | NB | ↓ | ↓ | Hinweis/ geringerer Nutzen |
| UE von besonderem Interesse | | | | |
| Pilzinfektionen | NB | ↓ | ↓ | Hinweis/ geringerer Nutzen |
| ↑↑↑: erheblicher Zusatznutzen; ↑↑: beträchtlicher Zusatznutzen; ↑: geringer Zusatznutzen; (↑): nicht quantifizierbarer Zusatznutzen ↓: geringerer Nutzen →: Zusatznutzen nicht belegt; NB: Zusatznutzen nicht bestimmbar; n.d.: Analyse nicht durchgeführt Auf Endpunktebene wird gegenüber Adalimumab bzw. gegenüber Secukinumab jeweils ein Hinweis auf einen Zusatznutzen beansprucht. a: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline. | | | | |

Ableitung des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT

Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B), konnte in den beiden direkt vergleichenden Studien BE SURE (versus Adalimumab) und BE RADIANT (versus Secukinumab) der medizinische Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zVT für eine Vielzahl von patientenrelevanten Endpunkten gezeigt werden. Somit konnte der medizinische Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber gleich zwei Wirkstoffen der zVT mit unterschiedlichen Wirkmechanismen (TNF α -Inhibition: Adalimumab bzw. IL-17A-Inhibition: Secukinumab) gezeigt werden.

Durch die unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte in den Studien wurden sowohl der kurzfristige als auch der langfristige Therapieeffekt von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen der zVT adressiert und beurteilt.

Morbidität

Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, konnte in Bezug auf die Symptommfreiheit der Haut, ein schnelles Therapieansprechen und einen langanhaltenden Therapieeffekt ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber zwei Wirkstoffen der zVT (Adalimumab und Secukinumab) gezeigt werden.

Für das PASI Ansprechen konnte für alle etablierten Schwellenwerte (PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen und absoluter PASI < 2) zu Woche 24 bzw. Woche 32 ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber gleich zwei Wirkstoffen der zVT (Adalimumab und Secukinumab) gezeigt werden. Dabei repräsentiert insbesondere ein PASI 100 Ansprechen eine **Symptommfreiheit der Haut**.

In Bezug auf ein **schnelles Therapieansprechen**, gemessen an der Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen, konnte ebenfalls ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber beiden Wirkstoffen gezeigt werden.

In Bezug auf einen **langanhaltenden Therapieeffekt**, gemessen am PASI 100 und PASI 90 Ansprechen sowie am absoluten PASI < 2 zu Woche 48, konnte ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber dem Wirkstoff Secukinumab gezeigt werden.

Neben den Endpunkten zum PASI konnte für die Symptommfreiheit der besonders sensiblen und schwer zu behandelnden Kopfhaut zu Woche 24 ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber dem Wirkstoff Adalimumab gezeigt werden.

Außerdem konnte für die Verbesserung der Hautsymptome „Juckreiz“, „Schmerz“, „Schuppung“, „Rötung“ und „Brennen“ ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber dem Wirkstoff Adalimumab, sowie für die Verbesserung von „Schuppung“ ein Zusatznutzen gegenüber Secukinumab gezeigt werden.

Darüber hinaus konnte für die Freiheit von den Hautsymptomen „Schuppung“ und „Rötung“ zu Woche 24 ein Zusatznutzen gegenüber dem Wirkstoff Adalimumab und für die Freiheit von den Hautsymptomen „Juckreiz“ und „Schuppung“ zu allen erhobenen Zeitpunkten ein Zusatznutzen gegenüber Secukinumab gezeigt werden.

Zusammenfassend bildet die umfassende Reduktion der Hautsymptomatik (Symptommfreiheit der Haut), auch an sensiblen und schwer zu behandelnden Körperstellen, einhergehend mit einem schnellen Therapieansprechen und einem langanhaltenden Therapieeffekt den medizinisch- und patientenrelevanten Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zVT ab. Insgesamt entspricht das Ausmaß der Verbesserung der Hautsymptomatik gegenüber der zVT einem **Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen**.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Zu Woche 24 bzw. Woche 32 konnte anhand des DLQI für das Erreichen einer nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkten Lebensqualität ($DLQI \leq 1$) ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber den beiden Wirkstoffen Adalimumab und Secukinumab gezeigt werden. Darüber hinaus konnte für die Verbesserung des DLQI ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab zu Woche 24 gezeigt werden.

Zudem konnte in Bezug auf ein schnelles Erreichen einer nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkten Lebensqualität, gemessen an der Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ Ansprechen, ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber dem Wirkstoff Adalimumab gezeigt werden.

Zusammenfassend ergibt sich für die Endpunktkategorie „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ aufgrund des festgestellten relevanten Unterschieds in Bezug auf das Erreichen einer nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkten Lebensqualität ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

Verträglichkeit

In beiden direkt vergleichenden Studien traten sowohl unter Bimekizumab als auch unter der Vergleichstherapie Adalimumab bzw. Secukinumab nur sehr wenige SUE, schwere UE und UE, die zum Studienabbruch führten, auf. In der Studie BE SURE gab es keine, in der Studie BE RADIANT nur zwei Patienten, die von UE, die zum Tod führten, betroffen waren.

Für die Übersicht der UE ließ sich kein Zusatznutzen und kein geringerer Nutzen von Bimekizumab gegenüber den Wirkstoffen der zVT ableiten.

In der detaillierten Darstellung der UE zeigte sich für den Endpunkt „Pilzinfektionen“ (darunter „orale Candidose“) für Bimekizumab ein geringerer Nutzen gegenüber Secukinumab. Bei den aufgetretenen Ereignissen handelte es sich überwiegend um milde oder moderate bzw. „nicht schwere“ Ereignisse, die üblicherweise therapeutisch einfach zugänglich sind, und auch nicht zum Studienabbruch führten. Mukokutane Pilzinfektionen sind als Nebenwirkung einer Therapie mit IL-17-Antikörper-Präparaten bekannt und insofern auch in der Fachinformation von Bimekizumab deklariert (1). Üblicherweise sind sie von überschaubarer Auswirkung und sie lassen sich, wenn notwendig, mit lokal applizierbaren Therapeutika gut behandeln.

Zusammenfassend ergibt sich für die Endpunktkategorie Verträglichkeit basierend auf den UE, die sich dem PT „orale Candidose“ bzw. Pilzinfektionen zuordnen ließen, ein **Hinweis auf einen geringeren Nutzen**, der in der Gesamtschau die Vorteile von Bimekizumab jedoch nicht infrage stellt.

Zusammenfassung

Die Behandlung mit Bimekizumab führte bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, im Vergleich zu Adalimumab und Secukinumab zu einer signifikanten und klinisch relevanten, umfassenden Reduktion der Hautsymptomatik (Symptombefreiheit der Haut), einhergehend mit einem schnellen Therapieansprechen und einem langanhaltenden Therapieeffekt.

Die Verbesserung der Hautsymptomatik unter Bimekizumab war robust und wurde in zwei herangezogenen Studien mit unterschiedlichen Vergleichstherapien konsistent beobachtet. Somit ergab sich für die Morbidität insgesamt ein Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber den Vergleichstherapien Adalimumab und Secukinumab.

Bezüglich der Lebensqualität konnte ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber den Vergleichstherapien Adalimumab und Secukinumab abgeleitet werden.

In der Gesamtschau liegt für Bimekizumab eine gute Verträglichkeit vor. In der detaillierten Darstellung zeigte sich für den Endpunkt „Pilzinfektionen“ (darunter „orale Candidose“) ein geringerer Nutzen von Bimekizumab gegenüber Secukinumab. Bei den aufgetretenen Ereignissen handelte es sich überwiegend um milde oder moderate bzw. „nicht schwere“ Ereignisse, die üblicherweise therapeutisch einfach zugänglich sind, und auch nicht zum Studienabbruch führten.

Vor dem Hintergrund der überlegenen Wirksamkeit und der gesteigerten Lebensqualität liegt für Patienten im Teilanwendungsgebiet B im Rahmen der **Gesamtschau** aller Endpunkte, unter Würdigung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes auf Endpunktebene, für Bimekizumab ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen** vor. Es wurde eine gegenüber der zVT deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens im Sinne von § 2 Abs. 3 AM-NutzenV erreicht.

Signifikante und klinisch relevante Vorteile von Bimekizumab gegenüber Ustekinumab

In Ergänzung zur Zusatznutzenbewertung gegenüber der ausgewählten zVT Adalimumab und Secukinumab wurden im vorliegenden Dossier zusätzlich die Ergebnisse der Studie BE VIVID dargestellt. In dieser Studie konnten die signifikanten und klinisch relevanten Vorteile bezüglich Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität gegenüber einem dritten Wirkstoff der zVT, Ustekinumab (IL-12/23-Inhibitor) bestätigt werden (siehe Anhang 4-G). Für die Verbesserung der Hautsymptomatik und der Lebensqualität sowie für die Verträglichkeit ergaben sich zu den Studien BE SURE und BE RADIANT gleichgerichtete Effekte.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-186: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

| Bezeichnung der Patientengruppen | Ausmaß des Zusatznutzens |
|--|-----------------------------|
| Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. | Beträchtlicher Zusatznutzen |

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005¹⁷, Molenberghs 2010¹⁸). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

¹⁷ Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

¹⁸ Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006¹⁹) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006²⁰) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

¹⁹ Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. *Pharm Stat* 2006; 5(3): 173-186.

²⁰ Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. *Stat Med* 2006; 25(2): 183-203.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument 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. UCB Pharma S.A. Fachinformation Bimzelx[®] (Stand 08/2021). 2021.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden Version 6.0 vom 05.11.2020. 2020.
3. UCB Pharma GmbH. Zusatzauswertungen für die Nutzenbewertung. Studie PS0008 (BE SURE) - Teilanwendungsgebiet B. 2021.
4. UCB Pharma GmbH. Zusatzauswertungen für die Nutzenbewertung. Studie PS0015 (BE RADIANT) - Teilanwendungsgebiet B. 2021.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2020-B-203, Bimekizumab (UCB4940) zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis. 2020.
6. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Humira[®] 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, Humira[®] 40 mg/0,4 ml Injektionslösung im Fertigpen (Stand 04/2021). 2021.
7. Novartis Europharm Limited. Fachinformation Cosentyx[®] 150 mg/-300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx[®] 150 mg/-300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (Stand 02/2021). 2021.
8. Eli Lilly Nederland B.V. Fachinformation Taltz[®] (Stand 01/2021). 2021.
9. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Tremfya[®] 100 mg Injektionslösung (Stand 12/2020). 2020.
10. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation STELARA[®] 45 mg/90 mg Injektionslösung, STELARA[®] 45 mg/90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (Stand 03/2021). 2021.
11. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Skyrizi[®] 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze, Skyrizi[®] 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (Stand 05/2021). 2021.
12. Janssen Biologics B.V. Fachinformation REMICADE[®] 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Stand 10/2020). 2020.
13. LEO Pharma A/S. Fachinformation Kyntheum[®] (Stand 07/2020). 2020.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (in der Fassung vom 18.12.2008, Änderungsdatum 17.11.2017, in Kraft getreten am 03.06.2021). 2021.
15. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc. 2006;94(4):451-455.
16. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. 2011.
17. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. J Pharmacol Pharmacother. 2010;1(2):100-107.

18. Nast A, Altenburg L, Augustin M, Boehncke W-H, Härle P, Koza J, et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm. J Dtsch Dermatol Ges; 2021.
19. Puig L. Shortcomings of PASI75 and practical calculation of PASI area component. J Am Acad Dermatol. 2014;68(1):180-181.
20. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Secukinumab (Vorgangsnummer 2015-06-01-D-167). 2015.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Secukinumab (Neubewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse) (Vorgangsnummer: 2017-03-01-D-276). 2017.
22. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ixekizumab. 2017.
23. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Risankizumab. 2019.
24. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Guselkumab. 2018.
25. Strober BE, van der Walt JM, Armstrong AW, Bourcier M, Carvalho AVE, Chouela E, et al. Clinical Goals and Barriers to Effective Psoriasis Care. Dermatol Ther (Heidelb). 2019;9(1):5-18.
26. Puig L. PASI90 response: the new standard in therapeutic efficacy for psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;29(4):645-648.
27. Richards HL, Fortune DG, Griffiths CE. Adherence to treatment in patients with psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20(4):370-379.
28. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, Gourraud PA, Aractingi S, Bagot M, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24 Suppl 2:10-16.
29. Weisman S, Pollack CR, Gottschalk RW. Psoriasis disease severity measures: comparing efficacy of treatments for severe psoriasis. J Dermatolog Treat. 2003;14(3):158-165.
30. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products Indicated for the Treatment of Psoriasis. 2004.
31. Dopytalska K, Sobolewski P, Blaszczyk A, Szymanska E, Walecka I. Psoriasis in special localizations. Reumatologia. 2018;56(6):392-398.
32. Augustin M, Reich K, Blome C, Schafer I, Laass A, Radtke MA. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. Br J Dermatol. 2010;163(3):580-585.

33. Langley RG, Feldman SR, Nyirady J, van de Kerkhof P, Papavassilis C. The 5-point Investigator's Global Assessment (IGA) Scale: A modified tool for evaluating plaque psoriasis severity in clinical trials. *J Dermatolog Treat.* 2015;26(1):23-31.
34. Cassell SE, Bieber JD, Rich P, Tutuncu ZN, Lee SJ, Kalunian KC, et al. The modified Nail Psoriasis Severity Index: validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34(1):123-129.
35. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011;303(1):1-10.
36. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(2):206-212.
37. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2017-B-076, Bimekizumab zur Behandlung der Plaque-Psoriasis. 2017.
38. EuroQol Group. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* 1990;16(3):199-208.
39. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-3L User Guide - Basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument (Version 6.0). 2018.
40. Blome C, Gosau R, Radtke MA, Reich K, Rustenbach SJ, Spehr C, et al. Patient-relevant treatment goals in psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2016;308(2):69-78.
41. Feuerhahn J, Blome C, Radtke M, Augustin M. Validation of the patient benefit index for the assessment of patient-relevant benefit in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2012;304(6):433-441.
42. Augustin M, Spehr C, Radtke MA, Boehncke WH, Luger T, Mrowietz U, et al. German psoriasis registry PsoBest: objectives, methodology and baseline data. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(1):48-57.
43. von Usklar K. Entwicklung der Items für den Fragebogen "Patient Benefit Index 2.0" zu patientenrelevanten Therapiezielen und -nutzen: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; 2012.
44. UCB Biopharma SPRL. Statistical Analysis Plan PS0008. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study with an active-controlled initial treatment period followed by a dose-blind maintenance treatment period to evaluate the efficacy and safety of Bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. 2019.
45. UCB Biosciences Inc. Patient-Reported Outcome Dossier: Patient Symptom Diary (FINAL v1.0). 2020.
46. UCB Biopharma SRL. Statistical Analysis Plan PS0015. A multicenter, randomized, double-blind, Secukinumab-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of Bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. 2020.
47. UCB Biopharma SA. Evaluation of the Psychometric Properties of the Patient Symptoms Diary for Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis in PS0015. Final Report. EVM-27555. Version 2.0. 2020.
48. Warren RB, Gottlieb AB, Merola JF, Garcia L, Cioffi C, Peterson L, et al. Psychometric Validation of the Psoriasis Symptoms and Impacts Measure (P-SIM), a Novel Patient-Reported Outcome Instrument for Patients with Plaque Psoriasis, Using Data from the BE VIVID and BE READY Phase 3 Trials. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021.

49. Spehr C AM, Rustenbach SJ, Mrowietz U, Strömer K, Radtke M. Poster: Routineversorgung der Psoriasis - Baselinedaten aus dem deutschen Psoriasis-Register PsoBest (vorgestellt auf der DKVF 2016 in Berlin). 2016.
50. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(Suppl 2):ii14-17.
51. Husni ME, Meyer KH, Cohen DS, Mody E, Qureshi AA. The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(4):581-587.
52. Husni ME, Qureshi AA, Koenig AS, Pedersen R, Robertson D. Utility of the PASE questionnaire, psoriatic arthritis (PsA) prevalence and PsA improvement with anti-TNF therapy: results from the PRISTINE trial. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(1):90-95.
53. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Baricitinib (Rheumatoide Arthritis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - IQWiG-Berichte - Nr. 521 (Auftrag A17-14). 2017.
54. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum.* 1993;36(6):729-740.
55. van Gestel AM, Anderson JJ, van Riel PL, Boers M, Haagsma CJ, Rich B, et al. ACR and EULAR improvement criteria have comparable validity in rheumatoid arthritis trials. American College of Rheumatology European League of Associations for Rheumatology. *J Rheumatol.* 1999;26(3):705-711.
56. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Clinical Investigation of Medical Products for the Treatment of Psoriatic Arthritis. 2006.
57. Dominguez PL, Husni ME, Holt EW, Tyler S, Qureshi AA. Validity, reliability, and sensitivity-to-change properties of the psoriatic arthritis screening and evaluation questionnaire. *Arch Dermatol Res.* 2009;301(8):573-579.
58. World Health Organization (WHO). Global Report on psoriasis. World Health Organization. 2016.
59. Armstrong AW, Schupp C, Wu J, Bebo B. Quality of life and work productivity impairment among psoriasis patients: findings from the National Psoriasis Foundation survey data 2003-2011. *PLoS One.* 2012;7(12):e52935.
60. Kim GE, Seidler E, Kimball AB. Effect of Age at Diagnosis on Chronic Quality of Life and Long-Term Outcomes of Individuals with Psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2014;32(5):656-662.
61. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19(3):210-216.
62. Shikhar R, Willian MK, Okun MM, Thompson CS, Revicki DA. The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:71.
63. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol.* 2005;125(4):659-664.
64. Cardiff University - School of Medicine. Dermatology Life Quality Index: 2021. Aufgerufen am: 02.07.2021. Verfügbar unter: <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index>.

65. Smith CH, Yiu ZZN, Bale T, Burden AD, Coates LC, Edwards W, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):628-637.
66. Ware JE, Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(24):3130-3139.
67. Maruish ME. User's manual for the SF-36v2 Health Survey (3rd ed.). Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated. 2011.
68. Thomas DR, Cyr A. Applying item response theory methods to complex survey data. SSC Annual Meeting, May 2002 Proceedings of the Survey Methods Section. 2002.
69. Bhosle MJ, Kulkarni A, Feldman SR, Balkrishnan R. Quality of life in patients with psoriasis. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:35.
70. Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *Arch Dermatol.* 2010;146(8):891-895.
71. Dowlatshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2014;134(6):1542-1551.
72. Leisner MZ, Riis JL, Schwartz S, Iversen L, Ostergaard SD, Olsen MS. Psoriasis and Risk of Mental Disorders in Denmark. *JAMA Dermatol.* 2019;155(6):745-747.
73. Fleming P, Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, et al. Effect of biologics on depressive symptoms in patients with psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(6):1063-1070.
74. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16(9):606-613.
75. Löwe B, Schenkel I, Carney-Doebbeling C, Gobel C. Responsiveness of the PHQ-9 to Psychopharmacological Depression Treatment. *Psychosomatics.* 2006;47(1):62-67.
76. Adewuya AO, Ola BA, Afolabi OO. Validity of the patient health questionnaire (PHQ-9) as a screening tool for depression amongst Nigerian university students. *J Affect Disord.* 2006;96(1-2):89-93.
77. Chen TM, Huang FY, Chang C, Chung H. Using the PHQ-9 for depression screening and treatment monitoring for Chinese Americans in primary care. *Psychiatr Serv.* 2006;57(7):976-981.
78. Gilbody S, Richards D, Brealey S, Hewitt C. Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2007;22(11):1596-1602.
79. Cameron IM, Crawford JR, Lawton K, Reid IC. Psychometric comparison of PHQ-9 and HADS for measuring depression severity in primary care. *Br J Gen Pract.* 2008;58(546):32-36.
80. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Lowe B. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010;32(4):345-359.
81. Brennan C, Whillis H, Man C, Wynne B, Vannappagari V. Implementation of the Electronic Columbia-Suicide Severity Rating Scale (eC-SSRS) Across Four Phase IIIb Clinical Trials in HIV-infected Individuals (ARIA, STRIVING, DAWNING and INSPIRING). *Innov Clin Neurosci.* 2018;15(7-8):15-19.

82. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry: Suicidal Ideation and Behavior: Prospective Assessment of Occurrence in Clinical Trials (Draft guidance document): 2012. Aufgerufen am: 02.07.2021. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-suicidal-ideation-and-behavior-prospective-assessment-occurrence-clinical-trials>.
83. Posner K, Brown GK, Stanley B, Brent DA, Yershova KV, Oquendo MA, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry*. 2011;168(12):1266-1277.
84. Mundt JC, Greist JH, Gelenberg AJ, Katzelnick DJ, Jefferson JW, Modell JG. Feasibility and validation of a computer-automated Columbia-Suicide Severity Rating Scale using interactive voice response technology. *J Psychiatr Res*. 2010;44(16):1224-1228.
85. UCB. Analysis specifications. Benefit Dossier - INN: Bimekizumab. 2021.
86. Sokolove J, Strand V, Greenberg JD, Curtis JR, Kavanaugh A, Kremer JM, et al. Risk of elevated liver enzymes associated with TNF inhibitor utilisation in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1612-1617.
87. Reuben A. Hy's law. *Hepatology*. 2004;39(2):574-578.
88. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry Drug-Induced Liver Injury: Premarketing Clinical Evaluation. 2009.
89. Almirall S.A. Fachinformation Ilumetri 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (Stand 04/2019). 2019.
90. Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation Enbrel® 25 mg/50 mg Injektionslösung im Fertigpen (Stand 09/2020). 2020.
91. Greenland S, Robins JM. Estimation of a common effect parameter from sparse follow-up data. *Biometrics*. 1985;41(1):55-68.
92. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009;361(5):496-509.
93. Ronholt K, Iversen L. Old and New Biological Therapies for Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(11).
94. Sbidian E, Chaimani A, Afach S, Doney L, Dressler C, Hua C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1:CD011535.
95. Kamata M, Tada Y. Safety of biologics in psoriasis. *J Dermatol*. 2018;45(3):279-286.
96. UCB Biopharma SPRL. Clinical Study Protocol PS0008. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study with an active-controlled initial treatment period followed by a dose-blind maintenance treatment period to evaluate the efficacy and safety of Bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. 2018.
97. UCB Biopharma SRL. Clinical Study Protocol PS0015. A multicenter, randomized, double-blind, Secukinumab-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of Bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. 2020.
98. Carpenter JR, Kenward MG. Multiple Imputation and its Application. John Wiley & Sons, Chichester, UK. 2013. p. 345 pp.
99. Ratitch B, Lipkovich I, O'Kelly M. Combining Analysis Results from Mutiply Imputed Categorical Data. PharmaSUG SP03. 2013. p. 19pp.

100. ClinicalTrials.gov. NCT03412747 - A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis (BE SURE): 2021. Aufgerufen am: 02.07.2021. Verfügbar unter:
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03412747?term=Bimekizumab&draw=3&rank=19>.
101. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). 2016-003392-22 - A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind Study with an Active-Controlled Initial Treatment Period Followed by a Dose-Blind Maintenance Treatment Period to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects with Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis 2021. Aufgerufen am: 02.07.2021. Verfügbar unter:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003392-22>.
102. ICTRP Search Portal. EUCTR2016-003392-22-DE - A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind Study with an Active-Controlled Initial Treatment Period Followed by a Dose-Blind Maintenance Treatment Period to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects with Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis 2021. Aufgerufen am: 02.07.2021. Verfügbar unter:
<https://ictrptest.azurewebsites.net/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003392-22-DE>.
103. ClinicalTrials.gov. NCT03536884 - A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab Compared to an Active Comparator in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis (BE RADIANT): 2021. Aufgerufen am: 02.07.2021. Verfügbar unter:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03536884?term=ps0015&draw=2&rank=1>.
104. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). 2017-003784-35 - A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Secukinumab-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis: 2021. Aufgerufen am: 02.07.2021. Verfügbar unter:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=%092017-003784-35>.
105. ICTRP Search Portal. NCT03536884 - A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Secukinumab-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis - BE RADIANT 2021. Aufgerufen am: 02.07.2021. Verfügbar unter:
<http://ictrptest.azurewebsites.net/Trial2.aspx?TrialID=NCT03536884>.
106. ICTRP Search Portal. EUCTR2017-003784-35-DE - A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Secukinumab-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis - BE RADIANT 2021. Aufgerufen am: 02.07.2021. Verfügbar unter:
<https://ictrptest.azurewebsites.net/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003784-35-DE>.
107. UCB Biopharma SRL. Clinical Study Report PS0008. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study with an active-controlled initial treatment period followed by a dose-blind maintenance treatment period to evaluate the efficacy and safety of Bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis.; 2020.
108. Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, Papp KA, Yamauchi P, Armstrong A, et al. Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. N Engl J Med. 2021.
109. UCB Biopharma SRL. Interim Clinical Study Report PS0015. A multicenter, randomized, double-blind, Secukinumab-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of Bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. 2020.

110. Reich K, Warren RB, Lebwohl M, Gooderham M, Strober B, Langley RG, et al. Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*. 2021.
111. UCB Biopharma SRL. Interim Clinical Study Report PS0008. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study with an active-controlled initial treatment period followed by a dose-blind maintenance treatment period to evaluate the efficacy and safety of Bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. 2020.
112. Maul JT, Navarini AA, Sommer R, Anzengruber F, Sorbe C, Mrowietz U, et al. Gender and age significantly determine patient needs and treatment goals in psoriasis - a lesson for practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(4):700-708.
113. UCB. Statistical Report - Determination of thresholds defining severity levels for PSD item scores (studies: PS0008, PS0009, PS0015; product: Bimekizumab). 2021.
114. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CE, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):405-417.
115. Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):418-431.
116. Thaci D, Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Vanaclocha F, Kingo K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(3):400-409.
117. UCB Biopharma SRL. Clinical Study Report PS0009. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active Comparator-Controlled, Parallel-Group Study To Evaluate The Efficacy And Safety Of Bimekizumab In Adult Subjects With Moderate To Severe Chronic Plaque Psoriasis. 2020.
118. UCB Biopharma SPRL. Clinical Study Protocol PS0009. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of Bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. 2019.
119. UCB Pharma GmbH. Zusatzauswertungen für die Nutzenbewertung. Studie PS0009 (BE VIVID) - Teilanwendungsgebiet B. 2021.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

| | | |
|------------------------|--|-----------------|
| Datenbankname | EMBASE | |
| Suchoberfläche | Ovid | |
| Datum der Suche | 07.11.2016 | |
| Zeitsegment | 1974 to 2016 November 04 | |
| Suchfilter | Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ²¹] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity | |
| # | Suchbegriffe | Ergebnis |
| 1 | Diabetes Mellitus/ | 552986 |
| 2 | Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/ | 195234 |
| 3 | (diabet* or niddm or t2dm).ab,ti. | 714228 |
| 4 | or/1-3 | 847068 |
| 5 | linagliptin*.mp. | 1562 |
| 6 | (random* or double-blind*).tw. | 1193849 |
| 7 | placebo*.mp. | 388057 |
| 8 | or/6-7 | 1382838 |
| 9 | and/4,5,8 | 633 |

²¹ Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| | | |
|------------------------|--|-----------------|
| Datenbankname | Cochrane Central Register of Controlled Trials | |
| Suchoberfläche | Ovid | |
| Datum der Suche | 05.07.2021 | |
| Zeitsegment | 1991 bis Datum der Suche | |
| Suchfilter | Es wurde kein Suchfilter verwendet. | |
| # | Suchbegriffe | Ergebnis |
| 1 | Bimekizumab.mp. | 85 |
| 2 | Bimzelx.mp. | 0 |
| 3 | (UCB4940 or UCB 4940).mp. | 31 |
| 4 | (cdp4940 or cdp 4940).mp. | 3 |
| 5 | BKZ.mp. | 11 |
| 6 | 1 or 2 or 3 or 4 or 5 | 89 |
| 7 | exp Psoriasis/ | 3459 |
| 8 | psoria*.mp. | 9968 |
| 9 | pustulo*.mp. | 174 |
| 10 | (willan* adj3 lepra*).mp. | 0 |
| 11 | 7 or 8 or 9 or 10 | 10017 |
| 12 | 6 and 11 | 58 |
| 13 | remove duplicates from 12 | 39 |

| | | |
|------------------------|--|-----------------|
| Datenbankname | MEDLINE (Ovid Medline and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions) | |
| Suchoberfläche | Ovid | |
| Datum der Suche | 05.07.2021 | |
| Zeitsegment | 1946 bis Datum der Suche | |
| Suchfilter | Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Cochrane 2008 (16) Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (15) | |
| # | Suchbegriffe | Ergebnis |
| 1 | Bimekizumab.mp. | 54 |
| 2 | Bimzelx.mp. | 0 |
| 3 | (UCB4940 or UCB 4940).mp. | 2 |
| 4 | (cdp4940 or cdp 4940).mp. | 0 |
| 5 | BKZ.mp. | 8 |
| 6 | 1 or 2 or 3 or 4 or 5 | 62 |
| 7 | exp Psoriasis/ | 42582 |
| 8 | psoria*.mp. | 58484 |
| 9 | pustulo*.mp. | 3165 |
| 10 | (willan* adj3 lepra*).mp. | 0 |
| 11 | 7 or 8 or 9 or 10 | 60593 |
| 12 | 6 and 11 | 40 |
| 13 | randomized controlled trial.pt. | 536578 |
| 14 | controlled clinical trial.pt. | 94267 |
| 15 | randomi#ed.ab. | 628510 |
| 16 | placebo.ab. | 219437 |
| 17 | clinical trials as topic.sh. | 196544 |
| 18 | randomly.ab. | 360830 |
| 19 | trial.ti. | 243020 |
| 20 | 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 | 1417639 |
| 21 | exp animals/ not humans.sh. | 4855957 |
| 22 | 20 not 21 | 1306635 |
| 23 | randomized controlled trial.pt. | 536578 |
| 24 | randomi#ed.mp. | 946137 |
| 25 | placebo*.mp. | 240985 |
| 26 | 23 or 24 or 25 | 1018163 |
| 27 | 12 and 22 | 19 |
| 28 | 12 and 26 | 15 |
| 29 | 27 or 28 | 19 |

| | | |
|----|---------------------------------|-----------|
| 30 | limit 29 to (english or german) | 19 |
| 31 | remove duplicates from 30 | 18 |

| | | |
|------------------------|--|-----------------|
| Datenbankname | EMBASE | |
| Suchoberfläche | Ovid | |
| Datum der Suche | 05.07.2021 | |
| Zeitsegment | 1974 bis Datum der Suche | |
| Suchfilter | Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (15) | |
| # | Suchbegriffe | Ergebnis |
| 1 | exp bimekizumab/ | 165 |
| 2 | Bimekizumab.mp. | 175 |
| 3 | Bimzelx.mp. | 0 |
| 4 | (UCB4940 or UCB 4940).mp. | 10 |
| 5 | (cdp4940 or cdp 4940).mp. | 1 |
| 6 | BKZ.mp. | 74 |
| 7 | 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 | 235 |
| 8 | exp psoriasis/ | 94416 |
| 9 | psoria*.mp. | 102629 |
| 10 | pustulo*.mp. | 6244 |
| 11 | (willan* adj3 lepra*).mp. | 0 |
| 12 | 8 or 9 or 10 or 11 | 106897 |
| 13 | 7 and 12 | 130 |
| 14 | random*.tw. | 1680315 |
| 15 | placebo*.mp. | 476653 |
| 16 | double-blind*.tw. | 221169 |
| 17 | 14 or 15 or 16 | 1942033 |
| 18 | 13 and 17 | 62 |
| 19 | 18 not Medline.cr. | 59 |
| 20 | limit 19 to (english or german) | 58 |
| 21 | remove duplicates from 20 | 43 |

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. *clinicaltrials.gov*), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

| | |
|--|---|
| Studienregister/ Studienergebnisdatenbank | International Clinical Trials Registry Platform Search Portal |
| Internetadresse | http://apps.who.int/trialsearch/ |
| Datum der Suche | 07.11.2016 |
| Eingabeoberfläche | Standard Search |
| Suchstrategie | linagliptin OR BI 1356 |
| Treffer | 169 |

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| | |
|--------------------------|---|
| Studienregister | <i>ClinicalTrials.gov</i> |
| Internetadresse | http://www.clinicaltrials.gov |
| Datum der Suche | 02.07.2021 |
| Eingabeoberfläche | Advanced Search, Other Terms |
| Suchstrategie | BIMEKIZUMAB OR BIMZELX OR UCB4940 OR (UCB 4940) OR cdp4940 OR (cdp 4940) OR BKZ |
| Treffer | 34 |

| | |
|--------------------------|---|
| Studienregister | <i>EU-CTR</i> |
| Internetadresse | https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search |
| Datum der Suche | 02.07.2021 |
| Eingabeoberfläche | Search Term |
| Suchstrategie | BIMEKIZUMAB OR BIMZELX OR UCB4940 OR (UCB 4940) OR cdp4940 OR (cdp 4940) OR BKZ |
| Treffer | 28 |

| | |
|--------------------------|---|
| Studienregister | <i>ICTRP Search Portal</i> , Suchportal der WHO |
| Internetadresse | http://apps.who.int/trialsearch/ |
| Datum der Suche | 02.07.2021 |
| Eingabeoberfläche | Search Term |
| Suchstrategie | BIMEKIZUMAB OR BIMZELX OR UCB4940 OR UCB 4940 OR cdp4940 OR cdp 4940 OR BKZ |
| Treffer | 66 |

| | |
|--|---|
| Studienregister | AMIce |
| Internetadresse | https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arszneimittel-informationssystem/index.html |
| Datum der Suche | 05.07.2021 |
| Eingabeoberfläche^a | Arzneimittelname bzw. Stoffname |
| Suchstrategie^a | BIMEKIZUMAB/BIMZELX/UCB4940/ "UCB 4940"/cdp4940/"cdp 4940"/BKZ |
| Treffer | 0 |
| a: Die Suche erfolgte für jeden Suchbegriff und in jedem Suchfeld (Eingabeoberfläche) separat. | |

| | |
|--|---|
| Studienregister | <i>Clinical Data</i> , Suchportal der EMA |
| Internetadresse | https://clinicaldata.ema.europa.eu |
| Datum der Suche | 05.07.2021 |
| Eingabeoberfläche^a | Product name bzw. Active Substance/INN |
| Suchstrategie^a | BIMEKIZUMAB/BIMZELX/UCB4940/ "UCB 4940"/cdp4940/"cdp 4940"/BKZ |
| Treffer | 0 |
| a: Die Suche erfolgte für jeden Suchbegriff und in jedem Suchfeld (Eingabeoberfläche) separat. | |

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Nr. | Referenz | Ausschlussgrund |
|-----|---|-----------------|
| 1 | Armstrong A, Reich K, Warren RB, Taieb V, Fahrbach K, Kazmierska P, et al. PBI3 Comparative Efficacy of Bimekizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. Value in Health, 2021 Jun 01;24:14 | Publikationstyp |
| 2 | Huang WW, Feldman SR. The next quantum leap forward? Bimekizumab for psoriasis. Lancet. 2021 Feb 6;397(10273):446-448. | Intervention |
| 3 | Nast A, et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieempfehlungen und Monitoring. (2021) J Dtsch Dermatol Ges (in print) | Intervention |
| 4 | Puig L. Meta-analysis and Indirect Comparisons: on Methods, Paradigms, and Biologic Treatments for Psoriasis. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2021 Mar;112(3):203-215. | Intervention |
| 5 | Sbidian E, Chaimani A, Afach S, Doney L, Dressler C, Hua C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2020;1:CD011535. | Intervention |
| 6 | Xu S, Gao X, Deng J, Yang J, Pan F. Comparative efficacy and safety of biologics in moderate to severe plaque psoriasis: a multiple-treatments meta-analysis. J Dtsch Dermatol Ges. 2021 Jan;19(1):47-56. | Intervention |

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|---------------------------|--------------------|---|--------------------|
| <i>ClinicalTrials.gov</i> | | | |
| 1 | NCT02905006 | UCB Biopharma S.P.R.L.Parexel UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate Safety and Efficacy of Different Doses of Bimekizumab in Patients With Chronic Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02905006 | Vergleichstherapie |
| 2 | NCT03025542 | UCB Biopharma S.P.R.L.Parexel UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Pharmacokinetics (PK), Pharmacodynamics (PD), and Safety of Bimekizumab in Patients With Chronic Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03025542 | Vergleichstherapie |
| 3 | NCT03410992 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study With a Initial Treatment Period Followed by a Randomized-withdrawal Period to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03410992 | Vergleichstherapie |
| 4 | NCT03248531 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Test the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Bimekizumab in Subjects With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03248531 | Population |
| 5 | NCT03010527 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Long-term Safety, Tolerability and Efficacy of Bimekizumab in Patients With Chronic Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03010527 | Vergleichstherapie |
| 6 | NCT03707717 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Compare the Blood Level of Bimekizumab Injected Subcutaneously Either by a Prefilled Syringe or by an Auto-injector in Adult Healthy Volunteer Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03707717 | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|--------------------|--|--------------------|
| 7 | NCT03230292 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Long-term Safety, Tolerability and Efficacy of Bimekizumab in Adult Patients With Chronic Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03230292 | Vergleichstherapie |
| 8 | NCT03895385 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Antibody Response of Influenza Vaccination Following Concomitant Exposure to Bimekizumab in Healthy Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03895385 | Population |
| 9 | NCT02969525 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Dose Response Based on the Efficacy, Safety and Tolerability of Bimekizumab in Subjects With Active Psoriatic Arthritis Which is a Type of Inflammatory Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02969525 | Population |
| 10 | NCT02963506 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Different Doses of Bimekizumab in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02963506 | Population |
| 11 | NCT03215277 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Test the Efficacy and Safety of Bimekizumab and Certolizumab Pegol in Patients With Active Ankylosing Spondylitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03215277 | Population |
| 12 | NCT03370133 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab Compared to Placebo and an Active Comparator in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03370133 | Intervention |
| 13 | NCT03766685 | UCB Biopharma S.P.R.L.UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safe and Effective Use of the Prefilled Safety Syringe or the Auto-injector for the Subcutaneous Self-injection of Bimekizumab Solution by Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis (PSO). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03766685 | Vergleichstherapie |
| 14 | NCT03347110 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Subjects With Psoriatic Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03347110 | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|--------------------|--|--------------------|
| 15 | NCT04109976 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safe and Effective Use of the Prefilled Safety Syringe or the Auto-injector for the Subcutaneous Self-injection of Bimekizumab Solution by Subjects With Active Psoriatic Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04109976 | Population |
| 16 | NCT03598790 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03598790 | Vergleichstherapie |
| 17 | NCT04436640 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Long-term Safety, Tolerability and Efficacy of Bimekizumab in Subjects With Active Axial Spondyloarthritis Including Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04436640 | Population |
| 18 | NCT04255862 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Bioequivalence of Bimekizumab Given as 1x2mL or 2x1mL Subcutaneous Injection in Healthy Study Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04255862 | Population |
| 19 | NCT03895203 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Test the Efficacy and Safety of Bimekizumab in the Treatment of Subjects With Active Psoriatic Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03895203 | Population |
| 20 | NCT04009499 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Long-term Safety, Tolerability, and Efficacy of Bimekizumab in the Treatment of Subjects With Active Psoriatic Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04009499 | Population |
| 21 | NCT04242498 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Test the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04242498 | Population |
| 22 | NCT04718896 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Two Doses of Bimekizumab in Adolescent Study Participants With Moderate to Severe Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04718896 | Vergleichstherapie |
| 23 | NCT04242446 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04242446 | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|--------------------|---|--------------------|
| 24 | NCT03355573 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Long Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Subjects With Ankylosing Spondylitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03355573 | Population |
| 25 | NCT03896581 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in the Treatment of Subjects With Active Psoriatic Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03896581 | Population |
| 26 | NCT03928704 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Subjects With Active Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03928704 | Population |
| 27 | NCT03928743 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03928743 | Population |
| 28 | NCT04901195 | UCB Biopharma SRL UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Test the Long-term Treatment of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04901195 | Population |
| 29 | NCT02141763 | UCB Celltech Parexel MAC Clinical Research Comac Medical ARENSIA MUP. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: Multiple Dose Study of UCB4940 in Subjects With Psoriatic Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02141763 | Population |
| 30 | NCT02430909 | UCB Celltech PRA Health Sciences UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: Multiple Dose Study of UCB4940 as add-on to Certolizumab Pegol in Subjects With Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02430909 | Population |
| 31 | NCT02529956 | UCB Celltech UCB Pharma. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of UCB4940 in Patients With Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02529956 | Vergleichstherapie |
| 32 | NCT04870203 | University Hospital BELaCBMfHaSF. ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov: Combination of Baricitinib and Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04870203 | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|---------------|--------------------|--|--------------------|
| <i>EU-CTR</i> | | | |
| 33 | 2016-000393-37 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A MULTICENTER, SUBJECT-BLIND, INVESTIGATOR-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY, SAFETY/TOLERABILITY, AND PHARMACOKINETICS OF MULTIPLE INTRAVENOUS DOSES OF BIMEKIZUMA... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000393-37 | Population |
| 34 | 2016-000420-26 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A MULTICENTER, SUBJECT-BLIND, INVESTIGATOR-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY, SAFETY, TOLERABILITY, AND PHARMACOKINETICS OF AN IV LOADING DOSE FOLLOWED BY SC ADMIN... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000420-26 | Population |
| 35 | 2016-001891-31 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Dose Ranging Study to Evaluate the Safety, Efficacy, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Bimekizumab in Adult sub... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001891-31 | Vergleichstherapie |
| 36 | 2016-001892-57 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, 48-Week, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Extension Study to Assess the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Bimekizumab in Adult Subjects with Moderate to... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001892-57 | Vergleichstherapie |
| 37 | 2016-002368-15 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Subject-Blind, Investigator-Blind Study to Evaluate the Time Course of Pharmacodynamic Response, Safety and Pharmacokinetics of Bimekizumab in Adult Subjects With Moderat... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002368-15 | Vergleichstherapie |
| 38 | 2016-001102-42 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A MULTICENTER, PHASE 2B, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP, DOSE-RANGING STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF BIMEKIZUMAB IN SUBJECTS WITH ACTIVE ANKYLOSING SPOND... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001102-42 | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|--------------------|--|--------------------|
| 39 | 2016-001103-23 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A MULTICENTER, PHASE 2B, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP, DOSE-RANGING STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF BIMEKIZUMAB IN ACTIVE PSORIATIC ARTHRITIS. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001103-23 | Population |
| 40 | 2016-002934-57 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicenter, 48-week, open-label extension study to assess the long-term safety, tolerability, and efficacy of bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002934-57 | Vergleichstherapie |
| 41 | 2017-000957-37 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Phase 2A, Randomized, Investigator-Blind, Subject-Blind, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab and Certolizumab Pegol in Subjects with Active Ankylo... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000957-37 | Population |
| 42 | 2017-001003-74 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Open-Label, Follow-Up Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Subjects with Psoriatic Arthritis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001003-74 | Population |
| 43 | 2017-000892-10 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 2 Multicenter, Investigator-blind, Subject-blind, Placebo-controlled Study of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Bimekizumab in Subjects with Moderate to Severe Hidradenitis Supp... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000892-10 | Population |
| 44 | 2016-003425-42 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active Comparator-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects with Moderate ... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003425-42 | Intervention |
| 45 | 2016-003426-16 | UCB Biopharma SPRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Study with an Initial Treatment Period Followed by a Randomized-Withdrawal Period to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adul... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003426-16 | Vergleichstherapie |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|--------------------|---|--------------------|
| 46 | 2017-001002-15 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Open-Label Extension Study to Evaluate the Long Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Subjects with Ankylosing Spondylitis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001002-15 | Population |
| 47 | 2016-003427-30 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Open-Label Study to Assess the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003427-30 | Vergleichstherapie |
| 48 | 2017-003064-13 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A PHASE 3, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF BIMEKIZUMAB IN SUBJECTS WITH ACTIVE NONRADIOGRAPHIC AXIAL SPONDYLOARTHRITIS. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003064-13 | Population |
| 49 | 2017-003065-95 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A PHASE 3, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF BIMEKIZUMAB IN SUBJECTS WITH ACTIVE ANKYLOSING SPONDYLITIS. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003065-95 | Population |
| 50 | 2017-002322-20 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A PHASE 3, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, ACTIVE REFERENCE (ADALIMUMAB) STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF BIMEKIZUMAB IN THE TREATMENT OF SUBJECTS WITH ACTIVE ... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002322-20 | Population |
| 51 | 2017-002804-29 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A MULTICENTER, PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF BIMEKIZUMAB IN THE TREATMENT OF SUBJECTS WITH ACTIVE PSORIATIC ARTHRITIS. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002804-29 | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|--------------------|---|--------------------|
| 52 | 2018-004725-86 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A MULTICENTER, OPEN-LABEL EXTENSION STUDY TO ASSESS THE LONG-TERM SAFETY, TOLERABILITY, AND EFFICACY OF BIMEKIZUMAB IN THE TREATMENT OF SUBJECTS WITH ACTIVE PSORIATIC ARTHRITIS. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004725-86 | Population |
| 53 | 2019-002550-23 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002550-23 | Population |
| 54 | 2019-004163-47 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Open-Label Extension Study to Asses the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Bimekizumab in the Treatment of Study Participants With Active Axial Spondyloarthritis, Ankylo... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004163-47 | Population |
| 55 | 2019-002551-42 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002551-42 | Population |
| 56 | 2020-001724-34 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Open-Label, Randomized Study to Assess the Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Two Doses of Bimekizumab in Adolescent Study Participants With Moderate to Severe Plaque Psoriasis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-001724-34 | Vergleichstherapie |
| 57 | 2020-004179-42 | UCB Biopharma SRL. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Open-Label, Parallel Group, Multicenter, Extension Study Evaluating the Long-Term Treatment of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004179-42 | Population |
| 58 | 2014-003307-30 | UCB Celltech URBoUPS. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of Multiple Doses of UCB4940 Administered as Add-On to Certolizumab Pegol... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003307-30 | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|--|------------------------|---|--------------------|
| <i>ICTRP Search Portal (WHO)^a</i> | | | |
| 59 | NCT02141763 | Celltech UCB. WHO ICTRP: Multiple Dose Study of UCB4940 in Subjects With Psoriatic Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02141763 | Population |
| 60 | EUCTR2012-002086-35-GB | Celltech UCB. WHO ICTRP: A study to assess the safety, pharmacokinetics (the way the. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002086-35-GB | Vergleichstherapie |
| 61 | EUCTR2017-001002-15-HU | UCB BG. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Long Term Safety and Efficacy of. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001002-15-HU | Population |
| 62 | EUCTR2016-002368-15-DE | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: Study to evaluate the pharmacokinetics (PK), pharmacodynamics (PD), and safety of bimekizumab in patients with chronic plaque psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002368-15-DE | Vergleichstherapie |
| 63 | EUCTR2016-002934-57-DE | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: This is a study to evaluate the long-term safety, tolerability and efficacy of bimekizumab in adult patients with chronic plaque psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002934-57-DE | Vergleichstherapie |
| 64 | EUCTR2016-001891-31-HU | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: Study to evaluate safety and efficacy of different doses of Bimekizumab in patients with chronic plaque psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001891-31-HU | Vergleichstherapie |
| 65 | EUCTR2016-001103-23-HU | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A multicenter study to evaluate the dose response based on the efficacy, safety and tolerability of bimekizumab in subjects with active psoriatic arthritis which is a type of inflammatory arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001103-23-HU | Population |
| 66 | EUCTR2016-001102-42-HU | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Multicenter study to evaluate the efficacy and safety of different doses of bimekizumab in subjects with active Ankylosing Spondylitis which is a form of arthritis that primarily affects the spine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001102-42-HU | Population |
| 67 | EUCTR2016-001892-57-HU | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: Study to evaluate the long-term safety, tolerability and efficacy of bimekizumab in patients with chronic plaque psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001892-57-HU | Vergleichstherapie |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|-------------------------------------|---|--------------------|
| 68 | EUCTR2016-000420-26-CZ | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A study to test the effectiveness of bimekizumab as a treatment for ulcerative colitis to look for unwanted side effects and to measure how the drug is distributed, modified and cleared from the body. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000420-26-CZ | Population |
| 69 | EUCTR2017-003064-13-FR | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the efficacy and safety of bimekizumab in subjects with active nonradiographic axial spondyloarthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003064-13-FR | Population |
| 70 | EUCTR2016-003426-16-DE | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A study with a initial treatment period followed by a randomized-withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003426-16-DE | Vergleichstherapie |
| 71 | EUCTR2016-003425-42-GB ^b | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the efficacy and safety of bimekizumab compared to placebo and an active comparator in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003425-42-GB | Intervention |
| 72 | EUCTR2016-003426-16-GB | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A study with a initial treatment period followed by a randomized-withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of bimekizumab in adult subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003426-16-GB | Vergleichstherapie |
| 73 | EUCTR2017-001003-74-HU | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Subjects with Psoriatic Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001003-74-HU | Population |
| 74 | EUCTR2017-001003-74-CZ | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Subjects with Psoriatic Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001003-74-CZ | Population |
| 75 | NCT02905006 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: Study to Evaluate Safety and Efficacy of Different Doses of Bimekizumab in Patients With Chronic Plaque Psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02905006 | Vergleichstherapie |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|------------------------|--|--------------------|
| 76 | NCT02969525 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Dose Response Based on the Efficacy, Safety and Tolerability of Bimekizumab in Subjects With Active Psoriatic Arthritis Which is a Type of Inflammatory Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02969525 | Population |
| 77 | NCT03010527 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Long-term Safety, Tolerability and Efficacy of Bimekizumab in Patients With Chronic Plaque Psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03010527 | Vergleichstherapie |
| 78 | NCT03025542 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Pharmacokinetics (PK), Pharmacodynamics (PD), and Safety of Bimekizumab in Patients With Chronic Plaque Psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03025542 | Vergleichstherapie |
| 79 | NCT03230292 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Long-term Safety, Tolerability and Efficacy of Bimekizumab in Adult Patients With Chronic Plaque Psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03230292 | Vergleichstherapie |
| 80 | NCT03248531 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Test the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Bimekizumab in Subjects With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03248531 | Population |
| 81 | NCT03707717 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Compare the Blood Level of Bimekizumab Injected Subcutaneously Either by a Prefilled Syringe or by an Auto-injector in Adult Healthy Volunteer Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03707717 | Population |
| 82 | NCT03895385 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Antibody Response of Influenza Vaccination Following Concomitant Exposure to Bimekizumab in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03895385 | Population |
| 83 | EUCTR2017-003064-13-CZ | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the efficacy and safety of. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003064-13-CZ | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|------------------------|---|--------------------|
| 84 | NCT03215277 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Test the Efficacy and Safety of Bimekizumab and Certolizumab Pegol in Patients With Active Ankylosing Spondylitis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03215277 | Population |
| 85 | NCT03766685 | UCB Biopharma SPRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safe and Effective Use of the Prefilled Safety Syringe or the Auto-injector for the Subcutaneous Self-injection of Bimekizumab Solution by Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis (PSO). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03766685 | Vergleichstherapie |
| 86 | EUCTR2017-002322-20-HU | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to test the efficacy and safety of bimekizumab in the treatment of subjects with active psoriatic arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002322-20-HU | Population |
| 87 | EUCTR2017-001002-15-CZ | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Long Term Safety and Efficacy of. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001002-15-CZ | Population |
| 88 | EUCTR2017-001002-15-DE | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Long Term Safety and Efficacy of. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001002-15-DE | Population |
| 89 | EUCTR2019-004163-47-CZ | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the long-term safety, tolerability and efficacy of bimekizumab in subjects with active axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004163-47-CZ | Population |
| 90 | EUCTR2017-003064-13-HU | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the efficacy and safety of bimekizumab in subjects with active nonradiographic axial spondyloarthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003064-13-HU | Population |
| 91 | EUCTR2017-003065-95-HU | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the efficacy and safety of bimekizumab in subjects with active ankylosing spondylitis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003065-95-HU | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|------------------------|---|--------------------|
| 92 | EUCTR2019-004163-47-BG | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the long-term safety, tolerability and efficacy of bimekizumab in subjects with active axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004163-47-BG | Population |
| 93 | EUCTR2019-004163-47-HU | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the long-term safety, tolerability and efficacy of bimekizumab in subjects with active axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004163-47-HU | Population |
| 94 | NCT03347110 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Subjects With Psoriatic Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03347110 | Population |
| 95 | NCT04109976 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safe and Effective Use of the Prefilled Safety Syringe or the Auto-injector for the Subcutaneous Self-injection of Bimekizumab Solution by Subjects With Active Psoriatic Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04109976 | Population |
| 96 | NCT03598790 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03598790 | Vergleichstherapie |
| 97 | NCT04436640 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Long-term Safety, Tolerability and Efficacy of Bimekizumab in Subjects With Active Axial Spondyloarthritis Including Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04436640 | Population |
| 98 | EUCTR2017-003064-13-DE | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the efficacy and safety of. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003064-13-DE | Population |
| 99 | EUCTR2017-003065-95-DE | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the efficacy and safety of. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003065-95-DE | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|------------------------|---|-----------------|
| 100 | EUCTR2019-002551-42-DE | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to test the efficacy and safety of bimekizumab in study participants with moderate to severe hidradenitis suppurativa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002551-42-DE | Population |
| 101 | EUCTR2020-004179-42-GR | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to test the long-term treatment of bimekizumab in study participants with moderate to severe hidradenitis suppurativa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-004179-42-GR | Population |
| 102 | EUCTR2019-002550-23-DE | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to evaluate the efficacy and safety of bimekizumab in study participants with moderate to severe hidradenitis suppurativa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002550-23-DE | Population |
| 103 | EUCTR2017-002322-20-DE | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to test the efficacy and safety of bimekizumab in the treatment of subjects with active psoriatic arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002322-20-DE | Population |
| 104 | EUCTR2020-004179-42-CZ | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to test the long-term treatment of bimekizumab in study participants with moderate to severe hidradenitis suppurativa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-004179-42-CZ | Population |
| 105 | NCT04255862 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Bioequivalence of Bimekizumab Given as 1x2mL or 2x1mL Subcutaneous Injection in Healthy Study Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04255862 | Population |
| 106 | NCT03895203 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Test the Efficacy and Safety of Bimekizumab in the Treatment of Subjects With Active Psoriatic Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03895203 | Population |
| 107 | NCT04009499 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Assess the Long-term Safety, Tolerability, and Efficacy of Bimekizumab in the Treatment of Subjects With Active Psoriatic Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04009499 | Population |
| 108 | NCT04242446 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04242446 | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|-----|------------------------|---|--------------------|
| 109 | NCT04242498 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Test the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04242498 | Population |
| 110 | NCT04718896 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Assess the Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Two Doses of Bimekizumab in Adolescent Study Participants With Moderate to Severe Plaque Psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04718896 | Vergleichstherapie |
| 111 | EUCTR2017-002804-29-DE | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the efficacy and safety of bimekizumab in the treatment of subjects with active psoriatic arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002804-29-DE | Population |
| 112 | EUCTR2019-004163-47-DE | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A study to evaluate the long-term safety, tolerability and efficacy of bimekizumab in subjects with active axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004163-47-DE | Population |
| 113 | NCT03896581 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in the Treatment of Subjects With Active Psoriatic Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03896581 | Population |
| 114 | NCT03928743 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03928743 | Population |
| 115 | NCT04901195 | UCB Biopharma SRL. WHO ICTRP: A Study to Test the Long-term Treatment of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04901195 | Population |
| 116 | EUCTR2016-000393-37-BG | UCB BS. WHO ICTRP: A study to test the effectiveness of bimekizumab as a treatment for rheumatoid arthritis, to look for unwanted side effects and to measure how the drug is distributed, modified and cleared from the body. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000393-37-BG | Population |
| 117 | EUCTR2014-003307-30-HU | UCB Celltech URBoUPS. WHO ICTRP: Multiple dose study of UCB4940 as add-on to Certolizumab Pegol in subjects with rheumatoid arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003307-30-HU | Population |

| Nr. | Studienbezeichnung | Referenz der ausgeschlossenen Studien | Ausschlussgrund |
|---|-----------------------------------|--|--------------------|
| 118 | JPRN-JapicCTI-194706 | UCB Japan Co. L. WHO ICTRP: A MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY TO EVALUATE THE SAFE AND EFFECTIVE USE OF THE PREFILLED SAFETY SYRINGE OR THE AUTO-INJECTOR FOR THE SUBCUTANEOUS SELF-INJECTION OF BIMEKIZUMAB SOLUTION BY SUBJECTS WITH MODERATE TO SEVERE CHRONIC PLAQUE PSORIASIS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194706 | Vergleichstherapie |
| 119 | JPRN-JapicCTI-194875 | UCB Japan Co. L. WHO ICTRP: A Study to Test the Efficacy and Safety of Bimekizumab in the Treatment of Subjects With Active Psoriatic Arthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194875 | Population |
| 120 | JPRN-JapicCTI-205366 ^b | UCB Japan Co. L. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab Compared to Placebo and an Active Comparator in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-205366 | Intervention |
| 121 | JPRN-JapicCTI-205414 | UCB Japan Co. L. WHO ICTRP: A study to evaluate the long-term safety, tolerability and efficacy of bimekizumab in subjects with active axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-205414 | Population |
| <p>Bedeutung des jeweils aufgelisteten Datums: <i>Clinical Trials.GOV</i>: Last Update Posted <i>EU Clinical Trials Register</i>: Start Date <i>International Clinical Trials Registry Platform WHO</i>: Last refreshed on</p> <p>a: Wegen einer technischen Umstellung im Suchportal der WHO sind die angegebenen Hyperlinks nicht mehr funktional. Diese Änderung hat sich nach der finalen Recherche ergeben. b: Zur Studie BE VIVID wurden im Suchportal der WHO (ICTRP Search Portal) mehrere Registereinträge mit unterschiedlichen IDs (Studienbezeichnungen) identifiziert: EUCTR2016-003425-42-GB und JPRN-JapicCTI-205366</p> | | | |

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-187 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-187 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-187 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie BE SURE (NCT03412747)

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|--------------------|---|--|
| Studienziel | | |
| 2b | Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen | <p>Zielsetzung</p> <p>Untersuchung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von Bimekizumab im Vergleich zu Adalimumab bei der Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis.</p> <p>Als ko-primäre Endpunkte wurden in dieser Phase-III-Studie das PASI 90 Ansprechen und ein IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte) zu Woche 16 erhoben und ausgewertet.</p> <p>Hypothese</p> <p><u>Testprozedur:</u></p> <p>Bei der Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis ist Bimekizumab gegenüber Adalimumab in Bezug auf das PASI 90 Ansprechen und IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte) zu Woche 16 nicht unterlegen.</p> <p>Wenn im Vergleich zu Adalimumab eine Nicht-Unterlegenheit gezeigt werden kann, wird getestet, ob Bimekizumab gegenüber Adalimumab in Bezug auf das PASI 90 Ansprechen und IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte) überlegen ist.</p> <p>Nicht-Unterlegenheit und Überlegenheit wurde für beide Endpunkte mittels einer hierarchischen Testprozedur sequenziell getestet.</p> |
| Methoden | | |
| 3 | Studiendesign | |
| 3a | Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis | <p>Allokation: randomisiert (Zuteilungsverhältnis: 1:1:1, Randomisierungseinheit: Patient)</p> <p>Verblindung: doppelt-verblindet</p> <p>Studienhorizont: Die Studiendauer beträgt für jeden Patienten maximal 77 Wochen, die in vier Phasen unterteilt werden: Screening-Periode (zwei bis fünf Wochen), doppelt-verblindete, Adalimumab-kontrollierte Periode (Woche 0 bis 24), Dosis-verblindete Periode (ab Woche 24 bis Woche 56),</p> |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|---|
| | | <p>SFU Periode (20 Wochen beginnend nach der letzten Dosis der Studienmedikation).</p> <p>Design: parallel, aktiv-kontrolliert</p> <p>Studienorganisation: multizentrisch</p> <p>Phase: III</p> |
| 3b | Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung | <p><u>Protokoll Amendment 1 (15. Oktober 2017)</u></p> <p>Die Änderungen wurden noch vor dem Einschluss des ersten Patienten in die Studie vorgenommen.</p> <p><u>Protokoll Amendment 2 (06. April 2018)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • In der Beschreibung der Studienpopulation wurde die Bedingung, dass die Patienten für eine Photochemotherapie geeignet waren, entfernt. • Die Screening-Periode wurde von zwei bis vier auf zwei bis fünf Wochen ausgeweitet, sodass sich die gesamte Studiendauer von maximal 76 Wochen auf maximal 77 Wochen verlängerte. • Die Regionen für die Studiendurchführung wurden neu definiert und ausgeweitet. Dies war gemäß dem ursprünglichen Protokoll bereits vorgesehen, wenn der Bedarf bestand. • Es wurde festgehalten, dass die Untersuchungen der jeweiligen Studienvsiten vor dem Erhalt der Studienmedikation erfolgen sollten. • Die Erhebungszeitpunkte für einige Untersuchungen wurden angepasst: <ul style="list-style-type: none"> ○ In Woche 28 wurde eine zusätzliche Blutuntersuchung durchgeführt (Hämatologie/Biochemie). ○ Die körperliche Untersuchung, die Bestimmung des Körpergewichts, das Elektrokardiogramm (EKG) sowie der Tuberkulose-Fragebogen wurden an den gleichen Visiten durchgeführt (Screening (Ausnahme Körpergewicht), Baseline (Ausnahme EKG), Woche 12, 24, 36, 48, 56). • Die folgenden Ausschlussgründe wurden entfernt, modifiziert oder hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ #14: Ein duktales Karzinom in situ der Brust wurde als Ausschlusskriterium entfernt. ○ #27: Eine mittelschwere „Major Depression“ wurde als Ausschlusskriterium zu der schweren Depression hinzugefügt; die medikamentöse Therapie einer Depression sollte für acht anstatt vier Wochen vor Baseline stabil sein. ○ #30: Patienten, die unerlaubte Psoriasis-Medikamente ohne Einhaltung der verpflichtenden Auswaschperiode vor der Baseline-Visite eingenommen haben, wurden von der Studie ausgeschlossen. • Die folgenden Gründe für einen vorzeitigen Studienabbruch wurden hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ Fehlendes Ansprechen, definiert als ein anhaltender IGA ≥ 3 über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen bei Patienten, die zu Woche 28 oder später |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <p>seit mindestens zwölf Wochen mit dem gleichen Arzneimittel behandelt wurden.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Patienten mit neu diagnostizierter, chronisch entzündlicher Darmerkrankung mussten einen Spezialisten aufsuchen und die Studienmedikation absetzen bis die Symptome der aktiven Erkrankung abgeklungen waren. ○ Bei Bejahung der Frage 5 des eC-SSRS, die Suizidgedanken in der nahen Vergangenheit abfragt, musste die Studie abgebrochen werden. <ul style="list-style-type: none"> • Tildrakizumab und Risankizumab wurden zu den unerlaubten Psoriasis-Medikamenten hinzugefügt. • Studienvisiten bis Woche 24 wurde ein mögliches Zeitfenster von ± drei Tagen relativ zum festgelegten Verabreichungszeitpunkt eingeräumt, für Studienvisiten ab Woche 28 und die SFU Visite wurde ein Zeitfenster von ± sieben Tagen festgelegt. • PASI, BSA, IGA, Kopfhaut-IGA und pp-IGA sollten über die Studiendauer vom selben Prüfarzt bewertet werden. • Das Scoring des PASE-Fragebogens wurde korrigiert. • Eine spontane Fehlgeburt wurde aus der Definition der Schwangerschafts-spezifischen SUE entfernt. • Die Blutwerte zu atypischen Lymphozyten und Lactatdehydrogenase (LDH)-Werten wurden nicht mehr bestimmt. • Nach einer Arzneimittel-induzierten Hepatotoxizität war die erneute Gabe der Studienmedikation nicht mehr kategorisch ausgeschlossen, sondern es mussten einige Kriterien gleichzeitig erfüllt werden, um die Studienmedikation wieder zu erhalten. • Es wurde das zusätzliche Analyseset „Bimekizumab Set“ hinzugefügt, welches alle Patienten mit mindestens einer Dosis Bimekizumab umfasst. • Für die Auswertungen des PASI 90, PASI 100 Ansprechens und IGA ≤ 1 zu Woche 24 wurde neben der Analyse Bimekizumab Q4W plus Bimekizumab Q4W/Q8W vs. Adalimumab auch die Analyse Bimekizumab Q4W vs. Adalimumab implementiert. • Einige Analysen zur Pharmakokinetik wurden entfernt. <p><u>SAP Amendment 1 (17. September 2019)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zielkriterien zur Wirksamkeit wurden hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ mNAPSI 90 und 100 Ansprechen ○ Verbesserung PSD-Symptome • Der PHQ-9 wurde abweichend vom Protokoll von den Zielkriterien zur Wirksamkeit in die der Verträglichkeit verschoben. • Zielkriterien zur Verträglichkeit wurden gelöscht: <ul style="list-style-type: none"> ○ Urinuntersuchungen • Die „Baseline-Charakteristika“ für Woche 24 wurden auf den PASI, den DLQI und Laborparameter reduziert. |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Das „Bimekizumab Woche 24 Set“ und das „Maintenance Set (MS)“ wurden als zusätzliche Analysesets hinzugefügt. Darüber hinaus wurde präzisiert, dass jeder Patient in allen Analyse-Sets nur jeweils einmal berücksichtigt wird, auch wenn mehrere Identifikationsnummern für einen Patienten vorliegen. • Falls eine der Regionen Asien/Australien oder Westeuropa weniger als 10 % der Patienten enthielt, wurden die Regionen zu einem Stratum zusammengefasst. • Die Definition eines Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechens wurden verdeutlicht. Als Ansprechen galt ein Wert von 0 „symptomfrei“ oder 1 „fast symptomfrei“ bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Punkte im Vergleich zu Baseline. • Es wurden weitere Endpunkte festgelegt, die nicht im Protokoll gelistet sind, um gegenüber anderen Studien aus dem Bimekizumab-Programm einheitlich zu bleiben: <ul style="list-style-type: none"> ○ mNAPSI 75, 90, 100 Ansprechen ○ Anteil an Patienten mit einem PASI ≤ 1, ≤ 2, ≤ 3, ≤ 5 ○ Anteil an Patienten mit BSA von 0 %, ≤ 1 %, ≤ 3 % und ≤ 5 % ○ Die Sensitivitätsanalyse mit dem MI-MCMC-Modell für den primären Endpunkt wurde gestrichen. <p>Außerdem wurden die folgenden zusätzlichen Änderungen vorgenommen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Die Berechnung von nominalen p-Werten wurde für ausgewählte Wirksamkeitsendpunkte hinzugefügt. ○ Ergebnistabellen für ausgewählte UE wurden hinzugefügt, um RD-Berechnungen darzustellen. • Es wurde definiert, dass für Patienten, die trotz abgebrochener Einnahme der Studienmedikation weiterhin zu den geplanten Studienvisiten erscheinen, die erhobenen Wirksamkeitsendpunkte nach Abbruch als fehlend gewertet und mittels Imputation berücksichtigt werden. • Der Algorithmus zum Umgang mit fehlenden Daten wurde modifiziert. • Falls das Modell zur Berechnung der Zentrum-zu-Zentrum Interaktion trotz Zusammenlegung von Zentren nicht konvergieren konnte, wurde diese Analyse nicht durchgeführt. • Die folgenden Subgruppenanalysen wurden basierend auf dem RS für das PASI 90 und 100 Ansprechen und den IGA ≤ 1 (NRI) für die initiale Behandlungsperiode und die Erhaltungsperiode bzw. für das PASI 100 Ansprechen für die Erhaltungsperiode ausgewertet: <ul style="list-style-type: none"> ○ PASI 75 Ansprechen (OC) zu Woche 4 ○ PASI 90 Ansprechen (OC) zu Woche 16 • Es wurden die folgenden Baseline Charakteristika hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ PGADA Wert (PGADA = 0; PGADA > 0) |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> ○ DLQI (DLQI = 0; DLQI > 0) ○ Nagelbeteiligung (ja; nein)* ○ Kopfhautbeteiligung (ja; nein)* ○ Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung (ja; nein)* ○ vorherige, fehlgeschlagene Biologika-Therapie (ja; nein) ○ PSD-Juckreiz ○ PSD-Schmerz ○ PSD-Schuppung <p>* Die Ausprägung der Nagel-, Kopfhaut- und Handflächen-/Fußsohlenbeteiligung basierte auf den Patienten mit Symptomen zu Baseline.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Die Schwelle für die Messung der Compliance wurde von ≤ 80 % und > 80 % auf < 75 % und ≥ 75 % korrigiert. ● Fehlende Daten zum PASI und IGA zu Woche 16 konnten durch Daten von ungeplanten Erhebungen innerhalb des Zeitfensters von drei Tagen ersetzt werden. ● Für die ko-primären Wirksamkeitsendpunkte wurden Details zur Nichtunterlegenheitsanalyse zu Adalimumab hinzugefügt, wie z. B. die Analyse mittels stratifiziertem CMH-Test. Das KI sollte mit der Wald Methode bestimmt werden. Für die Bestimmung der Überlegenheit sollten paarweise Behandlungsvergleiche auf der Grundlage der CMH-Test unter Verwendung des p-Wertes für die allgemeine Assoziation durchgeführt werden. ● Aufgrund falscher Behandlungen von ca. 25 Patienten mit Placebo oder der Studienmedikation zu der Visite in Woche 20 und um den Einfluss der falschen Behandlung auf die sekundären Endpunkte PASI 90, 100 Ansprechen und IGA ≤ 1 zu Woche 24 abzuschätzen, wird eine zusätzliche Sensitivitätsanalyse durchgeführt, in der die betroffenen Patienten von der Analyse ausgeschlossen werden sollen. ● Es wurden zwei zusätzliche Analysemethoden für die Daten nach Woche 24 definiert: <ul style="list-style-type: none"> ○ Zusammenfassungen von Baseline bis Woche 56 für Patienten der jeweiligen Behandlungsarme, die ab Woche 24 Bimekizumab erhielten (Bimekizumab Woche 24 Set) ○ Für Patienten des Adalimumab Behandlungsarms, die zu Woche 24 ("Baseline") auf eine Behandlung mit Bimekizumab wechselten, wurden von Woche 28 bis 56 nur Analysen zur PASI und IGA Veränderung im Vergleich zu Baseline durchgeführt. ● Für die Analysen in der Zeit bis zum ersten PASI Ansprechen wurde definiert, dass alle geplanten und ungeplanten Visiten bis einschließlich Woche 16 berücksichtigt werden sollten. Außerdem wurden zwei Zensierungsregeln festgelegt: <ul style="list-style-type: none"> ○ Patienten, die vor Woche 16 eine Behandlung mit der Studienmedikation abbrachen, bevor ein bestimmtes |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|---|
| | | <p>PASI Ansprechen erreicht wurde, wurden am Tag der letzten PASI Erhebung, die vor oder zu dem Zeitpunkt des Abbruchs stattgefunden hat, zensiert.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Patienten ohne PASI Erhebung zu Baseline oder nach Baseline werden am Tag der Baseline (Tag 0) zensiert. <ul style="list-style-type: none"> • In der Analyse zur klinisch relevanten Verbesserung des DLQI werden nur Patienten mit einem DLQI von ≥ 4 zu Baseline berücksichtigt. • Der Umgang mit mehr als sieben Erhebungen des Psoriasis-Tagebuchs pro Woche für die Berechnung des wöchentlichen Durchschnitts wurde klargestellt: Es sollen die letzten sieben Dateneinträge für die Berechnung herangezogen werden. • Für den Umgang mit fehlenden Daten für die Berechnung des mNAPSI wurde klargestellt, dass für fehlende Komponenten, die partiell zum mNAPSI beitragen, ein Wert von 0 angenommen werden soll. Dies galt jedoch nicht für die ersten drei Komponenten. • Die Analysemethoden der Primär- und Sekundär-Endpunkte wurde für weitere ausgewählte Wirksamkeitsvariablen verwendet, um eine Inferenzstatistik zu berechnen. • Die Definitionen zum anti-Bimekizumab-Antikörperstatus wurden modifiziert. • Es wurden zusätzliche Safety-Analysen auf Basis des „Bimekizumab Woche 24 Sets“ und des MS definiert. • Definitionen für die Dauer der Studienmedikation und die Zeit unter Risiko wurden für das Bimekizumab Set während der Erhaltungsperiode hinzugefügt. • Für die Darstellung der UE bei Patienten, die zu Woche 24 planmäßig von einer Adalimumab- auf eine Bimekizumab-Therapie gewechselt sind, sollte zusätzlich die Zeit des Auftretens von UE differenziert nach ≤ 70 Tage bzw. > 70 Tage nach der letzten Dosis Adalimumab berücksichtigt werden. 70 Tage entsprechen ca. fünf Halbwertszeiten von Adalimumab. • Die Darstellung einiger UE erfolgte zusätzlich zu der Darstellung auf Basis des SS bis Woche 24 und des Bimekizumab Sets bis Woche 56 auf Basis der folgenden zusätzlichen Analysen: <ul style="list-style-type: none"> ○ SS während der initialen Behandlungsperiode (bis Woche 16) ○ MS (ohne die in den Adalimumab-Arm randomisierten Patienten) während der Erhaltungsperiode (Woche 16 bis 56) ○ Bimekizumab Woche 24 Set (für die in den Adalimumab-Arm randomisierte Patienten, die planmäßig zu Bimekizumab gewechselt sind) zwischen Woche 24 und 56 |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Über die finale Beurteilung von möglichen opportunistischen Infektionen sollte zusätzlich ein quartalsweise tagendes Infektionskomitee entscheiden. • Die Analyse des Auftretens von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sollte stratifiziert nach Patienten mit oder ohne Vorgeschichte von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erfolgen. • Es wurden verschiedene Schwellenwerte von den Laborparametern AST, ALT und Bilirubin als Kriterien festgelegt, die als abnormale Leberfunktionstests und potenzielle Hy's Law Fälle gelistet werden sollten. • Für die Auswertung des PHQ-9 wurden fehlende Werte mithilfe des MI-MCMC Modells oder, falls dieses nicht konvergierte, mit dem Last Observation Carried Forward (LOCF) imputiert. <p><u>SAP Amendment 2 (31. Oktober 2019)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Abbruch der Studienmedikation ohne Studienabbruch wurden alle Analysen nach der letzten Dosis + 35 Tage als fehlend behandelt. • Bei der Imputation fehlender Werte wurden Patienten ohne Baselinewert ausgeschlossen. • Die Berechnung der Dauer der Studienmedikation für Adalimumab während der initialen Behandlungsperiode (bis Woche 16) und bis Woche 24 wurde angepasst. • Für die UE zur Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen wurde ein Glossar erstellt, welches die MedDRA Kodierung nach Reported Term, PT, LLT, HLT und SOC für diese UE enthält. |
| 4 | Probanden / Patienten | |
| 4a | Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten | <p>Einschlusskriterien:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Einverständniserklärung des Patienten 2. Der Patient muss nach Auffassung des Prüfarztes verlässlich und in der Lage sein sich an die Protokollvorgaben (z. B. in der Lage sein das Patiententagebuch zu verstehen und auszufüllen), die Studienvisiten oder die Medikamenten-Einnahme zu halten. 3. Männer und Frauen im Alter von mindestens 18 Jahren 4. Chronische Plaque-Psoriasis für mindestens sechs Monate vor dem Screening 5. PASI \geq 12 und BSA (Körperoberfläche) die von Plaque-Psoriasis betroffen ist \geq 10% und IGA \geq 3 auf einer Fünf-Punkte Skala 6. Der Patient kommt für eine systemische Psoriasis-Therapie und/oder Phototherapie infrage. 7. Der Patient kommt nach Auffassung des Prüfarztes für eine Behandlung mit Adalimumab entsprechend der regionalen Zulassung infrage und hat keine Kontraindikationen, die laut lokaler Zulassung gegen eine Therapie mit Adalimumab sprechen. |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|---|
| | | <p>8. Weibliche Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> – müssen postmenopausal sein. Die Menopause ist definiert als zwölf aufeinander folgende Monate mit Amenorrhoe, für die es keine anderen offensichtlichen pathologischen oder physiologischen Gründe gibt. – müssen sterilisiert sein (z. B. Tubenverschluss, Hysterektomie, bilaterale Salpingektomie). – im gebärfähigen Alter müssen sich während der Studie und bis 20 Wochen nach der letzten Studienmedikation dazu bereit erklären hochwirksame Verhütungsmethoden anzuwenden. Zudem muss ein negativer Schwangerschaftstest beim Screening und vor der ersten Dosis der Studienmedikation vorliegen. Die folgenden Verhütungsmethoden gelten als hochwirksam, sofern sie konsequent und korrekt angewendet werden: <ul style="list-style-type: none"> ○ kombinierte (Östrogen und Progesteron), hormonale Verhütung, die den Eisprung verhindert (oral, intravaginal oder transdermal) ○ hormonale Verhütung mit Progesteron, die den Eisprung verhindert (oral, injizierbar, implantierbar) ○ Intrauterinpeppar ○ intrauterine, hormonelle Verhütung ○ durch Vasektomie sterilisierter Partner ○ sexuelle Abstinenz als Form der Verhütung ist in der Studie generell nicht erlaubt, es sei denn Abstinenz ist Teil des Lebensstils der Patientin. In diesen Fällen muss im Studienverlauf regelmäßig überprüft werden, ob sich der Lebensstil der Patientin geändert hat. <p>9. Patienten müssen zustimmen ihre gewohnte Sonnenexposition während der Studie nicht zu verändern und bei unvermeidlicher Sonneneinstrahlung Sonnenschutz mit Ultraviolett (UV)-A/-B Filtern anzuwenden.</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Weibliche Patienten, die stillen, schwanger sind oder planen während oder bis 20 Wochen nach Verabreichung der letzten Studienmedikation schwanger zu werden. 2. Patienten, die zuvor an einer Bimekizumab-Studie teilgenommen haben und mindestens eine Dosis der Studienmedikation (einschließlich Placebo) erhalten haben. 3. Patienten, die aktuell an einer anderen klinischen Studie mit einem (systemischen) Prüfpräparat teilnehmen. Die Medikation muss mindestens zwölf Wochen bzw. fünf Halbwertszeiten, je nachdem welcher Zeitraum länger ist, vor der Baseline-Visite beendet worden sein. 4. Patienten, die aktuell an einer anderen klinischen Studie mit einer topischen Medikation teilnehmen. Die |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <p>Medikation muss mindestens vier Wochen vor der Baseline-Visite beendet worden sein.</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Patienten, die aktuell oder innerhalb von vier Wochen vor der Baseline-Visite an einer klinischen Studie mit einem Prüfpräparat teilnehmen. 6. Patienten mit bekannter Hypersensitivität gegenüber jeglicher Hilfsstoffe von Bimekizumab oder Adalimumab. 7. Andere Psoriasis-Formen als die chronische Plaque-Psoriasis (z. B. Psoriasis pustulosa, Erythrodermie, Psoriasis guttata oder Medikamenten-induzierte Psoriasis). 8. Patienten mit einer aktiven Infektion oder einer Vorgeschichte von Infektionen: <ul style="list-style-type: none"> – jegliche akute Infektion (ausgenommen einer Erkältung) innerhalb von 14 Tagen vor der Baseline-Visite – eine schwerwiegende Infektion, definiert durch einen Krankenhausaufenthalt oder eine intravenöse Antiinfektiva-Therapie innerhalb von zwei Monaten vor der Baseline-Visite – eine Vorgeschichte opportunistischer, wiederkehrender oder chronischer Infektionen, die nach Einschätzung des Prüfarztes dazu führen könnten, dass die Studienteilnahme schädlich für den Patienten sein könnte. Opportunistische Infektionen sind Infektionen, die durch fakultative Pathogene (z. B. <i>Pneumocystis jirovicii</i>, <i>Cryptococcus</i>) verursacht werden oder ungewöhnlich schwer verlaufende Infektionen, die durch gewöhnliche Pathogene (z. B. Cytomegalievirus, Herpes zoster) verursacht werden 9. Patienten mit aktiver oder chronischer Hepatitis-B-Virus (HBV)-, Hepatitis-C-Virus (HCV)- oder Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)-Infektion. Patienten mit Nachweis oder positivem Test für HBV oder HCV werden ausgeschlossen. Ein positiver Test für eine HBV-Infektion ist definiert als: 1) positiv für HBV-Oberflächenantigen (HbsAg) oder 2) positiv für HBV-c-Antikörper. Ein positiver Test für eine HCV-Infektion ist definiert als: 1) positiv für anti-HCV-Antikörper und 2) ein positiver Bestätigungstest für HCV (z. B. eine Polymerasekettenreaktion (PCR) für HCV). 10. Patient wurde mit einem Lebendimpfstoff (auch attenuiert) innerhalb von acht Wochen vor der Baseline-Visite immunisiert (z. B. inaktivierte Influenza und Pneumokokken-Vakzine sind erlaubt, aber eine nasale Influenza-Impfung nicht). 11. Patient wurde mit einem Bacillus Calmette-Guerin Impfstoff innerhalb von einem Jahr vor der Baseline-Visite immunisiert. 12. Patienten mit aktiver Tuberkulose-Infektion, unter hohem Risiko eine Tuberkulose-Infektion zu bekommen oder mit derzeitiger oder vorangegangener nichttuberkulöser Mykobakterien-Infektion. Ein Patient mit latenter |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <p>Tuberkulose (positiver Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA) und Diagnosestellung durch einen Tuberkulose-Spezialisten) kann ein weiteres Mal gescreent und in die Studie eingeschlossen werden, wenn er mindestens acht Wochen mit einer geeigneten latenten Tuberkulose-Therapie behandelt wurde und keine Anzeichen einer Therapie-induzierten Hepatotoxizität vor der ersten Injektion aufgetreten sind (ALT/AST bleiben $\leq 3x$ Upper Limit of Normal (ULN)).</p> <p>Patienten mit Vorgeschichte einer aktiven, jegliches Organsystem betreffenden Tuberkulose insofern sie nicht nach den Richtlinien der WHO/Center for Disease Control and Prevention (CDC) behandelt und von einem Tuberkulose-Spezialisten als geheilt eingeschätzt wurde.</p> <p>13. Vorgeschichte einer lymphoproliferativen Erkrankung, einschließlich Lymphomen, oder aktuelle Symptome, die auf eine lymphoproliferative Erkrankung hindeuten.</p> <p>14. Patienten mit jeglicher malignen Erkrankung oder Vorgeschichte einer malignen Erkrankung innerhalb von fünf Jahren vor der Screening-Visite mit Ausnahme von Patienten mit behandeltem und als geheilt eingestuftem kutanen Plattenzellkarzinom, Basalzellkarzinom oder Zervixkarzinom in situ.</p> <p>15. Patienten mit anderen inflammatorischen Erkrankungen als Psoriasis und PsA, einschließlich rheumatoider Arthritis, Sarkoidose oder systemischem Lupus erythematodes. Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa können in die Studie eingeschlossen werden solange sie bei Screening- und Baseline-Visite keine symptomatische Erkrankung zeigen.</p> <p>16. Patienten mit größerem chirurgischem Eingriff (einschließlich Gelenkoperation) innerhalb von drei Monaten vor der Baseline-Visite oder mit geplantem, größerem chirurgischem Eingriff innerhalb von sechs Monaten nach Studieneintritt.</p> <p>17. Patienten mit jeglicher systemischen Erkrankung (d. h. kardiovaskulär, neurologisch, Nieren-, Leber-, metabolisch, gastrointestinal, hämatologisch immunologisch, etc.), die vom Prüfarzt als unkontrolliert, instabil oder als sich wahrscheinlich klinisch signifikant zu verschlechtern eingeschätzt wird.</p> <p>18. Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb von sechs Monaten vor der Screening-Visite.</p> <p>19. Patienten mit abnormalen Laborparametern beim Screening, einschließlich der Folgenden:</p> <ul style="list-style-type: none"> – $\geq 3x$ ULN von jeglichen der folgenden Parameter: ALT, AST, ALP; oder $> ULN$ Gesamtbilirubin ($\geq 1,5x$ ULN Gesamtbilirubin bei Gilbert-Syndrom). – Leukozytenzahl $< 3,00 \times 10^3/\mu\text{l}$ – Neutrophilenzahl $< 1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ – Lymphozytenzahl < 500 Zellen/μl – Hämoglobin $< 8,5$ g/dl |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> – Jegliche andere Abnormalität, aufgrund derer der Patient nach Einschätzung des Prüfarztes nicht für die Teilnahme an der Studie geeignet ist. <p>Individuelle Screening-Tests, bei denen die Ergebnisse falsch, grenzwertig oder zwischen Ein- und Ausschluss liegen, können einmalig während der Screening-Periode wiederholt werden. Sollten die Testergebnisse erneut außerhalb der in den Einschlusskriterien definierten Schwellen liegen, wird der Patient nicht randomisiert.</p> <p>20. Patienten mit jeglichen anderen medizinischen oder psychiatrischen Erkrankungen, aufgrund derer der Patient nach Einschätzung des Prüfarztes nicht für die Teilnahme an der Studie geeignet ist.</p> <p>21. Patienten mit vorheriger Adalimumab-Therapie.</p> <p>22. Kriterium gelöscht</p> <p>23. Patienten mit primärem Therapieversagen (kein Ansprechen nach zwölf Wochen) gegenüber einer oder mehreren Therapien mit einem Biologikum der Gruppe der IL-17-Inhibitoren (z. B. Brodalumab, Ixekizumab, Secukinumab) oder gegenüber mehr als einer Therapie mit einem Biologikum aus einer anderen Klasse.</p> <p>24. Patienten unter PsA-Medikation, außer diese entspricht einer stabilen Dosis von Nichtsteroidalen Antirheumatika oder Analgetika (stabil für mindestens eine Woche vor der Screening-Visite).</p> <p>25. Patienten mit chronischem Alkohol- oder Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte, innerhalb von sechs Monaten vor der Screening-Visite. Die Einschätzung erfolgt durch den Prüfarzt auf Basis der medizinischen Vorgeschichte, einem Anamnese Gespräch und/oder einem Urin-Drogentest.</p> <p>26. Patienten mit suizidalen Vorstellungen oder Suizidverhalten, erhoben mithilfe der „Screening“-Version des eC-SSRS und einem der folgenden Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Suizidversuch innerhalb von fünf Jahren vor der Screening-Visite. Patienten mit einem mehr als fünf Jahre zurückliegenden Suizidversuch sollten von einem Psychiater untersucht werden, bevor sie in die Studie aufgenommen werden. – Suizidale Vorstellung im Monat vor der Screening-Visite, indiziert durch eine positive Antwort („Ja“) auf die Fragen vier oder fünf der „Screening“-Version des eC-SSRS. <p>27. Patienten mit einer mittelschweren oder schweren „Major Depression“, indiziert durch einen Score von ≥ 15 im PHQ-9. Die medikamentöse Therapie der Depression sollte für acht Wochen vor Baseline stabil sein.</p> <p>28. In die Studie involvierte Mitarbeiter der Prüfarzte und/oder deren direkte Familienangehörige (Ehepartner, Eltern, Kinder und Geschwister – sowohl biologisch als auch adoptiert).</p> |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|--|
| | | <p>29. Angestellte von UCB oder einer Drittorganisation, die an der Studie beteiligt ist.</p> <p>30. Patienten, die verbotene Psoriasis-Medikamente anwenden oder angewendet haben, ohne dass die vorgegebene Wash Out Periode relativ zur Baseline-Visite eingehalten wurde.</p> |
| 4b | Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung | <p>Die Studie wurde weltweit in 10 Ländern (77 Studienzentren) durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nordamerika (33): Kanada, USA • Westeuropa (9): Deutschland • Zentral- und Osteuropa (25): Tschechien, Ungarn, Polen, Russland • Asien und Australien (10): Australien, Korea, Taiwan |
| 5 | Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc. | <p><u>Doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte Periode (Woche 0 bis Woche 24)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab Q4W: alle vier Wochen (Baseline und Woche 4, 8, 12, 16, 20) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) eine Placebo-Injektion, Anwendung und Dosierung wie Adalimumab (in den Wochen 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23) • Bimekizumab Q4W/Q8W: Baseline und Woche 4, 8, 12 und 16 zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) eine Placebo- Injektion, Anwendung und Dosierung wie Adalimumab (in den Wochen 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in Woche 20) • Adalimumab/Bimekizumab Q4W: zu Baseline zwei Injektionen (s. c.) mit je 40 mg Adalimumab (Gesamtdosis 80 mg), beginnend ab Woche eins alle zwei Wochen (Woche 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23) eine Injektion (s. c.) 40 mg Adalimumab zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in den Wochen 4, 8, 12, 16, 20) <p><u>Dosis-verblindete Periode (ab Woche 24 bis Woche 56)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab Q4W: alle vier Wochen (Woche 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) keine Placebo-Injektionen • Bimekizumab Q4W/Q8W: alle acht Wochen (Woche 24, 32, 40, 48) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in den Wochen 28, 36, 44, 52) • Adalimumab/Bimekizumab Q4W: alle vier Wochen (Woche 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) keine Placebo-Injektionen |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|---|
| 6 | Zielkriterien | |
| 6a | Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten | <p>Ko-Primäre Zielkriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI 90 Ansprechen zu Woche 16 • IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline) zu Woche 16 <p>Sekundäre Zielkriterien zur Wirksamkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI 75 Ansprechen zu Woche 4 • PASI 90 Ansprechen zu Woche 24 und zu Woche 56 • PASI 100 Ansprechen zu Woche 16 und zu Woche 24 • IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline) zu Woche 24 und zu Woche 56 <p>Sekundäre Zielkriterien zur Verträglichkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • TEAE, angepasst an die Behandlungsdauer • SUE, angepasst an die Behandlungsdauer • TEAE, die zum Studienabbruch führten, angepasst an die Behandlungsdauer <p>Weitere Zielkriterien zur Wirksamkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zeit bis zum ersten PASI 50, 75, 90 und 100 Ansprechen • PASI 50, 75, 90 und 100 Ansprechen • Absolute und relative Veränderung des PASI zu Baseline • Anteil an Patienten mit einem PASI ≤ 1, ≤ 2, ≤ 3 und ≤ 5 • IGA = 0 • IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline) • Veränderung des IGA zu Baseline • Absolute und relative Veränderung des BSA zu Baseline • Anteil an Patienten mit einem BSA = 0, ≤ 1 %, ≤ 3 % und ≤ 5 % • Absolute und relative Veränderung des Produktes aus IGA und BSA (IGA x BSA) zu Baseline • Veränderung des DLQI zu Baseline • Anteil an Patienten mit einem DLQI ≤ 1 • Anteil an Patienten mit einer Veränderung des DLQI ≥ 4 (MCID) zu Baseline • Veränderung der PGADA VAS bei Patienten mit PsA zu Baseline • Veränderung des PGAP zu Baseline • Veränderung der PSD-Symptome zu Baseline • Verbesserung der PSD-Symptome • Kopfhaut-IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte) bei Patienten mit Kopfhaut-Psoriasis zu Baseline • Veränderung des mNAPSI zu Baseline bei Patienten mit Nagelbeteiligung zu Baseline |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • mNAPSI 75, 90 und 100 Ansprechen • pp-IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skaleneinheiten) bei Patienten mit pp-Psoriasis zu Baseline • Veränderung des PASE Scores (Funktionsscore, Symptomscore und Gesamtscore) zu Baseline • Veränderung des PASE Scores (< 47 vs. ≥ 47) zu Baseline • Veränderung der SF-36 PCS-, MCS- und Domänenwerte zu Baseline • EQ-5D-3L Ansprechen, absolute Werte und Veränderung zu Baseline für die EQ-5D-3L VAS • Veränderung des Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire – Specific Health Problem (WPAI-SHP) V2.0 zu Baseline <p>Weitere Zielkriterien zur Verträglichkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bericht von Schwere und Häufigkeiten der UE (einschließlich SUE) • Veränderung der Vitalzeichen zu Baseline • EKG-Ergebnisse • Veränderung der Laborparameter zu Baseline • Veränderung des PHQ-9 zu Baseline <p>Pharmakokinetische Zielkriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plasmakonzentration von Bimekizumab |
| 6b | Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung | <ul style="list-style-type: none"> • Die folgenden oben aufgeführten weiteren Zielkriterien zur Wirksamkeit wurden im SAP-Amendment 1 festgelegt, um gegenüber anderen Studien aus dem Bimekizumab-Programm einheitlich zu bleiben: <ul style="list-style-type: none"> ○ mNAPSI 75, 90, 100 Ansprechen ○ Verbesserung der PSD-Symptome ○ Anteil an Patienten mit einem PASI ≤ 1, ≤ 2, ≤ 3, ≤ 5 ○ Anteil an Patienten mit BSA von 0 %, ≤ 1 %, ≤ 3 % und ≤ 5 % ○ Die Sensitivitätsanalyse mit dem MI-MCMC Modell für den primären Endpunkt wurde gestrichen • Der PHQ-9 wurde abweichend vom Protokoll von den Zielkriterien zur Wirksamkeit in die Zielkriterien zur Verträglichkeit verschoben • Die Urinalysen wurden aus den Zielkriterien zur Verträglichkeit entfernt |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|---|
| 7 | Fallzahl | |
| 7a | Wie wurden die Fallzahlen bestimmt? | <p>Fallzahlen</p> <ul style="list-style-type: none"> Um insgesamt 450 Patienten zu randomisieren (1:1:1 in die drei Behandlungsarme mit jeweils 150 Patienten), sollten ca. 600 Patienten gescreent werden. Dafür waren ca. 100 Studienzentren geplant. <p>Annahmen für PASI 90</p> <ul style="list-style-type: none"> Das angenommene PASI 90 Ansprechen für Bimekizumab zu Woche 16 betrug 75 %, diese Annahme basierte auf den Ergebnissen der Phase IIb Studie BE ABLE 1. Das PASI 90 Ansprechen zu Woche 16 für Adalimumab betrug 50 % (VOYAGE-1) (114) bzw. 47 % (VOYAGE-2) (115). Auf dieser Grundlage wurde ein Ansprechen von 50 % angenommen. <p>Annahmen für IGA</p> <ul style="list-style-type: none"> Das angenommene IGA Ansprechen für Bimekizumab zu Woche 16 betrug 85 %, diese Annahme basierte auf den Ergebnissen der Phase IIb Studie BE ABLE 1. Das IGA Ansprechen zu Woche 16 für Adalimumab betrug 66 % (VOYAGE-1) (114) bzw. 68 % (VOYAGE-2) (115). Auf dieser Grundlage wurde ein Ansprechen von 68 % angenommen. <p>Power</p> <ul style="list-style-type: none"> Überlegenheitstest: Power für PASI 90 Ansprechen und IGA ≤ 1 betragen $> 99 \%$ bzw. 97% ($\alpha = 5 \%$, 2-seitig). Power, dass beide primären Endpunkte signifikant sind, wurde nicht berechnet, da beide unabhängig voneinander bereits eine hohe Power aufwiesen und in der Regel auch miteinander korrelieren. Nicht-Unterlegenheitstest: Power für PASI 90 Ansprechen und IGA ≤ 1 betragen jeweils $> 99 \%$ ($\alpha = 2,5 \%$, 1-seitig, Nicht-Unterlegenheitsgrenze 10%). |
| 7b | Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch | <p>Finale Analyse</p> <ul style="list-style-type: none"> Die finale Analyse erfolgte, sobald alle Daten (einschließlich der SFU Visiten) vorlagen. <p>Interimsanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> Die Interimsanalyse war geplant, wenn alle Patienten die Visite zu Woche 56 beendet hatten. <p>Gründe für einen vorzeitigen Studienabbruch</p> <p>Ein vorzeitiger Studienabbruch war aufgrund der folgenden Gründe möglich/angezeigt:</p> <ul style="list-style-type: none"> Widerruf der Einverständniserklärung durch den Patienten Sicherheitsbedenken des Prüfarztes aufgrund einer weiteren Erkrankung Der Patient entwickelt eine andere Psoriasis-Form (Psoriasis pustulosa, Erythrodermie, Psoriasis guttata) Zuwiderhandlung des Patienten |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Verwendung einer unerlaubten Begleitmedikation • Patienten mit Laborparametern, die folgende Kriterien erfüllen: <ul style="list-style-type: none"> – Hepatotoxizität (ALT oder AST ≥ 8 x ULN; ALT oder AST ≥ 3 x ULN und Bilirubin ≥ 2 x ULN) – Neutrophilenzahl $< 1,0 \times 10^3/\mu\text{l}$ – Lymphozytenzahl $< 0,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ • Schwere UE, SUE oder signifikante Verschlechterung von Laborparametern • Schwangerschaft • Fehlendes Ansprechen • TB oder nichttuberkulöse Mykobakterien Infektion • Chronisch entzündliche Darmerkrankungen • Suizidgedanken oder -versuche oder Depression |
| 8 | Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge | |
| 8a | Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung | <ul style="list-style-type: none"> • Nutzung eines IRT-Systems • Vergabe der Randomisierungsnummer erfolgte durch das IRT-System. |
| 8b | Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung) | <ul style="list-style-type: none"> • Patienten wurden 1:1:1 doppelt-verblindet in die Behandlungsgruppen Bimekizumab Q4W, Bimekizumab Q4W/Q8W und Adalimumab/Bimekizumab Q4W randomisiert. • Die Randomisierung wurde stratifiziert nach Region (Nordamerika; Westeuropa; Zentral-/Osteuropa; Asien/Australien) und vorangegangener Biologika-Therapie (ja; nein). |
| 9 | Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war | <ul style="list-style-type: none"> • Die Randomisierung der Patienten erfolgte doppelt-verblindet. • Das IRT-System ordnete das Prüfpräparat über die Verpackungsnummer einer Patientennummer zu. Beide Nummern wurden von dem IRT-System dokumentiert. • Die Verpackungen der Prüfpräparate waren identisch. |
| 10 | Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu? | <ul style="list-style-type: none"> • Die Zuteilung der Patienten erfolgte durch ein IRT-System. • Das Randomisierungsschema wurde durch den IRT-Hersteller erstellt. |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|--|
| 11 | Verblindung | |
| 11a | Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen? | <p>a) Patienten waren verblindet.</p> <p>b) Prüferärzte waren verblindet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mitarbeiter, die die Injektion vorbereitet, dokumentiert und verabreicht haben, waren nicht verblindet. Das unverblindete Personal war in keiner anderen Weise an der Studie beteiligt, außer um sicherzustellen, dass das Medikament aus der richtigen Verpackung entnommen und dem Probanden verabreicht wurde. <p>c) Personen, die die Zielgrößen beurteilten, waren verblindet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unabhängiges DMC • Mitarbeiter, die Blutproben bioanalytisch auf Bimekizumab und Anti-Bimekizumab-Antikörper untersuchten, waren nicht verblindet. • Die Behandlungszuteilung eines Patienten wurde nur in Notfallsituationen entblindet, wenn dies für die weitere Behandlung des Patienten notwendig war. |
| 11b | Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen | <ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab war in einer einmalig verwendbaren, vorgefüllten 1 ml Spritze in einer Konzentration von 160 mg/ml verfügbar. • Adalimumab war in einer einmalig verwendbaren, vorgefüllten Spritze in einer Konzentration von 40 mg/0,8 ml oder 40 mg/0,4 ml verfügbar (abhängig von der lokalen Verfügbarkeit). • Placebo (0,9 % NaCl-Lösung) war in einer einmalig verwendbaren, vorgefüllten 1 ml Spritze verfügbar. • Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpläne der Bimekizumab- und Adalimumab-Therapie aufrechtzuerhalten, wurde allen Patienten in den Wochen 0, 4, 8, 12, 16, 20 und 24 insgesamt jeweils zwei subkutane Injektionen und in allen anderen Wochen eine Injektion verabreicht. • Alle Interventionen wurden als subkutane Injektion verabreicht. Sollten mehrere Injektionen nötig gewesen sein, um die gewünschte Dosis zu injizieren, wurden in der Kontrollgruppe auch mehrere Injektionen des Placebos verabreicht. • Das unverblindete Personal ergriff geeignete Maßnahmen, (z. B. die Verwendung von Augenbinden) um zu gewährleisten, dass der Patient das Studienmedikament während der Verabreichung nicht sehen konnte. |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|---|
| 12 | Statistische Methoden | |
| 12a | Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien | <p><u>Zielkriterien</u></p> <p>Primäre Zielkriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PASI 90 Ansprechen zu Woche 16 2. IGA \leq 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline) zu Woche 16 <ul style="list-style-type: none"> • Für die Analyse der primären Zielkriterien wurde die gepoolte Bimekizumab Behandlungsgruppe (Bimekizumab-Gesamt: Bimekizumab Q4W und Bimekizumab Q4W/Q8W) im Vergleich zur Adalimumab Behandlungsgruppe ausgewertet <p>Sekundäre Zielkriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PASI 75 Ansprechen zu Woche 4 2. PASI 100 Ansprechen zu Woche 16 <ul style="list-style-type: none"> • Die gepoolte Bimekizumab Behandlungsgruppe („Bimekizumab-Gesamt“: Bimekizumab Q4W und Bimekizumab Q4W/Q8W) wurde im Vergleich zur Adalimumab Behandlungsgruppe ausgewertet. <ol style="list-style-type: none"> 3. PASI 90 Ansprechen zu Woche 24 4. PASI 100 Ansprechen zu Woche 24 5. IGA \leq 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline) zu Woche 24 <ul style="list-style-type: none"> • Es werden die drei Bimekizumab-Behandlungsgruppen (Bimekizumab Q4W, Bimekizumab Q4W/Q8W und Bimekizumab-Gesamt) jeweils im Vergleich zu Adalimumab ausgewertet <ol style="list-style-type: none"> 6. PASI 90 Ansprechen zu Woche 56 7. IGA \leq 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline) zu Woche 56 <ul style="list-style-type: none"> • Die drei Bimekizumab-Behandlungsgruppen (Bimekizumab Q4W, Bimekizumab Q4W/Q8W und Bimekizumab-Gesamt) werden deskriptiv dargestellt <p><u>Studienpopulationen/Analyse-Sets</u></p> <p>Enrolled Set (ES) Dieses Set schließt alle Patienten ein, die eine schriftliche Einverständniserklärung eingereicht haben.</p> <p>Randomized Set (RS) Dieses Set schließt alle randomisierten Patienten ein.</p> <p>Safety Set (SS) Dieses Set schließt alle Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates erhalten haben.</p> <p>Full Analysis Set (FAS) Dieses Set schließt alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates erhalten haben und valide Baseline-Werte der primären Zielkriterien hatten.</p> |

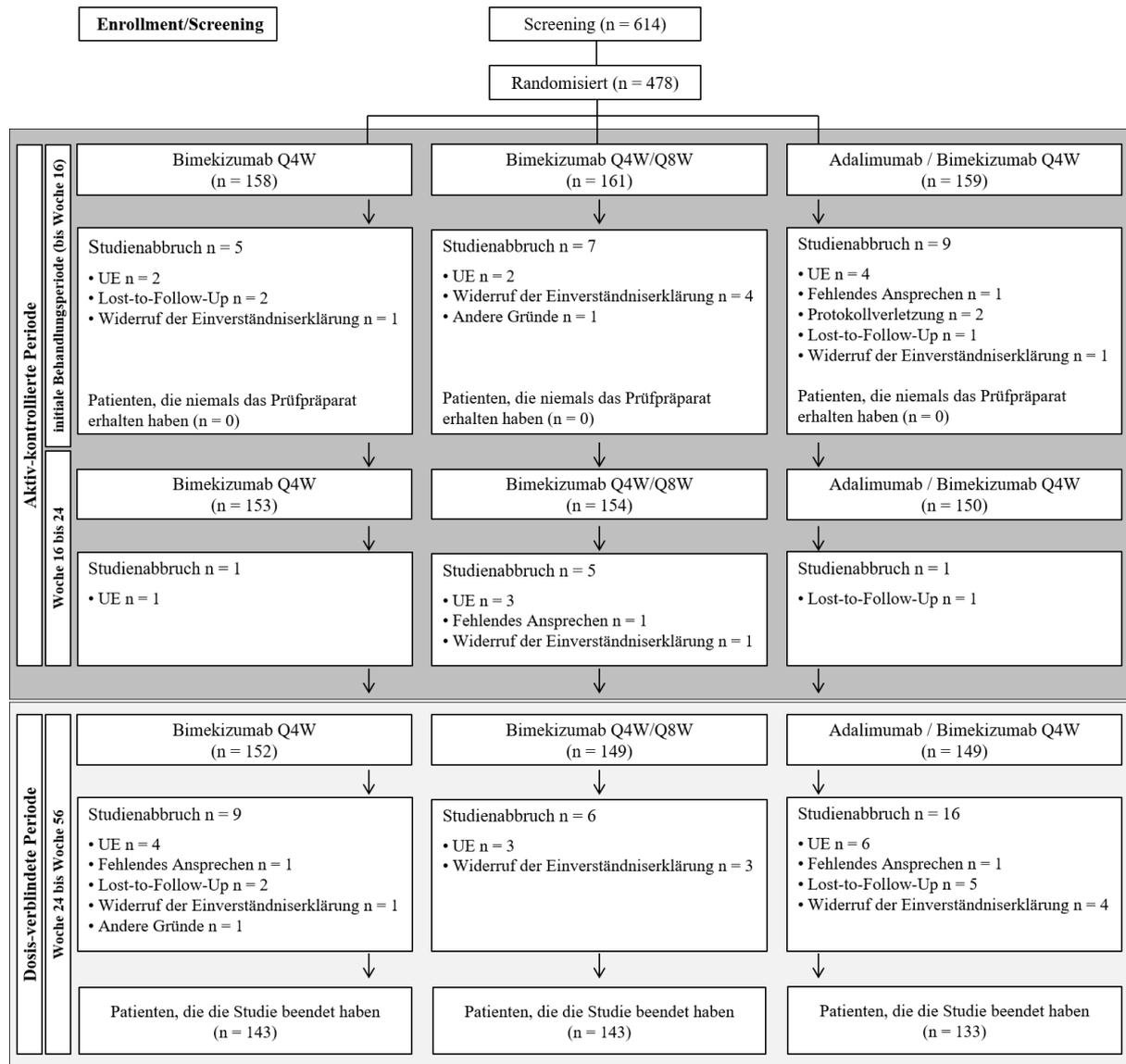
| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <p>Bimekizumab Set (BKZ Set) Dieses Set schließt alle Patienten ein, die im Laufe der Studie mindestens eine Dosis Bimekizumab erhalten haben.</p> <p>Bimekizumab Woche 24 Set Dieses Set schließt alle Patienten ein, die mindestens eine Dosis Bimekizumab in oder nach Woche 24 erhalten haben.</p> <p>Maintenance Set (MS) Dieses Set schließt alle Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates (Bimekizumab oder Adalimumab) in der Dosis-verblindeten, teilweise Adalimumab-kontrollierten Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben.</p> <p>Per-Protocol Set (PPS) Dieses Set schließt alle Patienten aus dem RS aus, die eine schwerwiegenden Protokollverletzungen hatten, welche die primären Zielkriterien beeinflussen würden. Die Art der Protokollverletzungen waren prä-definiert. In regelmäßigen Meetings wurde evaluiert, ob die Protokollverletzung eine schwerwiegende Protokollverletzung war und der Patient deshalb aus dem PPS Set ausgeschlossen werden musste.</p> <p>Pharmakokinetics Per-Protocol Set Dieses Set schließt alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates erhalten haben und denen mindestens eine quantifizierbare Plasmaprobe nach der Verabreichung abgenommen wurde. Bis zur Probenentnahme durfte keine Protokollverletzung stattgefunden haben, die die Konzentration des Prüfpräparates beeinflusst hätte.</p> <p>Modelle/Analysen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Analysen basierten auf dem RS • Die Analysen wurden mittels CMH-Test, adjustiert nach Region und vorangegangener Biologika-Therapie, berechnet. Das OR und assoziierte KI wurden basierend auf dem Wald-Test dargestellt. • Für fehlende Daten wurde eine NRI verwendet, d. h. fehlende Werte wurden als Nichtansprechen gewertet. <p>Sensitivitätsanalysen: Folgende Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ CMH-Test basierend auf dem FAS (NRI) ○ CMH-Test basierend auf dem PPS (NRI) ○ CMH-Test basierend auf dem RS (MI mittels MCMC/Monotone Regression) ○ CMH-Test basierend auf dem RS (OC) ○ CMH-Test basierend auf dem RS (LOCF) ○ Logistische Regression basierend auf dem RS (NRI) ○ Logistische Regression mit center-by-treatment-interaction basierend auf dem RS (NRI) <ul style="list-style-type: none"> • Da ein unverblindeter Monitor während der Studie festgestellt hat, dass 24 Patienten in Woche 20 die falsche Studienmedikation erhalten haben, wurde für die Analysen der sekundären Endpunkte zu Woche 24 eine |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|--|
| | | <p>zusätzliche Sensitivitätsanalyse geplant (siehe SAP Amendment 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ CMH-Test basierend auf dem RS, aber ausschließlich der Patienten mit falscher Studienmedikation (NRI) ● Für die deskriptiven Auswertungen (PASI 90 Ansprechen und IGA ≤ 1 zu Woche 56) wurde folgende Sensitivitätsanalyse durchgeführt: <ul style="list-style-type: none"> ○ MI mittels MCMC/Monotone Regression |
| 12b | Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen | <p>Subgruppen</p> <p>Für das PASI 75, 90 und 100 sowie das IGA Ansprechen wurden folgende Subgruppenanalysen durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Alter (< 40 Jahre; 40 bis < 65 Jahre; ≥ 65 Jahre) ● Geschlecht (männlich; weiblich) ● Krankheitsdauer (< Median; \geq Median) ● Region (Nordamerika; Westeuropa; Zentral-/ Osteuropa; Asien/Australien) ● Gewicht (≤ 100 kg; > 100 kg) ● BMI (< 25 kg/m^2; 25 bis < 30 kg/m^2; $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) ● Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie (ja; nein) ● Vorherige Biologika-Therapie (ja; nein) ● Vorherige systemische Therapie jeglicher Art (ja; nein) ● Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20; PASI ≥ 20) ● Antikörper-Status (negativ; positiv) <p>Für das PASI 90, 100 und IGA Ansprechen wurde außerdem eine weitere Subgruppenanalyse durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● PASI 75 Ansprechen zu Woche 4 (ja; nein) <p>Für das PASI 100 Ansprechen wurde außerdem eine weitere Subgruppenanalyse durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● PASI 90 Ansprechen zu Woche 16 (ja; nein) |
| Resultate | | |
| 13 | Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle) | |
| 13a | Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden | <p>a) n = 478 Bimekizumab Q4W: n = 158 Bimekizumab Q4W/Q8W: n = 161 Adalimumab/Bimekizumab: n = 159</p> <p>b) n = 419 Bimekizumab Q4W: n = 143 Bimekizumab Q4W/Q8W: n = 143 Adalimumab/Bimekizumab: n = 133</p> |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|---|
| | | c) n = 478 Bimekizumab Q4W: n = 158 Bimekizumab Q4W/Q8W: n = 161 Adalimumab/Bimekizumab: n = 159 |
| 13b | Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen | <p>Doppelt-verblindete, Adalimumab-kontrollierte initiale Behandlungsperiode, bis Woche 16 (RS)</p> <p><u>Behandlungsgruppe Bimekizumab Q4W n = 5</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 2 • Lost-to-Follow-Up n = 2 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 1 <p><u>Behandlungsgruppe Bimekizumab Q4W/Q8W n = 7</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 2 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 4 • Andere Gründe n = 1 <p><u>Behandlungsgruppe Adalimumab n = 9</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 4 • Fehlendes Ansprechen n = 1 • Protokollverletzung n = 2 • Lost-to-Follow-Up n = 1 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 1 <p>Doppelt-verblindete, Adalimumab-kontrollierte Behandlungsperiode, Woche 16 bis Woche 24 (RS)</p> <p><u>Behandlungsgruppe Bimekizumab Q4W n = 1</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 1 <p><u>Behandlungsgruppe Bimekizumab Q4W/Q8W n = 5</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 3 • Fehlendes Ansprechen n = 1 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 1 <p><u>Behandlungsgruppe Adalimumab n = 1</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lost-to-Follow-Up n = 1 <p>Dosis-verblindete Erhaltungsperiode, Woche 24 bis Woche 56 (RS)</p> <p><u>Behandlungsgruppe Bimekizumab Q4W n = 9</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 4 • Fehlendes Ansprechen n = 1 • Lost-to-Follow-Up n = 2 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 1 • Andere Gründe n = 1 |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|---|--|--|
| | | <u>Behandlungsgruppe Bimekizumab Q4W/Q8W n = 6</u> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 3 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 3 <u>Behandlungsgruppe Bimekizumab Q4W (Adalimumab-vorbehandelt) n = 16</u> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 6 • Fehlendes Ansprechen n = 1 • Lost-to-Follow-Up n = 5 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 4 |
| 14 | Aufnahme / Rekrutierung | |
| 14a | Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung | Einschluss des ersten Patienten: 26.01.2018 Letzte Studienvisite des letzten Patienten: 26.02.2020 Datenschnitt: 28.10.2019 Datum des Studienberichts: 24.07.2020 |
| 14b | Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde | Die Studie endete planmäßig. |
| a: nach CONSORT 2010. Quellen: (44, 96, 107, 108, 111) | | |

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.



Quelle: modifiziert nach UCB Biopharma SRL, 2020 (107, 111)

Abbildung 4-46: Patientenfluss der Studie BE SURE

Tabelle 4-188 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie BE RADIANT (NCT03536884)

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|--------------------|---|---|
| Studienziel | | |
| 2b | Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen | <p>Zielsetzung</p> <p>Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab bei der Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis.</p> <p>Als primärer Endpunkt wurde das PASI 100 Ansprechen zu Woche 16 erhoben und ausgewertet.</p> <p>Hypothese</p> <p><u>Testprozedur:</u></p> <p>Bei der Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis ist Bimekizumab gegenüber Secukinumab in Bezug auf das PASI 100 Ansprechen zu Woche 16 nicht unterlegen.</p> <p>Wenn im Vergleich zu Secukinumab eine Nicht-Unterlegenheit gezeigt werden kann, wird getestet, ob Bimekizumab gegenüber Secukinumab in Bezug auf das PASI 100 Ansprechen überlegen ist.</p> <p>Nicht-Unterlegenheit und Überlegenheit wurde mittels einer hierarchischen Testprozedur sequenziell getestet.</p> |
| Methoden | | |
| 3 | Studiendesign | |
| 3a | Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis | <p>Allokation: randomisiert (Zuteilungsverhältnis: 1:1, Randomisierungseinheit: Patient)</p> <p>Verblindung: doppelt-verblindet</p> <p>Studienhorizont: Die Studiendauer beträgt für jeden Patienten maximal 165 Wochen, die in vier Phasen unterteilt werden: Screening-Periode (zwei bis fünf Wochen), doppelt-verblindete, Secukinumab-kontrollierte Behandlungsperiode (Woche 0 bis Woche 48), optionale OL-Periode (96 Wochen) und eine SFU Periode (20 Wochen beginnend nach der letzten Dosis der Studienmedikation).</p> <p>Design: parallel, aktiv-kontrolliert</p> <p>Studienorganisation: multizentrisch</p> <p>Phase: IIIb</p> |
| 3b | Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung | <p><u>Protokoll Amendment 1 (17. Oktober 2018)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten im Bimekizumab Arm sollten nach 16 Wochen re-randomisiert werden (1:2 Bimekizumab Q4W oder Bimekizumab Q8W). Folglich wurden im gesamten Protokoll die Angaben zur Dosierung, Verblindung sowie die schematischen Darstellungen des Studiendesigns angepasst. • Zielkriterien zur Wirksamkeit wurden hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ mNAPSI 75/90/100 Ansprechen |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Die Definitionen des Kopfhaut- bzw. pp-IGA Ansprechens wurden um eine Verbesserung um mindestens zwei Punkte gegenüber Baseline erweitert. • Der PHQ-9 wurde von den Zielkriterien zur Verträglichkeit in die Zielkriterien zur Wirksamkeit verschoben. • Es wurde spezifiziert, dass alle Endpunkterhebungen in einer Visite <u>vor</u> der Verabreichung der Studienmedikation zu erfolgen haben. • Der PGADA musste bei allen Patienten zu Baseline durchgeführt werden und nicht nur bei Patienten mit PsA. In nachfolgenden Visiten erfolgte die Erhebung nur noch bei Patienten mit PsA zu Baseline (definiert als medizinische PsA-Vorgeschichte oder einem PASE-Score ≥ 47). • Lediglich unverblindetes Personal durfte die Entgegennahme, Inventarisierung und Vernichtung der gebrauchten Kits durchführen. Verblindetem Personal durfte diese Aufgabe nicht übertragen werden. • Die Auswaschperiode für systemisch verabreichte Retinoide wurde von drei auf einen Monat verkürzt. • Der Zeitraum der SFU Visite wurde verändert und konnte ein mögliches Zeitfenster von \pm sieben Tagen relativ zur geplanten Studienvisite haben. • Eine latente Tuberkulose Infektion wurde als Kriterium für einen Studienabbruch entfernt. Das Kriterium, dass ein Patient im Fall einer aktiven Tuberkulose die Studie abbrechen musste, blieb bestehen. • Folgende Angaben zu den Analysesets wurden ergänzt: <ul style="list-style-type: none"> ○ ES: alle Patienten, die die Einwilligungserklärung unterschrieben haben ○ MS: alle Patienten, die mind. eine Dosis der Studienmedikation zu Woche 16 oder später erhalten haben • In der hierarchischen Testprozedur der sekundären Wirksamkeitseindpunkte wurden Hypothesen zur Überlegenheit der beiden Bimekizumab-Dosierungen gegenüber Secukinumab im PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 hinzugefügt. Der IGA wurde aus der Testprozedur entfernt. • Die folgenden sekundären Zielkriterien wurden hinzugefügt bzw. spezifiziert: <ul style="list-style-type: none"> ○ PASI 75 Ansprechen zu Woche 4 basierend auf dem RS sowie auf der Randomisierungszuteilung zu Baseline ○ PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 ausgewertet auf Basis des <ul style="list-style-type: none"> ▪ RS (alle mit Bimekizumab-behandelten Patienten unabhängig von der Re-Randomisierung zu Woche 16 vs. alle mit Secukinumab-behandelten Patienten) |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> ▪ MS (alle mit Bimekizumab-behandelten Patienten, die zu Woche 16 in den Q4W-Arm re-randomisiert wurden vs. alle mit Secukinumab-behandelten Patienten) ▪ MS (alle mit Bimekizumab-behandelten Patienten, die zu Woche 16 in den Q8W-Arm re-randomisiert wurden vs. alle mit Secukinumab-behandelten Patienten) <ul style="list-style-type: none"> • Für alle Wirksamkeitsendpunkte nach Woche 16 sollte eine separate Analyse für die Bimekizumab Q4W bzw. Q8W Behandlungsgruppe vs. die Secukinumab-Behandlungsgruppe über alle Visiten (Baseline bis Woche 48) erfolgen. Zusätzlich erfolgte für bestimmte Endpunkte ebenfalls eine Auswertung nach Randomisierung zu Baseline (Bimekizumab vs. Secukinumab). <p><u>Protokoll Amendment 2 (06. Mai 2019)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Studie wurde um eine 96-wöchige OL-Periode erweitert, an der die folgenden Studienteilnehmer teilnehmen konnten: <ul style="list-style-type: none"> ○ Der Patient legte eine separate Einverständniserklärung vor. ○ Die doppelt-verblindete Behandlungsperiode wurde zuverlässig durchgeführt und beendet ohne dass Kriterien für einen Studienabbruch aufgetreten sind. <p>Im gesamten Protokoll wurden die Angaben zu Dosierung, Auswertungen, Visiten und Studiendesign (auch in den Abbildungen) in der OL-Periode hinzugefügt.</p> • Die Aufteilung der Patienten in die beiden Behandlungsarme Bimekizumab Q4W und Q8W während der OL-Periode erfolgte anhand des PASI 90 Ansprechens zu Woche 48 sowie der Gruppenzuteilung in der aktiv-kontrollierten Behandlungsperiode. • Die folgenden Punkte wurden als weitere Zielkriterien definiert: <ul style="list-style-type: none"> ○ Erhalt der Wirksamkeit von Bimekizumab bei einer Q8W Dosierung gegenüber einer Q4W Dosierung ○ Verträglichkeit und Wirksamkeit von Bimekizumab bei Patienten, die vorher Secukinumab erhalten haben • Die folgenden Zielkriterien zur Wirksamkeit wurden hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ Absolute und relative Veränderung zu Baseline des Produkts aus IGA und BSA (IGAxBSA) ○ Veränderung des PASE-Scores zu Baseline, der auf eine PsA hindeutet (< 47 versus ≥ 47) • Es wurde ermöglicht, dass der Patient nach entsprechender Aufklärung über die Anwendung und den qualitätsgesicherten Transport/Lagerung des Arzneimittels sich dieses in der OL-Periode auch selbst zu Hause injizieren kann. |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • In der OL-Periode wurde die Liste der erlaubten Begleitmedikationen um topische Steroide und Salben mit Vitamin D Analoga erweitert. • Ein Urin-Drogenscreening wurde zu den Laborparametern hinzugefügt. • Die diagnostischen Kriterien für eine Arzneimittel-induzierte Hepatotoxizität wurden leicht modifiziert. Darüber hinaus wurde definiert, dass nur diejenigen Patienten unter bestimmten Voraussetzungen die Behandlung mit den Studienpräparaten wieder aufnehmen durften, für die eine andere Ursache als eine Arzneimittel-induzierte Hepatotoxizität für die veränderten Leberwerte identifiziert wurde. • Es wurde ein weiteres Analyseset neu definiert: <ul style="list-style-type: none"> ○ Open-Label Set (OLS): alle Patienten, die mind. eine Dosis der Studienmedikation zu Woche 48 oder später erhalten haben • Die folgende Subgruppe wurde hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ Vorangegangene, fehlgeschlagene Biologika-Therapie (ja; nein) • Ausgewählte Verträglichkeitsendpunkte sollen auch für das MS und das OLS dargestellt werden. • Die finale Analyse soll auch die OL-Periode mit einschließen. Neben der Interimsanalyse zu Woche 48 können weitere Interimsanalysen durchgeführt werden. <p><u>Protokoll Amendment 3 (23. Mai 2019)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die topische Anwendung von Steroiden und Salben mit Vitamin D Analoga sollte nicht innerhalb von 24 Stunden vor Studienvisiten mit PASI und IGA Erhebungen stattfinden. <p><u>Protokoll Amendment 4 (06. Februar 2020)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Der PHQ-9 wurde von den Zielkriterien zur Wirksamkeit in die Zielkriterien zur Verträglichkeit verschoben. • Das DMC überwachte die Studienteilnehmer während der aktiv-kontrollierten, 48-wöchigen Studienperiode bis zur SFU Visite. Das kardiovaskuläre und das neuropsychiatrische Beurteilungskomitee überwachten die Studienteilnehmer auch über die OL-Periode hinaus. <p><u>Protokoll Amendment 5 (18. Juni 2020)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Da aus anderen Studien (BE SURE, BE VIVID, BE READY) ersichtlich geworden ist, dass Bimekizumab Q4W- und Q8W-Dosierungen die gleiche Wirksamkeit bieten, wurde festgelegt, dass alle Studienteilnehmer ab ihrer Woche 64 Visite (oder ab der nächsten geplanten Visite sollten sie die Woche 64 bereits durchlaufen haben) Bimekizumab in einer Q8W-Dosierung erhielten. • Wenn Laborparameter vor Ort bestimmt werden, sollte außerdem wenn möglich eine Probe (Urin, Blut, Serum) an das Zentrallabor gesendet werden. |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <p data-bbox="711 277 1126 304"><u>SAP Amendment 1 (21. Februar 2020)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="711 320 1382 562">• Die im Rahmen des Amendments 2 des Studienprotokolls hinzugefügte OL-Periode wurde in diesem SAP Amendment vollumfänglich berücksichtigt, sodass die Angaben des Studienprotokolls und des SAPs übereinstimmen. Es wurde auf das Studiendesign der OL-Periode (Dauer, Dosierung, Gruppenteilung) sowie auf methodische Aspekte (Zielkriterien, Analysen, Imputationen) eingegangen. <li data-bbox="711 577 1382 663">• Die Psoriasis-Tagebuch Symptome Juckreiz, Schmerz und Schuppung wurden als Wirksamkeitskriterien im SAP hinzugefügt und deren Auswertung wurde spezifiziert. <li data-bbox="711 678 1382 824">• Die Definition des Erreichens eines IGA von 0 wurde um eine Verbesserung um mindestens zwei Skaleneinheiten ergänzt und dem Zielkriterium zum DLQI wurde die Spezifikation hinzugefügt, dass es sich um den Gesamtscore handelte. <li data-bbox="711 840 1382 898">• Der PHQ-9 wurde den Zielkriterien zur Verträglichkeit zugeordnet. <li data-bbox="711 913 1382 972">• Urinanalysen wurden aus den weiteren Kriterien der Verträglichkeit entfernt. <li data-bbox="711 987 1382 1099">• Erhebungen an ungeplanten Studienvisiten konnten solche an geplante Visiten ersetzen, wenn diese in einem Zeitfenster von drei Tagen um den geplanten Termin stattfanden. <li data-bbox="711 1115 1382 1227">• Für die OL-Periode wurde für ausgewählte Laborparameter ein weiterer Baseline-Wert wie folgt definiert: Die letzte Messung dieses Wertes an oder vor dem Tag der ersten Dosis in der OL-Periode. <li data-bbox="711 1243 1382 1462">• Im SAP wurde die Definition des OLS hinzugefügt (siehe auch CSP Amendment 2) sowie ein weiteres Analyseset neu definiert: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="762 1346 1382 1462">○ Bimekizumab Set (BKZ Set): alle Patienten, die mindestens eine Dosis Bimekizumab während der aktiv-kontrollierten Studienperiode oder der OL-Periode erhalten haben. <li data-bbox="711 1478 1382 1563">• Subgruppenanalysen wurden entgegen den Angaben im Protokoll nur für das PASI 75 und PASI 100 Ansprechen durchgeführt. <li data-bbox="711 1579 1382 1753">• Entgegen den Angaben im Protokoll sollten für die Multiple Imputation der kontinuierlichen Endpunkte die Messwerte der Visiten und nicht deren Veränderung zu Baseline in den Imputationsalgorithmus eingehen. Die Veränderung zu Baseline wurde auf Basis der imputierten Werte berechnet. <li data-bbox="711 1769 1382 1881">• Wenn ein Patient die Studie abbrach, wurden Daten zu Wirksamkeitsendpunkten, die mehr als 35 Tage nach der letzten Studiendosis erhoben wurden, als fehlend angenommen. <li data-bbox="711 1897 1382 1957">• Die Sensitivitätsanalyse für sekundäre Wirksamkeitsendpunkte mittels MI-MCMC/lineare Regression konnte |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <p>durch LOCF ersetzt werden, wenn die Imputation nicht konvergierte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der Umgang mit fehlenden Werten für die MI-MCMC/ monotone Regression wurde detaillierter erläutert ohne Änderungen an der Logik des Imputationsverfahrens vorzunehmen. • Es wurde hinzugefügt, dass in die Interimsanalyse zu Woche 48 nur Daten aus der aktiv-kontrollierten Studienperiode eingehen. Die Daten aus der OL-Periode und des OLS werden in der finalen Analyse berücksichtigt. • Falls das statistische Modell zum Test der Interaktion zwischen Studienzentrum und Intervention auch nach einem prä-definierten Poolen der Studienzentren nicht konvergierte, konnte auch nach Region gepoolt werden. Sollte das Modell weiterhin nicht konvergieren, wurde die Analyse nicht durchgeführt. • Für die folgenden Subgruppenanalysen wurde die Imputation spezifiziert: <ul style="list-style-type: none"> ○ PASI 75 Ansprechen (OC) zu Woche 4, um das PASI 90, 100 und IGA Ansprechen (NRI) zu Woche 48 abzuschätzen ○ PASI 90 Ansprechen (OC) zu Woche 16, um das PASI 100 Ansprechen (NRI) zu Woche 48 abzuschätzen • Es wurden die folgenden Baseline Charakteristika hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ PGADA Score (PGADA = 0; PGADA > 0) ○ DLQI (DLQI = 0; DLQI > 0) ○ PSD-Juckreiz ○ PSD-Schmerz ○ PSD-Schuppung • Es wurde hinzugefügt, dass die deskriptive Darstellung der Therapie-Compliance für das SS erfolgt. • Es wurde ein Paragraph zur Berechnung des primären Zielkriteriums hinzugefügt. • Falls das statistische Modell zum Test der Interaktion zwischen Studienzentrum und Intervention in der Sensitivitätsanalyse #6 des primären Wirksamkeitskriteriums auch nach einem prä-definierten Poolen der Studienzentren nicht konvergierte, konnte auch nach Region gepoolt oder die vorherige Biologika-Therapie aus dem Modell entfernt werden. Sollte das Modell weiterhin nicht konvergieren, wurde die Analyse nicht durchgeführt. • Für die Auswertung der Zeit bis zum ersten PASI Ansprechen wurden Zensierungsregeln definiert. Außerdem wurde festgelegt, dass alle Erhebungen, auch ungeplante, in die Auswertung mit eingehen. • Es wurden zusätzliche statistische Analysemethoden für ausgewählte Wirksamkeitsvariablen definiert, um eine Inferenzstatistik zu berechnen. |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Anti-Bimekizumab-Antikörper wurden nur für Patienten mit Bimekizumab-Behandlung bestimmt. Bei einem Wechsel von Secukinumab auf Bimekizumab wurde am Tag des Behandlungswechsels begonnen den anti-Bimekizumab-Antikörpertiter zu bestimmen. Diese Bestimmung diente als Baseline-Wert. • Es wurde spezifiziert, dass UE nach einem Behandlungswechsel (in Woche 16, 48 oder 96) der neuen Behandlung zuzuordnen sind. Ein UE am Tag des Behandlungswechsels wurde der alten Behandlung zugeordnet, es sei denn das UE stand in Zusammenhang mit der Injektion. • Für einige Verträglichkeitsendpunkte sollte ebenfalls die RD zwischen Bimekizumab und Secukinumab berechnet werden. Die Methodik zur Berechnung wurde spezifiziert. • Die folgenden Auswertungen zu den UE in der initialen Behandlungsperiode wurden im SAP hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inzidenz und RD von UE auf Ebene der SOC und PT mit einem Auftreten von > 5 % ○ Inzidenz und RD von SUE auf Ebene der SOC und PT • Die Auswertungen für die UE in der OL-Periode wurden definiert. • Für die UE von besonderem Interesse (MACE, Suizidgedanken und -verhalten, Hypersensitivität (einschließlich anaphylaktischer Reaktionen)) sollten zusätzliche Tabellen mit den Inzidenzen der entsprechenden Ereignisse und deren Unterkategorien dargestellt werden. • Die Analyse des Auftretens von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erfolgte stratifiziert nach Patienten mit oder ohne Vorgeschichte von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. • Die Schwellenwerte der Laborparameter für Leberfunktionsstörungen wurden angepasst. • Die Auswertung des PHQ-9 wurde weiter spezifiziert, da dieser nun den Zielkriterien zur Verträglichkeit zugeordnet ist. <p><u>SAP Amendment 2 (15. Juni 2020)</u></p> <p>Um den Einfluss der COVID-19 Pandemie auf die Studienergebnisse abschätzen zu können, wurden folgende Änderungen im SAP vorgenommen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Durch die COVID-19 Pandemie verursachte Protokollverletzungen waren unvermeidliche Abweichungen, die durch eine bestehende oder vermutete COVID-19 Infektion, äußere Umstände um COVID-19 ohne Infektion oder jede andere im Zusammenhang mit COVID-19 stehende Abweichung. Es sollte eine Liste mit COVID-19-bedingten Protokollverletzungen (Anzahl und Anteil) nach Studienarm und Visite für das MS und OLS erstellt werden. |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Zur Auswertung des PASI 100 Ansprechens zu Woche 48 wurde eine Sensitivitätsanalyse hinzugefügt, in der alle Patienten, deren letzten Applikation der Studienmedikation aufgrund von COVID-19 mehr als 35 Tage vor der Woche 48 Visite erfolgt ist, als fehlend behandelt werden. Wenn zu Woche 48 eine Erhebung des PASI mittels Videotelefonie erfolgt ist, wurde diese aufgrund der fehlenden Validierung ebenfalls als fehlend vermerkt. Die Analyse basierte auf einem Hybrid-Ansatz: Fehlende Werte aufgrund der COVID-19 Pandemie wurden mittels MI-MCMC/Monotone Regression imputiert während aus anderen Gründen fehlende Werte als Nichtansprechen (NRI) gewertet wurden. Die Analyse erfolgte auf Basis des RS und des MS. • Für die Auswertung des PASI 100 Ansprechens zu Woche 48 (MS, NRI) wurde eine weitere Subgruppe definiert: Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48: Woche 48 Visite vor Beginn der Pandemie am 11. März 2020 (vor der Pandemie) vs. Woche 48 Visite nach Beginn der Pandemie am 11. März 2020 (während der Pandemie) • Die Inzidenz von UE pro 100 Patientenjahre für SOC, HLT und PT relativ zum Beginn der COVID-19 Pandemie (vor Beginn bzw. während der Pandemie) sollte dargestellt werden. <p>Die folgenden Änderungen im SAP erfolgten unabhängig von der COVID-19 Pandemie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Für die Items Schmerz, Juckreiz und Schuppung des Psoriasis-Tagebuchs wurde aufgrund von Erkenntnissen aus den Studien BE VIVID und BE READY eine MCID von ≥ 4 als Ansprechkriterium festgelegt. • Für Patienten, die die Studie während der initialen Behandlungsperiode abbrachen, wurden UE, die mehr als 112 Tage (16 Wochen) nach der ersten Studiendosis aber noch innerhalb der 140 Tage (20 Wochen) SFU Periode auftraten, als behandlungs-assoziiertes UE definiert. Diese UE wurden nur in den Auswertungen zu Woche 48 jedoch nicht in den Auswertungen zur initialen Studienperiode (Woche 16) berücksichtigt. • Der Anteil an Patienten mit einem PHQ-9 Score ≥ 15 und ≥ 20 wurde auf Basis der OC über die gesamte Studienperiode dargestellt. |
| 4 | Probanden / Patienten | |
| 4a | Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten | <p>Einschlusskriterien:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Einverständniserklärung des Patienten 2. Der Patient muss nach Auffassung des Prüfarztes verlässlich und in der Lage sein sich an die Protokollvorgaben (z. B. in der Lage sein das Patiententagebuch zu verstehen und auszufüllen), die Studienvisiten oder die Medikamenten-Einnahme zu halten. 3. Männer und Frauen im Alter von mindestens 18 Jahren |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|---|
| | | <p>4. Chronische Plaque-Psoriasis für mindestens sechs Monate vor dem Screening</p> <p>5. PASI ≥ 12 und BSA (Körperoberfläche) die von Plaque-Psoriasis betroffen ist $\geq 10\%$ und IGA Wert ≥ 3 auf einer Fünf-Punkte Skala</p> <p>6. Der Patient kommt für eine systemische Psoriasis-Therapie und/oder Phototherapie infrage.</p> <p>7. Der Patient kommt nach Auffassung des Prüfarztes für eine Behandlung mit Secukinumab entsprechend der regionalen Zulassung infrage und hat keine Kontraindikationen, die laut lokaler Zulassung gegen eine Therapie mit Secukinumab sprechen.</p> <p>8. Weibliche Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> – müssen postmenopausal sein. Die Menopause ist definiert als zwölf aufeinander folgende Monate mit Amenorrhoe, für die es keine anderen offensichtlichen pathologischen oder physiologischen Gründe gibt. – müssen sterilisiert sein (z. B. Tubenverschluss, Hysterektomie, bilaterale Salpingektomie). – im gebärfähigen Alter müssen sich während der Studie und bis 20 Wochen nach der letzten Studienmedikation dazu bereit erklären hochwirksame Verhütungsmethoden anzuwenden. Zudem muss ein negativer Schwangerschaftstest beim Screening und vor der ersten Dosis der Studienmedikation vorliegen. Die folgenden Verhütungsmethoden gelten als hochwirksam, sofern sie konsequent und korrekt angewendet werden: <ul style="list-style-type: none"> ○ kombinierte (Östrogen und Progesteron), hormonale Verhütung, die den Eisprung verhindert (oral, intravaginal oder transdermal) ○ hormonale Verhütung mit Progesteron, die den Eisprung verhindert (oral, injizierbar, implantierbar) ○ Intrauterinpessar ○ intrauterine, hormonelle Verhütung ○ durch Vasektomie sterilisierter Partner ○ sexuelle Abstinenz als Form der Verhütung ist in der Studie generell nicht erlaubt, es sei denn Abstinenz ist Teil des Lebensstils der Patientin. In diesen Fällen muss im Studienverlauf regelmäßig überprüft werden, ob sich der Lebensstil der Patientin geändert hat. <p>9. Patienten müssen zustimmen ihre gewohnte Sonneneexposition während der Studie nicht zu verändern und bei unvermeidlicher Sonneneinstrahlung Sonnenschutz mit UV-A/-B Filtern anzuwenden</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>1. Weibliche Patienten, die stillen, schwanger sind oder planen während oder bis 20 Wochen nach Verabreichung der letzten Studienmedikation schwanger zu werden.</p> |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <ol style="list-style-type: none"> 2. Patienten, die zuvor an einer Bimekizumab-Studie teilgenommen haben und mindestens eine Dosis der Studienmedikation (einschließlich Placebo) erhalten haben. 3. Patienten, die aktuell an einer anderen klinischen Studie mit einem (systemischen) Prüfpräparat teilnehmen. Die Medikation muss mindestens zwölf Wochen bzw. fünf Halbwertszeiten, je nachdem welcher Zeitraum länger ist, vor der Baseline-Visite beendet worden sein. 4. Patienten, die aktuell an einer anderen klinischen Studie mit einer topischen Medikation teilnehmen. Die Medikation muss mindestens vier Wochen vor der Baseline-Visite beendet worden sein. 5. Patienten, die aktuell oder innerhalb von vier Wochen vor der Baseline-Visite an einer klinischen Studie mit einem Prüfpräparat teilnehmen. 6. Patienten mit bekannter Hypersensitivität gegenüber jeglicher Hilfsstoffe von Bimekizumab oder Secukinumab. 7. Andere Psoriasis-Formen als die chronische Plaque-Psoriasis (z. B. Psoriasis pustulosa, Erythrodermie, Psoriasis guttata oder Medikamenten-induzierte Psoriasis). 8. Patienten mit einer aktiven Infektion oder einer Vorgeschichte von Infektionen: <ul style="list-style-type: none"> – jegliche akute Infektion (ausgenommen einer Erkältung) innerhalb von 14 Tagen vor der Baseline-Visite – eine schwerwiegende Infektion, definiert durch einen Krankenhausaufenthalt oder eine intravenöse Antiinfektiva-Therapie innerhalb von zwei Monaten vor der Baseline-Visite – eine Vorgeschichte opportunistischer, wiederkehrender oder chronischer Infektionen, die nach Einschätzung des Prüfarztes dazu führen könnten, dass die Studienteilnahme schädlich für den Patienten sein könnte. Opportunistische Infektionen sind Infektionen, die durch fakultative Pathogene (z. B. Pneumocystis jirovicii, Cryptococcus) verursacht werden oder ungewöhnlich schwer verlaufende Infektionen, die durch gewöhnliche Pathogene (z. B. Cytomegalievirus, Herpes zoster) verursacht werden. 9. Patienten mit aktiver oder chronischer HBV-, HCV- oder HIV-Infektion. Patienten mit Nachweis oder positivem Test für HBV oder HCV werden ausgeschlossen. Ein positiver Test für eine HBV-Infektion ist definiert als: 1) positiv für HBsAg oder 2) positiv für HBV-c-Antikörper. Ein positiver Test für eine HCV-Infektion ist definiert als: 1) positiv für anti-HCV-Antikörper und 2) ein positiver Bestätigungstest für HCV (z. B. durch eine PCR für HCV). 10. Patient wurde mit einem Lebendimpfstoff (auch attenuiert) innerhalb von acht Wochen vor der Baseline-Visite immunisiert (z. B. inaktivierte Influenza und |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <p>Pneumokokken Vakzine sind erlaubt, aber eine nasale Influenza-Impfung nicht).</p> <p>11. Patient wurde mit einem Bacillus Calmette-Guerin Impfstoff innerhalb von einem Jahr vor der Baseline-Visite immunisiert.</p> <p>12. Patienten mit aktiver Tuberkulose-Infektion, unter hohem Risiko eine Tuberkulose-Infektion zu bekommen oder mit derzeitiger oder vorangegangener nichttuberkulöser Mykobakterien-Infektion. Ein Patient mit latenter Tuberkulose (positiver IGRA und Diagnosestellung durch einen Tuberkulose-Spezialisten) kann ein weiteres Mal gescreent und in die Studie eingeschlossen werden, wenn er mindestens acht Wochen mit einer geeigneten latenten Tuberkulose-Therapie behandelt wurde und keine Anzeichen einer Therapie-induzierten Hepatotoxizität vor der ersten Injektion aufgetreten sind (ALT/AST bleiben $\leq 3x$ ULN).</p> <p>13. Patienten mit Vorgeschichte einer aktiven, jegliches Organsystem betreffenden Tuberkulose insofern sie nicht nach den Richtlinien der WHO/CDC behandelt und von einem Tuberkulose-Spezialisten als geheilt eingeschätzt wurde.</p> <p>14. Vorgeschichte einer lymphoproliferativen Erkrankung, einschließlich Lymphomen, oder aktuelle Symptome, die auf eine lymphoproliferative Erkrankung hindeuten.</p> <p>15. Patienten mit jeglicher malignen Erkrankung oder Vorgeschichte einer malignen Erkrankung innerhalb von fünf Jahren vor der Screening-Visite mit Ausnahme von Patienten mit behandeltem und als geheilt eingestuftem kutanen Plattenzellkarzinom, Basalzellkarzinom oder Zervixkarzinom in situ.</p> <p>16. Patienten mit anderen inflammatorischen Erkrankungen als Psoriasis und PsA, einschließlich rheumatoider Arthritis, Sarkoidose oder systemischem Lupus erythematodes. Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa können in die Studie eingeschlossen werden solange sie bei Screening- und Baseline-Visite keine symptomatische Erkrankung zeigen.</p> <p>17. Patienten mit größerem chirurgischem Eingriff (einschließlich Gelenkoperation) innerhalb von drei Monaten vor der Baseline-Visite oder mit geplantem, größerem chirurgischem Eingriff innerhalb von sechs Monaten nach Studieneintritt.</p> <p>18. Patienten mit jeglicher systemischen Erkrankung (d. h. kardiovaskulär, neurologisch, Nieren-, Leber-, metabolisch, gastrointestinal, hämatologisch immunologisch, etc.), die vom Prüfarzt als unkontrolliert, instabil oder als sich wahrscheinlich klinisch signifikant zu verschlechtern eingeschätzt wird.</p> <p>19. Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb von sechs Monaten vor der Screening-Visite.</p> <p>19. Patienten mit abnormalen Laborparametern beim Screening, einschließlich der Folgenden:</p> |

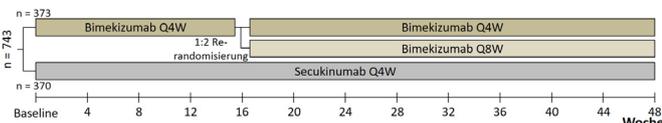
| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> – $\geq 3x$ ULN von jeglichen der folgenden Parameter: ALT, AST, ALP; oder $> ULN$ Gesamtbilirubin ($\geq 1,5x$ ULN Gesamtbilirubin bei Gilbert-Syndrom). – Leukozytenzahl $< 3,00 \times 10^3/\mu\text{l}$ – Neutrophilenzahl $< 1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ – Lymphozytenzahl < 500 Zellen/μl – Hämoglobin $< 8,5$ g/dl – Jegliche andere Abnormalität, aufgrund derer der Patient nach Einschätzung des Prüfarztes nicht für die Teilnahme an der Studie geeignet ist. <p>Individuelle Screening-Tests, bei denen die Ergebnisse falsch, grenzwertig oder zwischen Ein- und Ausschluss liegen, können einmalig während der Screening-Periode wiederholt werden. Sollten die Testergebnisse erneut außerhalb der in den Einschlusskriterien definierten Schwellen liegen, wird der Patient nicht randomisiert.</p> <p>20. Patienten mit jeglichen anderen medizinischen oder psychiatrischen Erkrankungen, aufgrund derer der Patient nach Einschätzung des Prüfarztes nicht für die Teilnahme an der Studie geeignet ist.</p> <p>21. Patienten mit vorheriger Secukinumab-Therapie.</p> <p>22. Patienten mit primärem Therapieversagen (kein Ansprechen nach zwölf Wochen) gegenüber einer oder mehreren Therapien mit Biologika der Gruppe der IL-17-Inhibitoren (z. B. Brodalumab, Ixekizumab) oder gegenüber mehr als einer Therapie mit Biologika aus einer anderen Klasse.</p> <p>23. Patienten unter PsA-Medikation, außer diese entspricht einer stabilen Dosis von Nichtsteroidalen Antirheumatika oder Analgetika (stabil für mindestens eine Woche vor der Screening-Visite).</p> <p>24. Patienten mit chronischem Alkohol- oder Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte, innerhalb von sechs Monaten vor der Screening-Visite. Die Einschätzung erfolgt durch den Prüfarzt auf Basis der medizinischen Vorgeschichte, einem Anamnese Gespräch und/oder einem Urin-Drogentest.</p> <p>25. Patienten mit suizidalen Vorstellungen oder Suizidverhalten, erhoben mithilfe der „Screening“-Version des eC-SSRS und einem der folgenden Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Suizidversuch innerhalb von fünf Jahren vor der Screening-Visite. Patienten mit einem mehr als fünf Jahre zurückliegenden Suizidversuch sollten von einem Psychiater untersucht werden, bevor sie in die Studie aufgenommen werden. – Suizidale Vorstellung im Monat vor der Screening-Visite, indiziert durch eine positive Antwort („Ja“) auf die Fragen vier oder fünf der „Screening“-Version des eC-SSRS. |

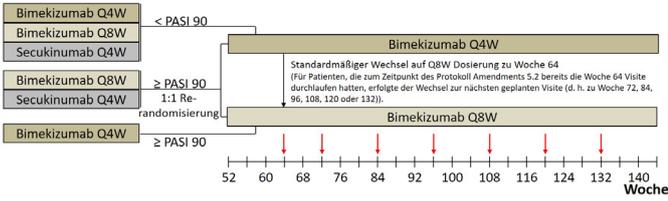
| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|--|
| | | <p>26. Patienten mit einer mittelschweren oder schweren „Major Depression“, indiziert durch einen Score von ≥ 15 im PHQ-9. Die medikamentöse Therapie einer Depression sollte für acht Wochen vor Baseline stabil sein.</p> <p>27. In die Studie involvierte Mitarbeiter der Prüfarzte und/oder deren direkte Familienangehörige (Ehepartner, Eltern, Kinder und Geschwister - sowohl biologisch als auch adoptiert).</p> <p>28. Angestellte von UCB oder einer Drittorganisation, die an der Studie beteiligt ist.</p> <p>29. Patienten, die verbotene Psoriasis-Medikamente anwenden oder angewendet haben, ohne dass die vorgegebene Wash Out Periode relativ zur Baseline-Visite eingehalten wurde.</p> |
| 4b | Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung | <p>Die Studie wurde weltweit in 11 Ländern (77 Studienzentren) durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nordamerika (32): Kanada, USA • Westeuropa (25): Belgien, Frankreich, Deutschland, Niederlande, Spanien, Großbritannien • Zentral- und Osteuropa (12): Polen • Asien und Australien (8): Australien, Türkei |
| 5 | Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc. | <p><u>Doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte Periode</u> <u>(Woche 0 bis Woche 48)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab Q4W → Q4W/Q8W: alle vier Wochen (Baseline und Woche 4, 8, 12) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Secukinumab (in den Wochen 1, 2, 3) <ul style="list-style-type: none"> ○ Bimekizumab Q4W: alle vier Wochen (Woche 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) keine Placebo-Injektionen ○ Bimekizumab Q8W: alle acht Wochen (Woche 16, 24, 32, 40) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in den Wochen 20, 28, 36, 44) • Secukinumab Q4W: zu Baseline und in den Wochen 1, 2, 3 und 4 zwei Injektionen (s. c.) mit je 150 mg Secukinumab (Gesamtdosis 300 mg), danach alle vier Wochen (Woche 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44) ebenfalls zwei Injektionen (s. c.) mit je 150 mg Secukinumab (Gesamtdosis 300 mg) keine Placebo-Injektionen <p><u>OL-Periode</u> <u>Woche 48 bis Woche 144</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab Q4W: alle vier Wochen zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) • Bimekizumab Q8W: alle acht Wochen zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|---|
| 6 | Zielkriterien | |
| 6a | Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten | <p>Primäre Zielkriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI 100 Ansprechen zu Woche 16 <p>Sekundäre Zielkriterien zur Wirksamkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI 75 Ansprechen zu Woche 4 • PASI 90 Ansprechen zu Woche 16 • PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 • IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline) zu Woche 16 <p>Sekundäre Zielkriterien zur Verträglichkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • TEAE, angepasst an die Behandlungsdauer • SUE, angepasst an die Behandlungsdauer • TEAE, die zum Studienabbruch führten, angepasst an die Behandlungsdauer <p>Weitere Zielkriterien zur Wirksamkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI 75, 90 und 100 Ansprechen • Zeit bis zum ersten PASI 75, 90 und 100 Ansprechen • Absolute und relative Veränderung des PASI zu Baseline • Anteil an Patienten mit einem absoluten PASI ≤ 1, ≤ 2, ≤ 3 und ≤ 5 • IGA = 0 • IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline) • Veränderung des IGA zu Baseline • Absolute und relative Veränderung des BSA zu Baseline • Absolute und relative Veränderung des Produktes aus IGA und BSA (IGA x BSA) zu Baseline • Veränderung des DLQI zu Baseline • Anteil an Patienten mit einem DLQI ≤ 1 • Anteil an Patienten mit einer Veränderung des DLQI ≥ 4 (MCID) zu Baseline • Veränderung der PGADA VAS bei Patienten mit PsA zu Baseline • Veränderung des PGAP zu Baseline • Veränderung der PSD-Symptome (Juckreiz, Schmerz und Schuppung) zu Baseline • Verbesserung der PSD-Symptome (Juckreiz, Schmerz und Schuppung) • Veränderung des mNAPSI zu Baseline bei Patienten mit Nagelbeteiligung zu Baseline • mNAPSI 75, 90 und 100 Ansprechen • Kopfhaut-IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte) bei Patienten mit Kopfhaut-Psoriasis zu Baseline |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • pp-IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skaleneinheiten) bei Patienten mit pp-Psoriasis zu Baseline • EQ-5D-3L Ansprechen, absolute Werte und Veränderung zu Baseline für die EQ-5D-3L VAS • Veränderung des WPAI-SHP V2.0 zu Baseline • Veränderung des PASE Scores (Funktionsscore, Symptomscore und Gesamtscore) zu Baseline • Veränderung des PASE Scores (< 47 vs. ≥ 47) zu Baseline <p>Weitere Zielkriterien zur Verträglichkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bericht von Schwere und Häufigkeiten der UE • Veränderung der Vitalzeichen zu Baseline • EKG-Ergebnisse • Veränderung der Laborparameter zu Baseline • Veränderung des PHQ-9 Scores zu Baseline <p>Pharmakokinetische Zielkriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plasmakonzentration von Bimekizumab |
| 6b | Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung | <ul style="list-style-type: none"> • Nach Studienbeginn wurden die folgenden weiteren Zielkriterien und Endpunkte für die doppelt-verblindete Behandlungsperiode definiert, um gegenüber anderen Studien aus dem Bimekizumab-Programm einheitlich zu bleiben: <ul style="list-style-type: none"> ○ mNAPSI 75, 90, 100 Ansprechen ○ PASI 75 Ansprechen zu Woche 4 basierend auf dem RS ○ PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 ausgewertet auf Basis des <ul style="list-style-type: none"> ▪ RS (alle mit Bimekizumab-behandelten Patienten unabhängiger von der Re-Randomisierung zu Woche 16 vs. alle mit Secukinumab-behandelten Patienten) ▪ MS (Bimekizumab Q4W vs. Secukinumab) ▪ MS (Bimekizumab Q8W vs. Secukinumab) ○ Erhalt der Wirksamkeit von Bimekizumab bei einer Q8W Dosierung gegenüber einer Q4W Dosierung ○ Absolute und relative Veränderung zu Baseline des Produkts aus IGA und BSA (IGAxBSA) ○ PSD-Symptome Juckreiz, Schmerz und Schuppung • Mit Einführung der OL-Periode wurde ebenfalls ein weiteres Zielkriterium festgelegt: <ul style="list-style-type: none"> ○ Verträglichkeit und Wirksamkeit von Bimekizumab bei Patienten, die vorher Secukinumab erhalten haben • Die Definition des sekundären Zielkriteriums zur Wirksamkeit „IGA ≤ 1 zu Woche 16“ wurde um eine Verbesserung um mindestens zwei Punkte gegenüber Baseline erweitert |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Die folgenden Auswertungen zu den UE in der initialen Behandlungsperiode wurden im SAP hinzugefügt: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inzidenz von UE auf Ebene der SOC und PT mit einem Auftreten von > 5 % ○ Inzidenz von SUE auf Ebene der SOC und PT • Die Studie wurde um eine 96-wöchige OL-Periode erweitert, in der die Wirksamkeit der Q8W gegenüber der Q4W Behandlung sowie die Langzeitwirkung von Bimekizumab getestet werden sollte |
| 7 | Fallzahl | |
| 7a | Wie wurden die Fallzahlen bestimmt? | <p><u>Fallzahlen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Es sollten insgesamt 700 Patienten 1:1 in die zwei Behandlungsarme mit je 350 Patienten randomisiert werden. <p><u>Annahmen für PASI 100</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die angenommenen PASI 100 Ansprechraten für Bimekizumab und Secukinumab zu Woche 16 betragen 60 % und 44 %. • Die Annahme für Bimekizumab basierte auf den Ergebnissen der Phase 2b Studie BE ABLE 1. • Die Annahme für Secukinumab basierte auf Ergebnisse der CLEAR Studie (116). <p><u>Power</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Überlegenheitstest: Power für PASI 100 Ansprechen betrug 98 % für Bimekizumab gegenüber Secukinumab • Nicht-Unterlegenheitstest: Power für PASI 100 Ansprechen betrug > 99 % (Nicht-Unterlegenheitsgrenze 10 %) für Bimekizumab gegenüber Secukinumab |
| 7b | Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch | <p><u>Finale Analyse</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die finale Analyse erfolgt, sobald alle Daten der aktiv-kontrollierten und der OL-Studienperioden (einschließlich der SFU Visiten) vorliegen. <p><u>Interimsanalyse</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Interimsanalyse war geplant, wenn alle Patienten die Visite zu Woche 48 (letzte Visite in der aktiv-kontrollierten Studienperiode) beendet hatten. <p><u>Gründe für einen vorzeitigen Studienabbruch</u></p> <p>Ein vorzeitiger Studienabbruch war aufgrund der folgenden Gründe möglich/angezeigt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Widerruf der Einverständniserklärung durch den Patienten • Sicherheitsbedenken durch den Prüfarzt aufgrund von einer weiteren Erkrankung • Der Patient entwickelt eine andere Psoriasis-Form (Psoriasis pustulosa, Erythrodermie, Psoriasis guttata) • Zuwiderhandlung des Patienten • Verwendung einer unerlaubten Begleitmedikation |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit Laborparametern, die folgende Kriterien erfüllen: <ul style="list-style-type: none"> – Hepatotoxizität (ALT oder AST ≥ 8 x ULN; ALT oder AST ≥ 3 x ULN und Bilirubin ≥ 2 x ULN) – Neutrophilenzahl $< 1,0 \times 10^3/\mu\text{l}$ – Lymphozytenzahl $< 0,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ • Schwere UE, SUE oder signifikante Verschlechterung von Laborparametern • Schwangerschaft • Fehlendes Ansprechen • TB oder nichttuberkulöse Mykobakterien-Infektion • Chronisch entzündliche Darmerkrankungen • Suizidgedanken oder -versuche oder Depression |
| 8 | Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge | |
| 8a | Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung | <ul style="list-style-type: none"> • Nutzung eines IRT-Systems • Vergabe der Randomisierungsnummer erfolgte durch das IRT System. |
| 8b | Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung) | <ul style="list-style-type: none"> • Patienten wurden zu Studienbeginn 1:1 doppelt-verblindet in die Behandlungsgruppen Bimekizumab Q4W und Secukinumab Q4W randomisiert. • Patienten im Bimekizumab Q4W Behandlungsarm wurden nach 16 Wochen 1:2 auf Bimekizumab Q4W und Bimekizumab Q8W re-randomisiert. Da die Re-Randomisierung zu Woche 16 erst nach Studienbeginn vorgenommen wurde und einige Patienten im Bimekizumab-Arm (Q4W) bereits länger als 16 Wochen in der Studie eingeschlossen waren, wurde eine 1:2 Randomisierung gewählt, um eine möglichst gleiche Verteilung der Patienten auf die beiden Bimekizumab-Dosierungen zu gewährleisten. • Die Randomisierung wurde stratifiziert nach geografischer Region (Nordamerika; Westeuropa; Zentral- und Osteuropa; Asien und Australien) und vorangegangener Biologika-Therapie (ja; nein).  <ul style="list-style-type: none"> • OL-Periode: <ul style="list-style-type: none"> ○ Patienten unter Bimekizumab Q4W, Bimekizumab Q8W oder Secukinumab Q4W, die kein PASI 90 Ansprechen zu Woche 48 erreicht haben, wurden zu Woche 52 dem Bimekizumab Q4W-Arm zugeordnet. ○ Patienten unter Bimekizumab Q8W oder Secukinumab Q4W, die mindestens ein PASI 90 Ansprechen zu Woche 48 erreicht haben, wurden zu Woche 52 1:1 auf Bimekizumab Q4W und Bimekizumab Q8W randomisiert. |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> ○ Patienten unter Bimekizumab Q4W, die mindestens ein PASI 90 Ansprechen zu Woche 48 erreicht haben, wurden zu Woche 52 dem Bimekizumab Q8W-Arm zugeordnet. ○ Durch das Amendment 5.2 des Studienprotokolls wurde festgelegt, dass alle Patienten in der OL-Periode Bimekizumab in einer Q8W-Dosierung erhalten sollen, da in den anderen Studien des Bimekizumab-Studienprogramms die Q4W- und die Q8W-Dosierung als gleich wirksam bewertet wurden. Alle Studienteilnehmer sollen ab ihrer Woche 64 Visite (oder ab der nächsten geplanten Woche 64 bereits durchlaufen haben) Bimekizumab in einer Q8W-Dosierung erhalten.  |
| 9 | <p>Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment)</p> <p>Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Die Randomisierung der Patienten erfolgte doppelt-verblindet. • Das IRT-System ordnete das Prüfpräparat über die Kit Verpackungsnummer einer Patientennummer zu. Beide Nummern werden von dem IRT-System dokumentiert. • Die Verpackungen der Prüfpräparate waren identisch. |
| 10 | <p>Randomisierung, Durchführung</p> <p>Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Die Zuteilung der Patienten erfolgte durch ein IRT-System. • Das Randomisierungsschema wurde durch den IRT-Hersteller erstellt. |
| 11 | Verblindung | |
| 11a | <p>Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?</p> | <p>a) Patienten waren verblindet.</p> <p>b) Prüffärzte waren verblindet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mitarbeiter, die die Injektion vorbereitet, dokumentiert und verabreicht haben, waren nicht verblindet. Das unverblindete Personal war in keiner anderen Weise an der Studie beteiligt, außer um sicherzustellen, dass das |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|--|
| | | <p>Medikament aus der richtigen Verpackung entnommen und dem Probanden verabreicht wurde.</p> <p>c) Personen, die die Zielgrößen beurteilten, waren verblindet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unabhängiges DMC • Mitarbeiter, die Blutproben bioanalytisch auf Bimekizumab und Anti-Bimekizumab-Antikörper untersuchten, waren nicht verblindet. • Die Behandlungszuteilung eines Patienten wurde nur in Notfallsituationen entblindet, wenn dies für die weitere Behandlung des Patienten notwendig war. |
| 11b | Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen | <ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab war in einer einmalig verwendbaren, vorgefüllten 1 ml Spritze in einer Konzentration von 160 mg/ml verfügbar. • Secukinumab war in einer einmalig verwendbaren, vorgefüllten 1 ml Spritze in einer Konzentration von 150 mg/ml verfügbar. • Placebo (0,9 % NaCl-Lösung) war in einer einmalig verwendbaren, vorgefüllten 1 ml Spritze verfügbar. • Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpläne der Bimekizumab- und Secukinumab-Therapie aufrechtzuerhalten, wurden allen Patienten in den Wochen 0, 1, 2, 3, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40 und 44 jeweils zwei subkutane Injektionen verabreicht. • Alle Interventionen wurden als subkutane Injektion verabreicht. Sollten mehrere Injektionen nötig gewesen sein, um die gewünschte Dosis zu injizieren, wurden in der Kontrollgruppe auch mehrere Injektionen des Placebos verabreicht. • Das unverblindete Personal ergriff geeignete Maßnahmen, (z. B. die Verwendung von Augenbinden) um zu gewährleisten, dass der Patient das Studienmedikament während der Verabreichung nicht sehen konnte. |
| 12 | Statistische Methoden | |
| 12a | Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien | <p>Zielkriterien</p> <p>Primäre Zielkriterien</p> <p>PASI 100 Ansprechen zu Woche 16</p> <ul style="list-style-type: none"> • Für die Analyse des primären Zielkriteriums wurde die Bimekizumab Behandlungsgruppe im Vergleich zur Secukinumab Behandlungsgruppe ausgewertet. <p>Sekundäre Zielkriterien</p> <p>PASI 75 Ansprechen zu Woche 4</p> <p>PASI 90 Ansprechen zu Woche 16</p> <p>IGA ≤ 1 (bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline) zu Woche 16</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Bimekizumab Behandlungsgruppe wurde im Vergleich zur Secukinumab Behandlungsgruppe ausgewertet. <p>PASI 100 Ansprechen zu Woche 48</p> |

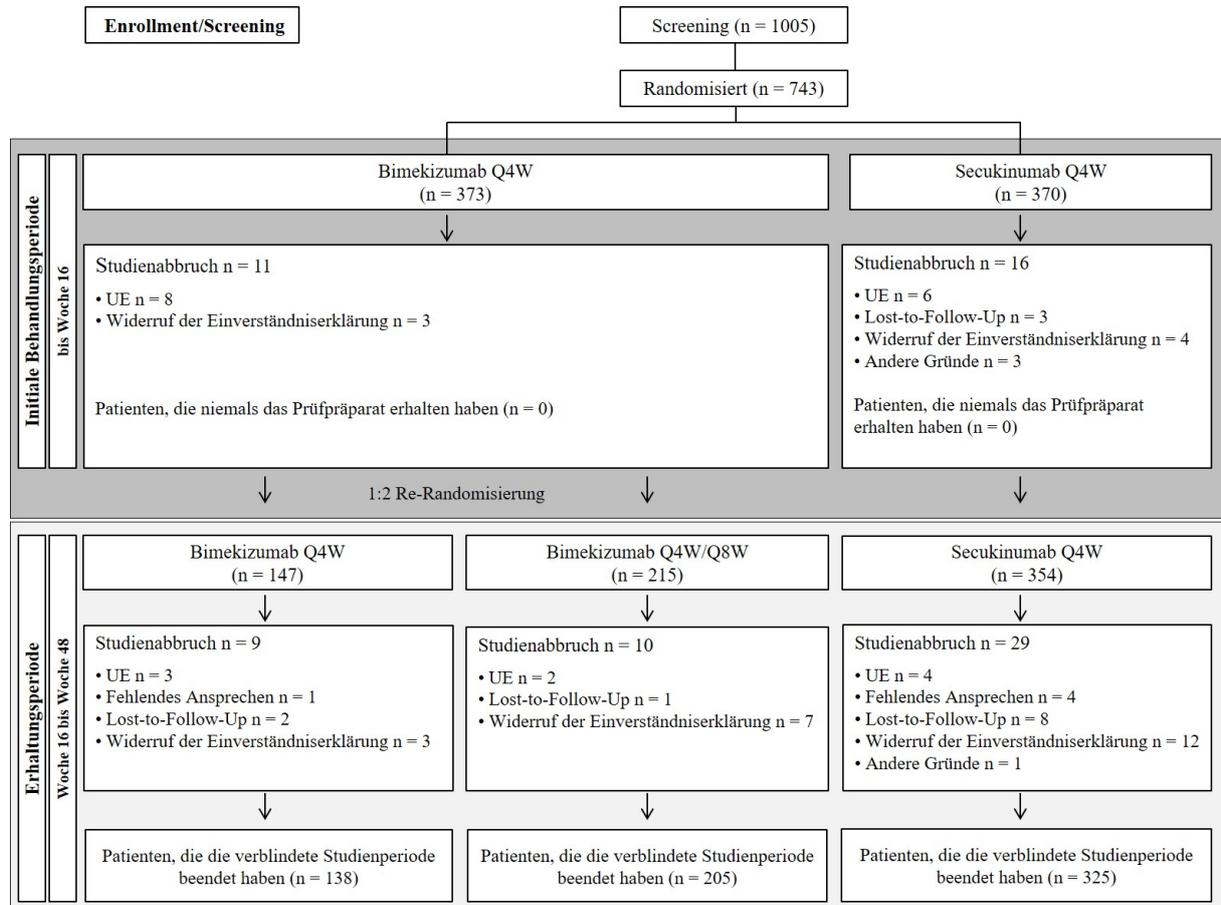
| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|------------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Es werden die drei Bimekizumab-Behandlungsgruppen (Bimekizumab Q4W, Bimekizumab Q4W/Q8W und Bimekizumab-Gesamt) jeweils im Vergleich zu Secukinumab ausgewertet <p><u>Studienpopulationen/Analyse-Sets</u></p> <p>Enrolled Set (ES) Dieses Set schließt alle Patienten ein, die eine schriftliche Einverständniserklärung eingereicht haben.</p> <p>Randomized Set (RS) Dieses Set schließt alle randomisierten Patienten ein.</p> <p>Safety Set (SS) Dieses Set schließt alle Patienten ein, die mindestens eine Dosis eines Prüfpräparates (Bimekizumab oder Secukinumab) erhalten haben.</p> <p>Full Analysis Set (FAS) Dieses Set schließt alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis eines Prüfpräparates (Bimekizumab oder Secukinumab) erhalten und einen validen PASI-Wert zu Baseline haben.</p> <p>Maintenance Set (MS) Dieses Set schließt alle Patienten ein, die mindestens eine Dosis eines Prüfpräparates (Bimekizumab oder Secukinumab) in der Erhaltungsperiode (in Woche 16 oder später) erhalten haben.</p> <p>Bimekizumab Set (BKZ Set) Dieses Set schließt alle Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates (Bimekizumab) während der aktiv-kontrollierten Studienperiode oder der OL-Periode erhalten haben.</p> <p>Open-Label Set (OLS) Dieses Set schließt alle Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates (Bimekizumab) zu Woche 48 oder später erhalten haben.</p> <p>Per-Protocol Set (PPS) Dieses Set schließt alle Patienten aus dem RS aus, die schwerwiegende Protokollverletzung hatten, welche das primäre Zielkriterium beeinflussen würden. Die Art der Protokollverletzungen waren prä-definiert. In regelmäßigen Meetings wurde evaluiert, ob die Protokollverletzung eine schwerwiegende Protokollverletzung war und der Patient deshalb aus dem PPS Set ausgeschlossen werden musste.</p> <p>Pharmakokinetics Per-Protocol Set Dieses Set schließt alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates (Bimekizumab) erhalten haben und denen mindestens eine quantifizierbare Plasmaprobe nach der Verabreichung abgenommen wurde. Bis zur Probenentnahme durfte keine Protokollverletzung stattgefunden haben, die die Konzentration des Prüfpräparates beeinflusst hätte.</p> |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|---|---|
| | | <p><u>Modelle/Analysen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Analysen basierten auf dem RS • Die Analysen wurden mittels CMH-Test, adjustiert nach Region und vorangegangener Biologika-Therapie, berechnet. Das OR und assoziierte KI wurden basierend auf dem Wald-Test dargestellt. • Für fehlende Daten wurde eine NRI verwendet, d. h. fehlende Werte wurden als Nichtansprechen gewertet. <p><u>Sensitivitätsanalysen:</u></p> <p>Folgende Sensitivitätsanalysen wurden für das primäre und die sekundären Zielkriterien durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ CMH-Test basierend auf dem RS (MI mittels MCMC/Monotone Regression) ○ CMH-Test basierend auf dem RS (OC) <p>Folgende weitere Sensitivitätsanalysen wurden für das primäre Zielkriterium durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ CMH-Test basierend auf dem RS (LOCF) ○ CMH-Test basierend auf dem FAS (NRI) ○ CMH-Test basierend auf dem PPS (NRI) ○ Logistische Regression basierend auf dem RS (NRI) ○ Logistische Regression mit center-by-treatment-interaction basierend auf dem RS (NRI) <ul style="list-style-type: none"> • Um den Einfluss von COVID-19 auf die Studienergebnisse abzuschätzen, wurde eine weitere Sensitivitätsanalyse für das PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 durchgeführt (siehe SAP Amendment 2): <ul style="list-style-type: none"> ○ CMH-Test basierend auf dem RS (MI mittels MCMC/Monotone Regression für fehlende Werte bedingt durch COVID-19; NRI für alle anderen fehlende Werte) |
| 12b | Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen | <p><u>Subgruppen</u></p> <p>Für das PASI 75, 90 und 100 Ansprechen wurden folgende Subgruppenanalysen durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter (< 40 Jahre; 40 bis < 65 Jahre; ≥ 65 Jahre) • Geschlecht (männlich; weiblich) • Krankheitsdauer (< Median; ≥ Median) • Region (Nordamerika; Westeuropa; Zentral-/ Osteuropa; Asien/Australien) • Gewicht (≤ 100 kg; > 100 kg) • BMI (< 25 kg/m²; ≥25 bis < 30 kg/m²; ≥ 30kg/m²) • Vorherige systemische Lichttherapie oder Photochemotherapie (ja; nein) • Vorherige Biologika-Therapie (ja; nein) • Vorangegangene, fehlgeschlagene Biologika-Therapie (ja; nein) • Vorherige systemische Therapie jeglicher Art (ja; nein) • Krankheitsschwere zu Baseline (PASI < 20; PASI ≥ 20) |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|-------------------|--|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Antikörper-Status (negativ; positiv) <p>Für das PASI 90, 100 und IGA Ansprechen wurde außerdem eine weitere Subgruppenanalyse durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI 75 Ansprechen zu Woche 4 (ja; nein) <p>Für das PASI 100 Ansprechen wurde außerdem eine weitere Subgruppenanalyse durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI 90 Ansprechen zu Woche 16 (ja; nein) <p>Für das PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 wurde außerdem eine weitere Subgruppenanalyse durchgeführt um einen Einfluss der COVID-19 Pandemie auf die Studienergebnisse auszuschließen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Visitenstatus (COVID-19 Pandemie) zu Woche 48 (vor der Pandemie; während der Pandemie) |
| Resultate | | |
| 13 | Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle) | |
| 13a | Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden | <p>a) n = 743 Bimekizumab gesamt: n = 373 Secukinumab Q4W: n = 370</p> <p>b) n = 668 Bimekizumab gesamt: n = 343 Secukinumab Q4W: n = 325</p> <p>c) n = 743 Bimekizumab gesamt: n = 373 Secukinumab Q4W: n = 370</p> <p>Die unter a) bis c) angegebenen Patientenzahlen treffen für die doppelt-verblindete, Secukinumab-kontrollierte Studienperiode bis Woche 48 zu. Die OL-Periode ist noch laufend.</p> |
| 13b | Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen | <p>Initiale Behandlungsperiode bis Woche 16 (RS)</p> <p><u>Behandlungsgruppe Bimekizumab gesamt n = 11</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 8 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 3 <p><u>Behandlungsgruppe Secukinumab Q4W n = 16</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 6 • Lost-to-Follow-Up n = 3 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 4 • Andere Gründe n = 3 |

| Item ^a | Charakteristikum | Studieninformation |
|--|--|---|
| | | <p>Erhaltungsperiode, Woche 16 bis Woche 48 (RS)</p> <p><u>Behandlungsgruppe Bimekizumab Q4W n = 9</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 3 • Fehlendes Ansprechen n = 1 • Lost-to-Follow-Up n = 2 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 3 <p><u>Behandlungsgruppe Bimekizumab Q4W/Q8W n = 10</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 2 • Lost-to-Follow-Up n = 1 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 7 <p><u>Behandlungsgruppe Secukinumab Q4W n = 29</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • UE n = 4 • Fehlendes Ansprechen n = 4 • Lost-to-Follow-Up n = 8 • Widerruf der Einverständniserklärung n = 12 • Andere Gründe n = 1 |
| 14 | Aufnahme / Rekrutierung | |
| 14a | Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung | <p>Einschluss des ersten Patienten: 13.06.2018</p> <p>Letzte Studienvsiste des letzten Patienten: laufend</p> <p>Datenschnitt: 29.06.2020</p> <p>Datum des Interim-Studienberichts: 15.10.2020</p> |
| 14b | Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde | Die Studie läuft noch. |
| <p>a: nach CONSORT 2010. Quellen: (46, 97, 109, 110)</p> | | |

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.



Quelle: modifiziert nach UCB Biopharma SRL, 2020 (109)

Abbildung 4-47: Patientenfluss der Studie BE RADIANT

In dem Flow-Chart wurde der Patientenfluss in der 48-wöchigen doppelt-verblindeten, Secukinumab-kontrollierten Studienperiode dargestellt. Die COVID-19 Pandemie führte zu keinen schwerwiegenden Protokollverletzungen während der Erhaltungsperiode. Die OL-Periode wird nicht dargestellt, da diese Studienperiode noch nicht abgeschlossen und nicht in der Interimsanalyse berücksichtigt ist.

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-189 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie die BE SURE

Studie: BE SURE

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

| Genauere Benennung der Quelle | Kürzel |
|---|--------|
| Studienbericht (107, 111) | A |
| Studienprotokoll (96) | B |
| SAP (44) | C |
| Registereinträge | |
| ClinicalTrials.gov (NCT03412747) (100) | D |
| EU-CTR (2016-003392-22) (101) | E |
| ICTRP Search Portal (EUCTR2016-003392-22-DE) (102) | F |
| Publikation zur BE SURE (Warren et al., 2021) (108) | G |

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Quelle: A, B, C, D, E, F, G

Bei der Studie BE SURE handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelt-verblindete Phase-III-Studie mit einer doppelt-verblindeten, aktiv-kontrollierten Periode, gefolgt von einer Dosis-verblindeten Periode, in der die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bimekizumab bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis untersucht wurde.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, G

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, G

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, G

Die Patienten und die behandelnden Personen hatten zu keinem Zeitpunkt der Studie Kenntnis von ihrer Gruppenzuteilung. Um die Verblindung der Patienten zu gewährleisten, erhielten die Patienten zusätzliche Placebo-Injektionen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, G

Das gesamte Studienpersonal des Sponsors und des Prüfzentrums waren bis auf folgende Ausnahmen verblindet:

- Mitarbeiter, die die Injektion vorbereitet, dokumentiert und verabreicht haben, waren nicht verblindet. Das unverblindete Personal war in keiner anderen Weise an der Studie beteiligt, außer um sicherzustellen, dass das Medikament aus der richtigen Verpackung entnommen und dem Probanden verabreicht wurde.
- Mitarbeiter, die Blutproben bioanalytisch auf Bimekizumab und Anti-Bimekizumab-Antikörper untersuchten, waren nicht verblindet.
- Die Behandlungszuteilung eines Patienten wurde nur in Notfallsituationen entblindet, wenn dies für die weitere Behandlung des Patienten notwendig war.

Während der Studie hat der Sponsor verblindete und unverblindete Standortmonitore zur Überprüfung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und der Dokumentation zur Studienmedikationsverabreichung eingesetzt.

Unverblindete Mitarbeiter der Prüfzentren mussten zur Verfügung stehen, um Rückfragen zu beantworten.

Standortmonitore und das verblindete Personal hatten keinen Zugang zu den Informationen über das Prüfpräparat. Jedes Prüfzentrum musste einen schriftlichen, vom Prüfarzt unterschriebenen detaillierten Plan über die Maßnahmen zur Erhaltung der doppelten Verblindung vorliegen haben.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C, G

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C, G

Im Rahmen des Protokoll-Amendements 1 vom 15. Oktober 2017 wurde eine Anpassung des Studiendesigns vorgenommen: Für Patienten des Bimekizumab-Arms war ursprünglich eine Re-Randomisierung zu Woche 24, basierend auf vordefinierten Kriterien, in die Behandlungsarme 320 mg Bimekizumab Q4W und 320 mg Bimekizumab Q8W geplant. Anstelle dieser Re-Randomisierung zu Woche 24 wurden die Patienten im Bimekizumab-Arm zu Woche 16 in zwei Behandlungsarme aufgeteilt, wobei Patienten des einen Arms die gesamte Studie alle vier Wochen 320 mg Bimekizumab erhielten und Patienten des anderen Arms ab Woche 16 alle acht Wochen 320 mg Bimekizumab erhielten.

Durch eine verzögerte Anpassung der notwendigen IRT-Programmierung erhielten 24 Patienten des Q8W-Arms in Woche 20 eine falsche Behandlung: Gemäß des neuen Studiendesigns sollten Patienten des Q8W-Arms in Woche 20 Placebo-Injektionen, statt Bimekizumab erhalten, um von der Bimekizumab Q4W- auf die Bimekizumab Q8W-Dosierung zu wechseln. Stattdessen erhielten die o.g. 24 Patienten in Woche 20 noch einmal 320 mg Bimekizumab nach dem Original-Protokoll vom 15. August 2017. Diese Protokollabweichung wurde von einem unverblindeten Studienmonitor berichtet.

Als Konsequenz wurde im Rahmen des SAP Amendment 1 vom 17. September 2019 eine Sensitivitätsanalyse für die sekundären Endpunkte PASI 90 Ansprechen, PASI 100 Ansprechen und IGA Ansprechen zu Woche 24 definiert, in der die abweichend behandelten Patienten nicht berücksichtigt wurden.

Die Ergebnisse dieser Sensitivitätsanalyse zeigen, dass durch die Protokollverletzung die Gesamtaussage zu den sekundären Endpunkten zu Woche 24 nicht beeinflusst wurde (107, 111). Die Protokollverletzung führt daher nicht zu einer Verzerrung der Studienergebnisse.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C, G

Für die Studie BE SURE liegen keine Aspekte vor, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen. Die Verblindung der Patienten und der endpunkterhebenden Prüfer sowie die Erzeugung der Randomisierungssequenz mittels IRT wurde adäquat umgesetzt. Die Vorbereitung und Verabreichung der Prüfpräparate erfolgte durch unverblindetes Personal. Das unverblindete Personal ergriff geeignete Maßnahmen, (z. B. die Verwendung von Augenbinden) um zu gewährleisten, dass der Patient das Studienmedikament während der Verabreichung nicht sehen konnte. Die oben beschriebene Protokollverletzung (falsche Studienmedikation bei 24 Patienten in dem Bimekizumab Q4W/Q8W Arm in Woche 20) führte nachweislich zu keiner Verzerrung. Des Weiteren erfolgte eine ergebnisunabhängige Berichterstattung.

Darüber hinaus liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:**Endpunkte zum PASI**

- PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 24;
- PASI < 2 zu Woche 24;
- Zeit bis zum ersten PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechens zu Woche 24

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum PASI war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt. Für den ko-primären Endpunkt „PASI 90 Ansprechen zu Woche 16“ wurden sechs Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um beispielsweise den Einfluss des Umgangs mit fehlenden Daten der verwendeten Analyseverfahren und des Ausschlusses von Patienten aus dem RS zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Analysen, die detailliert in den Studienberichten dargestellt werden (107, 111), unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalyse, sodass das Verzerrungspotenzial dieses Endpunkts als niedrig eingeschätzt wird.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Auswertungen zu den Endpunkten „PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet.

Die Analysen zu den Endpunkten „Zeit bis zum PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen“ sowie „PASI < 2“ wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind daher nicht im Studienbericht enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum Kopfhaut-IGA

- Kopfhaut-IGA = 0 zu Woche 24

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zum Kopfhaut-IGA war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine Kopfhaut-Symptomatik aufwiesen (mindestens Grad 2 auf der entsprechenden Skala). Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Im vorliegenden Dossier wird eine post hoc Analyse dargestellt, in der das Erreichen von Grad 0 (erscheinungsfrei) bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline als Ansprechen definiert ist. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum pp-IGA

- pp-IGA = 0 zu Woche 24

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zum pp-IGA war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine pp-Symptomatik aufwiesen (mindestens Grad 2 auf der entsprechenden Skala). Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Im vorliegenden Dossier wird eine post hoc Analyse dargestellt, in der das Erreichen von Grad 0 (erscheinungsfrei) bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline als Ansprechen definiert ist. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum mNAPSI

- mNAPSI 100 Ansprechen zu Woche 24

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zum mNAPSI war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine Nagel-Symptomatik aufwiesen. Diese Auswertung des Endpunkts war a priori geplant. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Der Endpunkt zum mNAPSI wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum EQ-5D-3L VAS

- Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 24)

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zur EQ-5D-3L VAS war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Der Endpunkt zur Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch

- Veränderung PSD-Juckreiz zu Baseline (Woche 24);
- Verbesserung PSD-Juckreiz $\geq 2,39$ (MCID) zu Woche 24;
- PSD-Juckreiz = 0 zu Woche 24;
- Veränderung PSD-Schmerz zu Baseline (Woche 24);
- Verbesserung PSD-Schmerz $\geq 1,98$ (MCID) zu Woche 24;
- PSD-Schmerz = 0 zu Woche 24;
- Veränderung PSD-Schuppung zu Baseline (Woche 24);
- Verbesserung PSD-Schuppung $\geq 2,86$ (MCID) zu Woche 24;
- PSD-Schuppung = 0 zu Woche 24;
- Veränderung PSD-Rötung zu Baseline (Woche 24);
- Verbesserung PSD-Rötung $\geq 3,05$ (MCID) zu Woche 24;
- PSD-Rötung = 0 zu Woche 24;
- Veränderung PSD-Brennen zu Baseline (Woche 24);
- Verbesserung PSD-Brennen $\geq 1,99$ (MCID) zu Woche 24;
- PSD-Brennen = 0 zu Woche 24

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch war die Verblindung der Patienten gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Endpunkte „Veränderung PSD-Symptom zu Baseline“ und „Verbesserung PSD-Symptom \geq X (MCID)“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Die Endpunkte zum „PSD-Symptom = 0“ wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht im Studienbericht enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum PGADA VAS

- Veränderung der PGADA VAS zu Baseline (Woche 24)

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zur PGADA VAS war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine PsA-Symptomatik aufwiesen. Die Auswertung des Endpunkts für Patienten mit PsA-Symptomatik zu Baseline war a priori geplant. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Der Endpunkt zur PGADA VAS wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum DLQI

- Veränderung des DLQI zu Baseline (Woche 24);
- $DLQI \leq 1$ zu Woche 24;
- Einzeldomänen = 0 zu Woche 24;
- Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ zu Woche 24

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum DLQI war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Endpunkte „Veränderung des DLQI zu Baseline“ und „DLQI \leq 1“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Die Endpunkte „Zeit bis zum ersten DLQI \leq 1“ und „DLQI-Einzeldomänen = 0“ wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht im Studienbericht enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum SF-36

- Veränderung des SF-36 (Komponenten) zu Baseline (Woche 24);
- Veränderung des SF-36 (Domänen) zu Baseline (Woche 24);
- Verbesserung des SF-36 (Komponenten) ≥ 5 (MCID) zu Woche 24;

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum SF-36 war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Endpunkte „Veränderung des SF-36 (Komponenten) zu Baseline“ und „Veränderung des SF-36 (Domänen) zu Baseline“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ereignisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Die Endpunkte zur klinisch relevanten Verbesserung der Komponenten (MCID ≥ 5) wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht im Studienbericht enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum PHQ-9

- Veränderung des PHQ-9 zu Baseline (Woche 24);
- Veränderung der Einzelfragen zu Baseline (Woche 24)

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum PHQ-9 war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Der Endpunkt „Veränderung des PHQ-9 zu Baseline“ wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ereignisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Die Endpunkte zur Veränderung der Einzelfragen wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht im Studienbericht enthalten.

Laut SAP war eine Auswertung der Endpunkte zum PHQ-9 auf Basis des SS geplant. Ursprünglich war der Endpunkt PHQ-9 als Wirksamkeitsendpunkt definiert. Im Laufe der Studie wurde er den Verträglichkeitspunkten zugeordnet, um Konsistenz mit anderen Bimekizumab-Studien zu gewährleisten. Die Auswertung auf Basis des SS war gemäß SAP Amendment 1 a priori geplant. Da die Auswertung gemäß der präspezifizierten Vorgabe des SAP erfolgte, kann eine ergebnisabhängige Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum eC-SSRS

- eC-SSRS - Suizidgedanken zu Woche 24;
- eC-SSRS - Suizidverhalten zu Woche 24;
- eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 24;
- eC-SSRS - selbstverletzendem Verhalten ohne suizidale Absicht zu Woche 24

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum eC-SSRS war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Alle Endpunkte zum eC-SSRS wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen

- UE (Gesamt) zu Woche 24;
- SUE zu Woche 24;
- UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer) zu Woche 24;
- UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 24;
- UE, die zum Tod führten zu Woche 24;
- Detaildarstellung der UE, SUE und schweren UE auf Ebene der SOC und PT zu Woche 24;
- Erwartete, schwerwiegende UE zu Woche 24;
- UE von besonderem Interesse zu Woche 24

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zu UE war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Adalimumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen mindestens 95 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung vergleichbar sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Alle Endpunkte zu den UE wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Zusätzlich wurden die vom G-BA geforderten Analysen post hoc definiert und ausgewertet (Abschnitt 4.2.5.2.2.4). Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Tabelle 4-190 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie BE RADIANT

Studie: BE RADIANT

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

| Genauere Benennung der Quelle | Kürzel |
|---|--------|
| Studienbericht (109) | A |
| Studienprotokoll (97) | B |
| SAP (46) | C |
| Registereinträge | |
| ClinicalTrials.gov (NCT03536884) (103) | D |
| EU-CTR (2017-003784-35) (104) | E |
| ICTRP Search Portal (NCT03536884) (105) | F |
| ICTRP Search Portal (EUCTR2017-003784-35-DE) (106) | G |
| Publikation zur BE RADIANT (Reich et al., 2021) (110) | H |

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Quelle: A, B, C, D, E, F, G, H

Bei der Studie BE RADIANT handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, doppel-verblindete, Secukinumab-kontrollierte Phase-IIIb-Studie in der die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bimekizumab bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis untersucht wurde. Der aktiv-kontrollierten, doppel-verblindeten Studienperiode von 48 Wochen ist eine OL-Periode (96 Wochen) angeschlossen, in die alle Patienten übergehen konnten, sofern sie die erste Studienperiode vollständig durchlaufen haben.

Die Ergebnisse im Interims-Studienbericht und im vorliegenden Dossier zur Nutzenbewertung resultieren ausschließlich aus der doppel-verblindeten, Secukinumab-kontrollierten ersten Studienperiode bis Woche 48.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, H

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, H

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, H

Die Patienten und die behandelnden Personen hatten zu keinem Zeitpunkt der Studie Kenntnis von ihrer Gruppenzuteilung. Um die Verblindung der Patienten zu gewährleisten, erhielten die Patienten zusätzliche Placebo-Injektionen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, H

Das gesamte Studienpersonal des Sponsors und des Prüfzentrums waren bis auf folgende Ausnahmen verblindet:

- Mitarbeiter, die die Injektion vorbereitet, dokumentiert und verabreicht haben, waren nicht verblindet. Das unverblindete Personal war in keiner anderen Weise an der Studie beteiligt, außer um sicherzustellen, dass das Medikament aus der richtigen Verpackung entnommen und dem Probanden verabreicht wurde.
- Mitarbeiter, die Blutproben bioanalytisch auf Bimekizumab und Anti-Bimekizumab-Antikörper untersuchten, waren nicht verblindet.
- Die Behandlungszuteilung eines Patienten wurde nur in Notfallsituationen entblindet, wenn dies für die weitere Behandlung des Patienten notwendig war.

Während der Studie hat der Sponsor verblindete und unverblindete Standortmonitore zur Überprüfung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und der Dokumentation zur Studienmedikationsverabreichung eingesetzt.

Unverblindete Mitarbeiter der Prüfzentren mussten zur Verfügung stehen, um Rückfragen zu beantworten.

Standortmonitore und das verblindete Personal hatten keinen Zugang zu den Informationen über das Prüfpräparat. Jedes Prüfzentrum musste einen schriftlichen, vom Prüfarzt unterschriebenen detaillierten Plan über die Maßnahmen zur Erhaltung der doppelten Verblindung vorliegen haben.

Nachdem alle Patienten die doppelt-verblindete Studienperiode durchlaufen haben und die Interimsanalyse durchgeführt wurde, konnte unverblindetes Personal die Untersuchungen zu den Studienvisiten der OL-Periode durchführen.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C, H

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C, H

Im Rahmen des Protokoll-Amendments 1 vom 17. Oktober 2018 wurde eine Anpassung des Studiendesigns vorgenommen: Für Patienten des Bimekizumab-Arms war ursprünglich eine Q4W-Dosierung über die gesamte Studiendauer geplant. Mit dem Amendment wurde eine 1:2 Re-Randomisierung der Patienten im Bimekizumab-Arm zu Woche 16 eingeführt, sodass ein Teil der Patienten weiterhin mit 320 mg Bimekizumab alle vier Wochen und ein anderer Teil ab Woche 16 mit 320 mg Bimekizumab alle acht Wochen behandelt wurde.

Die Änderung des Studiendesigns wurde frühzeitig nach Beginn der Studie vorgenommen und die Re-Randomisierung der Patienten des Bimekizumab-Arms zu Woche 16 erfolgte, wie auch die Randomisierung zu Baseline, durch das IRT. Darüber hinaus zeigen Studiendaten, dass sich die Bimekizumab Q4W- und Q8W-Dosierung in ihrer Wirksamkeit nicht voneinander unterscheiden (siehe Anhang 4-G, Abbildung 4-48).

Aufgrund der COVID-19 Pandemie kam es zu unvermeidbaren Protokollverletzungen, die unter anderem aus tatsächlichen oder vermuteten COVID-19-Infektionen resultierten. Diese Protokollverletzungen wurden im Rahmen der Datenbereinigung gesondert überprüft. Des Weiteren wurde im SAP Amendment 2 vom 15. Juni 2020 eine Sensitivitätsanalyse und eine Subgruppenanalyse definiert, um den Einfluss der, bedingt durch die COVID-19 Pandemie, fehlenden Daten auf die Studienergebnisse zum PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 zu bestimmen. Da die Pandemie offiziell am 11. März 2020 von der WHO ausgerufen wurde und zu diesem Zeitpunkt bereits alle Studienteilnehmer die Woche 16 Visite durchlaufen hatten (Zeitpunkt des primären Zielkriteriums) wurden diese spezifischen Analysen speziell für das PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 durchgeführt.

Die Protokollverletzungen, die aus der COVID-19 Pandemie resultierten, sind in den Studiedokumenten transparent gelistet (109). Die Sensitivitäts- sowie die Subgruppenanalyse zeigen, dass die aufgrund der COVID-19 Pandemie fehlenden Daten keine relevanten Auswirkungen auf die Gesamtaussage zum PASI 100 Ansprechen zu Woche 48 hatten ((109) und siehe Abschnitt 4.3.1.3.2.2).

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C, H

Für die Studie BE RADIANT liegen keine Aspekte vor, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen. Die Verblindung der Patienten und der endpunkterhebenden Prüfärzte sowie die Erzeugung der Randomisierungssequenz mittels IRT wurde adäquat umgesetzt. Die Vorbereitung und Verabreichung der Prüfpräparate erfolgte durch unverblindetes Personal. Das unverblindete Personal ergriff geeignete Maßnahmen, (z. B. die Verwendung von Augenbinden) um zu gewährleisten, dass der Patient das Studienmedikament während der Verabreichung nicht sehen konnte. Die COVID-19 Pandemie führte nachweislich zu keiner Verzerrung. Des Weiteren erfolgte eine ergebnisunabhängige Berichterstattung.

Darüber hinaus liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:**Endpunkte zum PASI**

- PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 32 und 48;
- PASI < 2 zu Woche 32 und 48;
- Zeit bis zum PASI 100, PASI 90 und PASI 75 Ansprechen zu Woche 48

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum PASI war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt. In der Studie BE RADIANT wurden für den primären Endpunkt „PASI 100 Ansprechen zu Woche 16“ sieben Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um beispielsweise den Einfluss des Umgangs mit fehlenden Daten der verwendeten Analyseverfahren und des Ausschlusses von Patienten aus dem RS zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Analysen, die detailliert in den Studienberichten dargestellt werden (109), unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalysen, sodass das Verzerrungspotenzial dieses Endpunkts in beiden Studien als niedrig eingeschätzt wird.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Auswertungen zu den Endpunkten „PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP durchgeführt. Die Analysen zu den Endpunkten „Zeit bis zum PASI 100, PASI 90, PASI 75 Ansprechen“ sowie „PASI <2“ wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind daher nicht im Studienbericht enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkt zum Kopfhaut-IGA

- Kopfhaut-IGA = 0 zu Woche 32 und 48

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zum Kopfhaut-IGA war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine Kopfhaut-Symptomatik aufwiesen (mindestens Grad 2 auf der entsprechenden Skala). Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Im vorliegenden Dossier wird eine post hoc Analyse dargestellt, in der das Erreichen von Grad 0 (erscheinungsfrei) bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline als Ansprechen definiert ist. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkt zum pp-IGA

- pp-IGA = 0 zu Woche 32 und 48

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zum pp-IGA war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine pp-Symptomatik aufwiesen (mindestens Grad 2 auf der entsprechenden Skala). Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Im vorliegenden Dossier wird eine post hoc Analyse dargestellt, in der das Erreichen von Grad 0 (erscheinungsfrei) bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline als Ansprechen definiert ist. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkt zum mNAPSI

- mNAPSI 100 Ansprechen zu Woche 32 und 48

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zum mNAPSI war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine Nagel-Symptomatik aufwiesen. Diese Auswertung des Endpunkts war a priori geplant. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Der Endpunkt zum mNAPSI wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zur EQ-5D-3L VAS

- Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (Woche 32 und 48)

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zur EQ-5D-3L VAS war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Der Endpunkt zur Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch

- Veränderung PSD-Juckreiz zu Baseline (Woche 32 und 48);
- Verbesserung PSD-Juckreiz ≥ 4 (MCID) zu Woche 32 und 48;
- PSD-Juckreiz = 0 zu Woche 32 und 48;
- Veränderung PSD-Schmerz zu Baseline (Woche 32 und 48);
- Verbesserung PSD-Schmerz ≥ 4 (MCID) zu Woche 32 und 48;
- PSD-Schmerz = 0 zu Woche 32 und 48;
- Veränderung PSD-Schuppung zu Baseline (Woche 32 und 48);
- Verbesserung PSD-Schuppung ≥ 4 (MCID) zu Woche 32 und 48;
- PSD-Schuppung = 0 zu Woche 32 und 48

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum Psoriasis-Tagebuch war die Verblindung der Patienten gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

F Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Endpunkte „Veränderung PSD-Symptom zu Baseline“ und „Verbesserung PSD-Symptom ≥ 4 (MCID)“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Die Endpunkte „PSD-Symptom = 0“ wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht im Studienbericht enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkt zur PGADA VAS

- Veränderung der PGADA VAS zu Baseline (Woche 32 und 48)

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für den Endpunkt zur PGADA VAS war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS unter Berücksichtigung der Patienten, die zu Baseline eine PsA-Symptomatik aufwiesen. Die Auswertung des Endpunkts für Patienten mit PsA-Symptomatik zu Baseline war a priori geplant. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Der Endpunkt zur PGADA VAS wurde nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum DLQI

- Veränderung des DLQI zu Baseline (Woche 32 und 48);
- $DLQI \leq 1$ zu Woche 32 und 48;
- Einzeldomänen = 0 zu Woche 32 und 48;
- Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ zu Woche 48

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum DLQI war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des RS. Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten wurden in ihrer Art und Häufigkeit pro Gruppe so genau beschrieben, dass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist: Aus den vorliegenden Informationen konnte kein Einfluss der Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten auf die Studienergebnisse ermittelt werden. Der Umgang mit fehlenden Werten war a priori definiert. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Endpunkte „Veränderung des DLQI zu Baseline“ und „DLQI \leq 1“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Die Endpunkte „Zeit bis zum ersten DLQI \leq 1“ und „DLQI-Einzeldomänen = 0“ wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht im Studienbericht enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkt zum PHQ-9

- Veränderung des PHQ-9 zu Baseline (Woche 32 und 48);
- Veränderung der Einzelfragen zu Baseline (Woche 32 und 48)

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum PHQ-9 war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Secukinumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets werden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen 100 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung gleich zu betrachten sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Der Endpunkt „Veränderung des PHQ-9 zu Baseline“ wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet.

Die Endpunkte zur Veränderung der Einzelfragen wurden post hoc definiert und ausgewertet und sind somit nicht im Studienbericht enthalten. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum eC-SSRS

- eC-SSRS - Suizidgedanken zu Woche 32 und 48;
- eC-SSRS - Suizidverhalten zu Woche 32 und 48;
- eC-SSRS - Suizidgedanken und -verhalten zu Woche 32 und 48;
- eC-SSRS - selbstverletzendes Verhalten ohne suizidale Absicht zu Woche 32 und 48;

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zum eC-SSRS war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Secukinumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen 100 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (RS und SS) bezüglich der Auswertung gleich zu betrachten sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Alle Endpunkte zum eC-SSRS wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen

- UE (Gesamt) zu Woche 32 und 48;
- SUE zu Woche 32 und 48;
- UE differenziert nach Schweregrad (mild, moderat, schwer) zu Woche 32 und 48;
- UE, die zum Studienabbruch führten zu Woche 32 und 48;
- UE, die zum Tod führten zu Woche 32 und 48;
- Detaildarstellung der UE, SUE und schweren UE auf Ebene der SOC und PT zu Woche 32 und 48;
- Erwartete, schwerwiegende UE zu Woche 32 und 48;
- UE von besonderem Interesse zu Woche 32 und 48

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Um die Verblindung trotz der unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte in den Studienarmen zu gewährleisten, erhielt jeder Patient zusätzliche Placebo-Injektionen in den jeweiligen behandlungsfreien Wochen, sodass alle Patienten zu den gleichen Studienvisiten die gleiche Anzahl an subkutanen Injektionen erhielten. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber:

Für alle Endpunkte zu UE war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung erfolgte auf Basis des SS. Dieses Set schloss für den Bimekizumab-Arm alle randomisierten Patienten ein, die während der initialen Behandlungsperiode mindestens eine Dosis von 320 mg Bimekizumab (bis einschließlich Woche 12) und eine Dosis von 320 mg Bimekizumab während der Erhaltungsperiode (ab Woche 16) erhalten haben. Für den Vergleichsarm schloss dieses Set alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Vergleichstherapie (Secukinumab) erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Die Auswertung in dem Studienarm, dessen Behandlung die Patienten tatsächlich erhalten haben, entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von Verträglichkeitsendpunkten eine übliche Vorgehensweise. Im SS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen 100 % der randomisierten Patienten, sodass beide Sets (SS und RS) bezüglich der Auswertung gleich zu betrachten sind. Das ITT-Prinzip wurde somit erfüllt.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Alle Endpunkte zu den UE wurden nach der präspezifizierten Vorgabe des SAP ausgewertet. Zusätzlich wurden die vom G-BA geforderten Analysen post hoc definiert und ausgewertet (Abschnitt 4.2.5.2.2.4). Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie**

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:**Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz**

ja: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

unklar: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

nein: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Zeitliche Parallelität der Gruppen**

ja: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

unklar: Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

nein: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

unklar: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

nein: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

unklar: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

nein: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

- ja:** Die Patienten waren verblindet.
- unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

- ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.
- unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:

- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).
- Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.
Zulässige Gründe sind:
 - erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung
 - Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe
 - geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben
- Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.
- Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.

Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

ja: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

unklar: Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

nein: Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
 - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
 - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunkts, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.
 - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
 - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

 niedrig: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind. **hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____**1. Verblindung der Endpunkterheber**

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

 ja: Der Endpunkt wurde verblindet erhoben. **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben. **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

ja: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.
- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art und Häufigkeit pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

unklar: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

nein: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

ja: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

unklar: Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

nein: Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen
- unplausible Angaben
- Anwendung inadäquater statistischer Verfahren

ja

nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

niedrig: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

hoch: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Ergänzende Informationen und Auswertungen

| | Seite |
|--|--------------|
| Ergänzende Informationen zu opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose | 566 |
| Ergänzende Informationen zu MACE | 583 |
| Ergänzende Informationen zu Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen | 584 |
| Äquivalenzdaten der Studiendosierungen (Q4W/Q4W und Q4W/Q8W) von Bimekizumab | 586 |
| Supportive Evidenz der Studie BE VIVID | 589 |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ergänzende Informationen zu opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose

Tabelle 4-191 (Anhang): präspezifizierte Suchkriterien zur Operationalisierung der opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|---|---|--|---|
| Actinomycosis | Actinomycotic infectious disorders | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Actinomycotic abdominal infection | Peritoneal infections | Gastrointestinal infections | Gastrointestinal disorders |
| Actinomycotic abdominal infection | Actinomycotic infectious disorders | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Actinomycotic pulmonary infection | Actinomycotic infectious disorders | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Actinomycotic pulmonary infection | Fungal lower respiratory tract infections | Respiratory tract infections | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Actinomycotic skin infection | Actinomycotic infectious disorders | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Actinomycotic skin infection | Skin and subcutaneous tissue bacterial infections | Skin and subcutaneous tissue infections and infestations | Skin and subcutaneous tissue disorders |
| Acute pulmonary histoplasmosis | Histoplasma infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Acute pulmonary histoplasmosis | Fungal lower respiratory tract infections | Respiratory tract infections | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Adrenal gland tuberculosis | Adrenal gland disorders NEC | Mycobacterial infectious disorders | Endocrine disorders |
| Adrenal gland tuberculosis | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Arthritis fungal | Fungal infections NEC | Joint disorders | Infections and infestations |
| Arthritis fungal | Infectious arthritis | Bacterial infectious disorders | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Arthritis salmonella | Salmonella infections | Joint disorders | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Arthritis salmonella | Infectious arthritis | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Atypical mycobacterial infection | Atypical mycobacterial infections | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Atypical mycobacterial lymphadenitis | Lymphatic system disorders NEC | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Atypical mycobacterial lymphadenitis | Atypical mycobacterial infections | Mycobacterial infectious disorders | Blood and lymphatic system disorders |
| Atypical mycobacterial pneumonia | Atypical mycobacterial infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Atypical mycobacterial pneumonia | Bacterial lower respiratory tract infections | Pericardial disorders | Infections and infestations |
| Atypical mycobacterium pericarditis | Infectious pericarditis | Mycobacterial infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Atypical mycobacterium pericarditis | Atypical mycobacterial infections | Bile duct disorders | Cardiac disorders |
| Biliary tract infection cryptosporidial | Bile duct infections and inflammations | Protozoal infectious disorders | |
| Biliary tract infection cryptosporidial | | | |
| Biliary tract infection fungal | | | |
| Biliary tract infection fungal | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|---|--|--|---|
| Blastomycosis | Cryptosporidia infections | Bile duct disorders | Infections and infestations |
| Bone tuberculosis | Bile duct infections and inflammations | Fungal infectious disorders | Hepatobiliary disorders |
| Bone tuberculosis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Bovine tuberculosis | Blastomyces infections | Mycobacterial infectious disorders | Hepatobiliary disorders |
| Bronchitis fungal | Tuberculous infections | Bone disorders (excl congenital and fractures) | Infections and infestations |
| Bronchitis fungal | Bone and joint infections (excl arthritis) | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Bronchopulmonary aspergillosis | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Bronchopulmonary aspergillosis | Fungal infections NEC | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Bronchopulmonary aspergillosis allergic | Fungal lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Bronchopulmonary aspergillosis allergic | Aspergillus infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Bronchopulmonary aspergillosis allergic | Fungal lower respiratory tract infections | White blood cell disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Bronchopulmonary aspergillosis allergic | Eosinophilic disorders | Allergic conditions | Infections and infestations |
| Bronchopulmonary aspergillosis allergic | Allergic conditions NEC | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Brucella sepsis | Aspergillus infections | Respiratory tract infections | Blood and lymphatic system disorders |
| Campylobacter sepsis | Lower respiratory tract infections NEC | Bacterial infectious disorders | Immune system disorders |
| Candida endophthalmitis | Brucella infections | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Candida endophthalmitis | Campylobacter infections | Ocular infections, irritations and inflammations | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Candida osteomyelitis | Ocular infections, inflammations and associated manifestations | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Candida osteomyelitis | Candida infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Candida pneumonia | Candida infections | Bone disorders (excl congenital and fractures) | Infections and infestations |
| Candida pneumonia | Candida infections | Fungal infectious disorders | Eye disorders |
| Candida retinitis | Bone and joint infections (excl arthritis) | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Candida retinitis | Candida infections | Ocular infections, irritations and inflammations | Infections and infestations |
| Candida sepsis | Candida infections | Inflammations | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Central nervous system fungal infection | Fungal lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Disorders |
| Central nervous system fungal infection | Retinal, choroid and vitreous infections and inflammations | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| | | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|----------------------------------|--|---|---|
| Cerebral aspergillosis | Candida infections | Central nervous system infections and inflammations | Eye disorders |
| Cerebral aspergillosis | Candida infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Cerebral fungal infection | Fungal infections NEC | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Cerebral fungal infection | Nervous system infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Cerebral malaria | Aspergillus infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Cerebral malaria | Nervous system infections NEC | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Cerebral toxoplasmosis | Fungal infections NEC | Protozoal infectious disorders | Nervous system disorders |
| Cerebral toxoplasmosis | Nervous system infections NEC | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Choroid tubercles | Plasmodia infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Choroid tubercles | Encephalitis nonviral infectious | Protozoal infectious disorders | Infections and infestations |
| Chronic pulmonary histoplasmosis | Toxoplasma infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Chronic pulmonary histoplasmosis | Encephalitis nonviral infectious | Ocular infections, irritations and inflammations | Infections and infestations |
| Coccidioides encephalitis | Retinal, choroid and vitreous infections and inflammations | Mycobacterial infectious disorders | Nervous system disorders |
| Coccidioides encephalitis | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Eye disorders |
| Coccidioidomycosis | Histoplasma infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Coccidioidomycosis | Fungal lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Colitis herpes | Coccidioides infections | Central nervous system infections and inflammations | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Colitis herpes | Encephalitis nonviral infectious | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Congenital tuberculosis | Coccidioides infections | Respiratory tract infections | Nervous system disorders |
| Congenital tuberculosis | Encephalitis nonviral infectious | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Congenital tuberculosis | Coccidioides infections | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| Conjunctivitis tuberculous | Fungal lower respiratory tract infections | Infections and infestations congenital | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Conjunctivitis tuberculous | Intestinal infections | Mycobacterial infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Cryptococcal fungaemia | Herpes viral infections | Neonatal and perinatal conditions | Gastrointestinal disorders |
| Cryptococcosis | Mycobacterial infections congenital | Ocular infections, irritations and inflammations | Infections and infestations |
| Cryptosporidiosis infection | Tuberculous infections | | Infections and infestations |
| Cryptosporidiosis infection | Congenital neonatal infections | | Pregnancy, puerperium and perinatal conditions |
| Cutaneous coccidioidomycosis | Conjunctival infections, irritations and inflammations | | |
| Cutaneous coccidioidomycosis | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|---|--|--|--|
| Cutaneous tuberculosis | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Eye disorders |
| Cutaneous tuberculosis | Cryptococcal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Disseminated Bacillus Calmette-Guerin infection | Cryptococcal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Disseminated cryptococcosis | Gastric and gastroenteric infections | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Disseminated tuberculosis | Cryptosporidia infections | Protozoal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Ear tuberculosis | Coccidioides infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Ear tuberculosis | Skin and subcutaneous tissue fungal infections | Skin and subcutaneous tissue infections and infestations | Infections and infestations |
| Encephalitis fungal | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Skin and subcutaneous tissue disorders |
| Encephalitis fungal | Skin and subcutaneous tissue bacterial infections | Skin and subcutaneous tissue infections and infestations | Infections and infestations |
| Endocarditis candida | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Skin and subcutaneous tissue disorders |
| Endocarditis candida | Cryptococcal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Endocarditis histoplasma | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Endocarditis histoplasma | Ear disorders NEC | Aural disorders NEC | Infections and infestations |
| Enterocolitis fungal | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Ear and labyrinth disorders |
| Enterocolitis fungal | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Epididymitis blastomyces | Encephalitis nonviral infectious | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Epididymitis blastomyces | Endocardial fungal infections | Endocardial disorders | Nervous system disorders |
| Epididymitis tuberculous | Candida infections | Fungal infectious disorders | Cardiac disorders |
| Epididymitis tuberculous | Endocarditis NEC | Endocardial disorders | Infections and infestations |
| Erythema induratum | Histoplasma infections | Fungal infectious disorders | Cardiac disorders |
| Erythema induratum | Intestinal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Erythema induratum | Fungal infections NEC | Gastrointestinal infections | Gastrointestinal disorders |
| Erythema induratum | Blastomyces infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Exserohilum infection | Testicular and epididymal infections and inflammations | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Extrapulmonary tuberculosis | Tuberculous infections | Male reproductive tract infections and inflammations | Reproductive system and breast disorders |
| Eye infection toxoplasmal | Testicular and epididymal infections and inflammations | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Eye infection toxoplasmal | | Male reproductive tract infections and inflammations | |
| Female genital tract tuberculosis | | | |
| Female genital tract tuberculosis | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|---------------------------------------|--|--|---|
| Fungal abscess central nervous system | Allergic conditions NEC | Allergic conditions | Reproductive system and breast disorders |
| Fungal abscess central nervous system | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Immune system disorders |
| Fungal endocarditis | Panniculitides | Skin and subcutaneous tissue disorders | Infections and infestations |
| Fungal endocarditis | Vasculitides NEC | NEC | Skin and subcutaneous tissue disorders |
| Fungal labyrinthitis | Exserohilum infections | Vascular inflammations | Vascular disorders |
| Fungal labyrinthitis | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Fungal oesophagitis | Ocular infections, inflammations and associated manifestations | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Fungal oesophagitis | Ocular infections, irritations and inflammations | Ocular infections, irritations and inflammations | Infections and infestations |
| Fungal peritonitis | Toxoplasma infections | Protozoal infectious disorders | Eye disorders |
| Fungal peritonitis | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Fungal pharyngitis | Pelvic and site unspecified infections and inflammations | Female reproductive tract infections and inflammations | Infections and infestations |
| Fungal pharyngitis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Reproductive system and breast disorders |
| Fungal pharyngitis | Central nervous system abscesses | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Fungal retinitis | Endocardial fungal infections | Endocardial disorders | Nervous system disorders |
| Fungal retinitis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Cardiac disorders |
| Fungal sepsis | Inner ear infections and inflammations | Inner ear and VIIIth cranial nerve disorders | Infections and infestations |
| Fungal tracheitis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Ear and labyrinth disorders |
| Fungal tracheitis | Oesophageal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Fusarium infection | Fungal infections NEC | Gastrointestinal infections | Gastrointestinal disorders |
| Gastritis fungal | Peritoneal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Gastritis fungal | Fungal infections NEC | Gastrointestinal infections | Gastrointestinal disorders |
| Gastritis herpes | Oral soft tissue infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Gastritis herpes | Fungal infections NEC | Gastrointestinal infections | Gastrointestinal disorders |
| Gastroenteritis cryptococcal | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Gastroenteritis cryptococcal | Upper respiratory tract infections NEC | Oral soft tissue conditions | Gastrointestinal disorders |
| Gastroenteritis cryptosporidial | Retinal, choroid and vitreous infections and inflammations | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Gastroenteritis cryptosporidial | Fungal infections NEC | Respiratory tract infections | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Gastrointestinal candidiasis | Fungal infections NEC | Ocular infections, irritations and inflammations | Eye disorders |
| Gastrointestinal candidiasis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|------------------------------------|---|--|---|
| Gastrointestinal fungal infection | Upper respiratory tract infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Gastrointestinal fungal infection | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Hepatic candidiasis | Gastric and gastroenteric infections | Respiratory tract infections | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Hepatic candidiasis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Hepatic infection fungal | Gastric and gastroenteric infections | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Hepatic infection fungal | Herpes viral infections | Fungal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Hepatitis toxoplasmal | Gastric and gastroenteric infections | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Hepatitis toxoplasmal | Cryptococcal infections | Viral infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Hepatosplenic candidiasis | Gastric and gastroenteric infections | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Hepatosplenic candidiasis | Cryptosporidia infections | Fungal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Hepatosplenic candidiasis | Gastrointestinal infections, site unspecified | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Herpes oesophagitis | Candida infections | Protozoal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Herpes oesophagitis | Gastrointestinal infections, site unspecified | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Herpes pharyngitis | Gastrointestinal infections, site unspecified | Fungal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Herpes pharyngitis | Fungal infections NEC | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Herpes sepsis | Hepatic infections (excl viral) | Fungal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Herpes simplex colitis | Candida infections | Hepatic and hepatobiliary disorders | Infections and infestations |
| Herpes simplex colitis | Hepatic infections (excl viral) | Fungal infectious disorders | Hepatobiliary disorders |
| Herpes simplex colitis | Fungal infections NEC | Hepatic and hepatobiliary disorders | Infections and infestations |
| Herpes simplex encephalitis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Hepatobiliary disorders |
| Herpes simplex encephalitis | Hepatic infections (excl viral) | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Herpes simplex gastritis | Toxoplasma infections | Hepatic and hepatobiliary disorders | Hepatobiliary disorders |
| Herpes simplex gastritis | Spleen disorders | Protozoal infectious disorders | Hepatobiliary disorders |
| Herpes simplex gastritis | Hepatic infections (excl viral) | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Infections and infestations |
| Herpes simplex hepatitis | Candida infections | Hepatic and hepatobiliary disorders | Blood and lymphatic system disorders |
| Herpes simplex hepatitis | Oesophageal infections | Hepatic and hepatobiliary disorders | Hepatobiliary disorders |
| Herpes simplex hepatitis | Herpes viral infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Herpes simplex meningitis | Herpes viral infections | Gastrointestinal infections | Gastrointestinal disorders |
| Herpes simplex meningitis | Herpes viral infections | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| Herpes simplex meningoencephalitis | Viral upper respiratory tract infections | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| | Herpes viral infections | Respiratory tract infections | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|---|---|--|---|
| Herpes simplex meningoencephalitis | Intestinal infections | Viral infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Herpes simplex meningomyelitis | Herpes viral infections | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Herpes simplex meningomyelitis | Gastrointestinal and hepatobiliary procedural complications | Viral infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Herpes simplex pneumonia | Herpes viral infections | Procedural related injuries and complications NEC | Infections and infestations |
| Herpes simplex pneumonia | Encephalitis of viral origin | Viral infectious disorders | Injury, poisoning and procedural complications |
| Herpes simplex sepsis | Gastric and gastroenteric infections | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Herpes simplex visceral | Herpes viral infections | Gastrointestinal infections | Nervous system disorders |
| Herpes zoster cutaneous disseminated | Gastrointestinal and hepatobiliary procedural complications | Viral infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Herpes zoster cutaneous disseminated | Hepatic viral infections | Procedural related injuries and complications NEC | Infections and infestations |
| Herpes zoster disseminated | Herpes viral infections | Hepatic and hepatobiliary disorders | Injury, poisoning and procedural complications |
| Herpes zoster meningitis | Herpes viral infections | Viral infectious disorders | Hepatobiliary disorders |
| Herpes zoster meningitis | Meningeal viral infections | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| Herpes zoster meningoencephalitis | Herpes viral infections | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Herpes zoster meningoencephalitis | Herpes viral infections | Viral infectious disorders | Nervous system disorders |
| Herpes zoster meningomyelitis | Encephalitis of viral origin | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Herpes zoster meningomyelitis | Herpes viral infections | Viral infectious disorders | Nervous system disorders |
| Histoplasmosis | Spinal cord and nerve root disorders | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Histoplasmosis cutaneous | NEC | Viral infectious disorders | Nervous system disorders |
| Histoplasmosis cutaneous | Herpes viral infections | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Histoplasmosis disseminated | Viral lower respiratory tract infections | Viral infectious disorders | Nervous system disorders |
| Immune reconstitution inflammatory syndrome associated tuberculosis | Herpes viral infections | Spinal cord and nerve root disorders | Infections and infestations |
| Immune reconstitution inflammatory syndrome associated tuberculosis | Herpes viral infections | Viral infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Immune reconstitution inflammatory syndrome associated tuberculosis | Herpes viral infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Intestinal tuberculosis | Skin and subcutaneous tissue viral infections | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| Isosporiasis | Herpes viral infections | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| Isosporiasis | Meningeal viral infections | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| JC virus infection | Herpes viral infections | Skin and subcutaneous tissue infections and infestations | Skin and subcutaneous tissue disorders |
| | | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| | | Viral infectious disorders | Infections and infestations |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|--|--|--|--|
| Joint tuberculosis | Encephalitis of viral origin | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Joint tuberculosis | Herpes viral infections | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| Laryngitis fungal | Spinal cord and nerve root disorders | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Laryngitis fungal | NEC | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Listeria encephalitis | Histoplasma infections | Viral infectious disorders | Nervous system disorders |
| Listeria encephalitis | Histoplasma infections | Spinal cord and nerve root disorders | Infections and infestations |
| Listeria sepsis | Skin and subcutaneous tissue fungal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Lower respiratory tract infection fungal | Histoplasma infections | Fungal infectious disorders | Skin and subcutaneous tissue disorders |
| Lower respiratory tract infection fungal | Withdrawal and rebound effects | Skin and subcutaneous tissue infections and infestations | Infections and infestations |
| Lupus vulgaris | Immune and associated conditions | Fungal infectious disorders | General disorders and administration site conditions |
| Lupus vulgaris | NEC | Therapeutic and nontherapeutic effects (excl toxicity) | Immune system disorders |
| Lymph node tuberculosis | Tuberculous infections | Immune disorders NEC | Infections and infestations |
| Lymph node tuberculosis | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Lymphadenitis fungal | Gastrointestinal infections, site unspecified | Mycobacterial infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Lymphadenitis fungal | Isospora infections | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Malarial myocarditis | Polyomavirus infections | Protozoal infectious disorders | Infections and infestations |
| Malarial myocarditis | Tuberculous infections | Viral infectious disorders | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Male genital tract tuberculosis | Bone and joint infections (excl arthritis) | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Male genital tract tuberculosis | Fungal infections NEC | Bone disorders (excl congenital and fractures) | Infections and infestations |
| Mastitis fungal | Upper respiratory tract infections NEC | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Mastitis fungal | Listeria infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Meningitis aspergillus | Encephalitis nonviral infectious | Bacterial infectious disorders | Nervous system disorders |
| Meningitis aspergillus | Listeria infections | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Meningitis candida | Fungal infections NEC | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningitis candida | Fungal lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Meningitis coccidioides | Tuberculous infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Meningitis coccidioides | | | |
| Meningitis cryptococcal | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|---|---|--|--|
| Meningitis cryptococcal | Skin and subcutaneous tissue bacterial infections | Mycobacterial infectious disorders | Skin and subcutaneous tissue disorders |
| Meningitis exserohilum | Lymphatic system disorders NEC | Skin and subcutaneous tissue infections and infestations | Blood and lymphatic system disorders |
| Meningitis exserohilum | Tuberculous infections | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Infections and infestations |
| Meningitis fungal | Lymphatic system disorders NEC | Mycobacterial infectious disorders | Blood and lymphatic system disorders |
| Meningitis fungal | Fungal infections NEC | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Infections and infestations |
| Meningitis herpes | Infectious myocarditis | Fungal infectious disorders | Cardiac disorders |
| Meningitis herpes | Plasmodia infections | Myocardial disorders | Infections and infestations |
| Meningitis histoplasma | Tinea infections | Protozoal infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningitis histoplasma | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningitis leptospiral | Penile and scrotal infections and inflammations | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningitis leptospiral | Fungal infections NEC | Male reproductive tract infections and inflammations | Reproductive system and breast disorders |
| Meningitis listeria | Breast infections and inflammations | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningitis listeria | Aspergillus infections | Breast disorders | Nervous system disorders |
| Meningitis toxoplasmal | Meningeal fungal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningitis toxoplasmal | Candida infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Meningitis tuberculous | Meningeal fungal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningitis tuberculous | Coccidioides infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Meningoencephalitis herpes simplex neonatal | Meningeal fungal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningoencephalitis herpes simplex neonatal | Cryptococcal infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Meningoencephalitis herpes simplex neonatal | Meningeal fungal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningoencephalitis herpetic | Exserohilum infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Meningoencephalitis herpetic | Meningeal fungal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningoencephalitis herpetic | Fungal infections NEC | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Meningomyelitis herpes | Meningeal fungal infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Meningomyelitis herpes | Herpes viral infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Microsporidia infection | Meningeal viral infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Mucocutaneous leishmaniasis | Histoplasma infections | Fungal infectious disorders | Nervous system disorders |
| Mucocutaneous leishmaniasis | Meningeal fungal infections | | Infections and infestations |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|--|--|---|---|
| Mucormycosis | Leptospira infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Mucormycosis | Meningeal bacterial infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Mucormycosis | Listeria infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Mucormycosis | Meningeal bacterial infections | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Mycobacterial infection | Toxoplasma infections | Viral infectious disorders | Nervous system disorders |
| Mycobacterial peritonitis | Meningitis NEC | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Mycobacterial peritonitis | Tuberculous infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Mycobacterium abscessus infection | Meningeal bacterial infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Mycobacterium avium complex immune restoration disease | Herpes viral infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Mycobacterium avium complex immune restoration disease | Encephalitis of viral origin | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Mycobacterium avium complex infection | Neonatal infections (excl congenital infections) | Bacterial infectious disorders | Nervous system disorders |
| Mycobacterium chelonae infection | Herpes viral infections | Central nervous system infections and inflammations | Pregnancy, puerperium and perinatal conditions |
| Mycobacterium fortuitum infection | Encephalitis of viral origin | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Mycobacterium kansasii infection | Herpes viral infections | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Mycobacterium marinum infection | Spinal cord and nerve root disorders NEC | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Mycobacterium ulcerans infection | Protozoal infections NEC | Protozoal infectious disorders | Nervous system disorders |
| Mycobacterium ulcerans infection | Leishmania infections | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Mycotic endophthalmitis | Skin and subcutaneous arthropod and parasitic infestations | Mycobacterial infectious disorders | Skin and subcutaneous tissue disorders |
| Mycotic endophthalmitis | Oral soft tissue infections | Central nervous system infections and inflammations | Gastrointestinal disorders |
| Mycotoxicosis | Fungal infections NEC | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| Mycotoxicosis | Nervous system infections NEC | Central nervous system infections and inflammations | Nervous system disorders |
| Myocarditis mycotic | Upper respiratory tract infections NEC | Central nervous system infections and inflammations | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Myocarditis mycotic | Atypical mycobacterial infections | Neonatal and perinatal conditions | Infections and infestations |
| Myocarditis toxoplasmal | Peritoneal infections | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| Myocarditis toxoplasmal | Atypical mycobacterial infections | Central nervous system infections and inflammations | Gastrointestinal disorders |
| Necrotising fasciitis fungal | Atypical mycobacterial infections | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Necrotising fasciitis fungal | Immunodeficiency disorders NEC | Viral infectious disorders | Infections and infestations |
| | | Spinal cord and nerve root disorders | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|------------------------------|--|--|---|
| Neurocryptococcosis | Atypical mycobacterial infections | Protozoal infectious disorders | Immune system disorders |
| Neurocryptococcosis | Atypical mycobacterial infections | Protozoal infectious disorders | Infections and infestations |
| Nocardia sepsis | Atypical mycobacterial infections | Skin and subcutaneous tissue infections and infestations | Infections and infestations |
| Nocardiosis | Atypical mycobacterial infections | Oral soft tissue conditions | Infections and infestations |
| Oesophageal candidiasis | Atypical mycobacterial infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Oesophageal candidiasis | Atypical mycobacterial infections | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Oesophageal tuberculosis | Atypical mycobacterial infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Oesophageal tuberculosis | Skin and subcutaneous tissue ulcerations | Mycobacterial infectious disorders | Skin and subcutaneous tissue disorders |
| Opportunistic infection | Ocular infections, inflammations and associated manifestations | Gastrointestinal infections | Eye disorders |
| Oral tuberculosis | Fungal infections NEC | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Oral tuberculosis | Fungal infections NEC | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Oro-pharyngeal aspergillosis | Poisoning and toxicity | Immunodeficiency syndromes | Injury, poisoning and procedural complications |
| Oro-pharyngeal aspergillosis | Infectious myocarditis | Mycobacterial infectious disorders | Cardiac disorders |
| Oro-pharyngeal aspergillosis | Fungal infections NEC | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Oropharyngeal candidiasis | Infectious myocarditis | Mycobacterial infectious disorders | Cardiac disorders |
| Oropharyngeal candidiasis | Toxoplasma infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Oropharyngeal candidiasis | Fungal infections NEC | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Oropharyngitis fungal | Musculoskeletal and connective tissue infections and inflammations NEC | Mycobacterial infectious disorders | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Oropharyngitis fungal | Cryptococcal infections | Skin and subcutaneous tissue disorders | Infections and infestations |
| Oropharyngitis fungal | Nervous system infections NEC | NEC | Nervous system disorders |
| Oropharyngitis fungal | Nocardia infections | Ocular infections, irritations and inflammations | Infections and infestations |
| Oropharyngitis fungal | Nocardia infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Osteomyelitis blastomyces | Oesophageal infections | Fungal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Osteomyelitis blastomyces | Candida infections | Exposures, chemical injuries and poisoning | Infections and infestations |
| Osteomyelitis fungal | Oesophageal infections | Myocardial disorders | Gastrointestinal disorders |
| Osteomyelitis fungal | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Osteomyelitis salmonella | Infections NEC | | |
| Osteomyelitis salmonella | | | |
| Pancreatitis fungal | | | |
| Pancreatitis fungal | | | |
| Paracoccidioides infection | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|---|--|---|---|
| Pericarditis fungal | Oral soft tissue infections | Myocardial disorders | Infections and infestations |
| Pericarditis fungal | Tuberculous infections | Protozoal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Pericarditis histoplasma | Oral soft tissue infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Pericarditis histoplasma | Aspergillus infections | Musculoskeletal and connective tissue disorders NEC | Gastrointestinal disorders |
| Pericarditis tuberculous | Upper respiratory tract infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Pericarditis tuberculous | Oral soft tissue infections | Central nervous system infections and inflammations | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Peritoneal candidiasis | Candida infections | Bacterial infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Peritoneal candidiasis | Upper respiratory tract infections NEC | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Peritoneal tuberculosis | Oral soft tissue infections | Gastrointestinal infections | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Peritoneal tuberculosis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Pneumocystis jirovecii infection | Upper respiratory tract infections NEC | Gastrointestinal infections | Infections and infestations |
| Pneumocystis jirovecii pneumonia | Blastomyces infections | Mycobacterial infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Pneumocystis jirovecii pneumonia | Bone and joint infections (excl arthritis) | Infections - pathogen unspecified | Infections and infestations |
| Pneumonia blastomyces | Fungal infections NEC | Oral soft tissue conditions | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Pneumonia blastomyces | Bone and joint infections (excl arthritis) | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Pneumonia cryptococcal | Salmonella infections | Oral soft tissue conditions | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Pneumonia cryptococcal | Bone and joint infections (excl arthritis) | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Pneumonia fungal | Acute and chronic pancreatitis | Respiratory tract infections | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Pneumonia fungal | Fungal infections NEC | Oral soft tissue conditions | Infections and infestations |
| Pneumonia herpes viral | Paracoccidioides infections | Fungal infectious disorders | Musculoskeletal and connective tissue disorders |
| Pneumonia herpes viral | Infectious pericarditis | Respiratory tract infections | Gastrointestinal disorders |
| Pneumonia salmonella | Fungal infections NEC | Oral soft tissue conditions | Infections and infestations |
| Pneumonia salmonella | Infectious pericarditis | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Pneumonia toxoplasmal | Histoplasma infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Pneumonia toxoplasmal | Infectious pericarditis | Fungal infectious disorders | Cardiac disorders |
| Presumed ocular histoplasmosis syndrome | Tuberculous infections | Bone disorders (excl congenital and fractures) | Infections and infestations |
| Presumed ocular histoplasmosis syndrome | Peritoneal infections | Fungal infectious disorders | Cardiac disorders |
| | | | Infections and infestations |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|--|--|--|---|
| Progressive multifocal leukoencephalopathy | Candida infections | Bone disorders (excl congenital and fractures) | Cardiac disorders |
| Progressive multifocal leukoencephalopathy | Peritoneal infections | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Prostatitis tuberculosa | Tuberculous infections | Bone disorders (excl congenital and fractures) | Gastrointestinal disorders |
| Prostatitis tuberculosa | Pneumocystis infections | Exocrine pancreas conditions | Infections and infestations |
| Pseudallescheria sepsis | Pneumocystis infections | Fungal infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Pulmonary mycosis | Fungal lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Pulmonary mycosis | Blastomyces infections | Pericardial disorders | Infections and infestations |
| Pulmonary trichosporonosis | Fungal lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Pulmonary trichosporonosis | Cryptococcal infections | Pericardial disorders | Infections and infestations |
| Pulmonary tuberculoma | Fungal lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Pulmonary tuberculoma | Fungal infections NEC | Pericardial disorders | Infections and infestations |
| Pulmonary tuberculosis | Fungal lower respiratory tract infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Pulmonary tuberculosis | Herpes viral infections | Gastrointestinal infections | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Pyelonephritis fungal | Viral lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Pyelonephritis fungal | Salmonella infections | Gastrointestinal infections | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Renal tuberculosis | Bacterial lower respiratory tract infections | Mycobacterial infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Renal tuberculosis | Toxoplasma infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Respiratory moniliasis | Parasitic lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Respiratory moniliasis | Retinal, choroid and vitreous infections and inflammations | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Respiratory tract infection fungal | Histoplasma infections | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Respiratory tract infection fungal | Polyomavirus infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Retinitis histoplasma | Demyelinating disorders NEC | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Retinitis histoplasma | Tuberculous infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Salmonella bacteraemia | | Viral infectious disorders | Eye disorders |
| Salmonella sepsis | | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Salpingitis tuberculosa | | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Salpingitis tuberculosa | | | |
| Silicotuberculosis | | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|---------------------------------------|--|--|---|
| Silicotuberculosis | Prostate and seminal vesicles infections and inflammations | Respiratory tract infections | Nervous system disorders |
| Silicotuberculosis | Pseudallescheria infections | Protozoal infectious disorders | Infections and infestations |
| Sinusitis aspergillus | Fungal infections NEC | Respiratory tract infections | Reproductive system and breast disorders |
| Sinusitis aspergillus | Fungal lower respiratory tract infections | Ocular infections, irritations and inflammations | Infections and infestations |
| Sinusitis fungal | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Sinusitis fungal | Fungal lower respiratory tract infections | Viral infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Spleen tuberculosis | Tuberculous infections | Demyelinating disorders | Infections and infestations |
| Spleen tuberculosis | Bacterial lower respiratory tract infections | Mycobacterial infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Splenic candidiasis | Tuberculous infections | Male reproductive tract infections and inflammations | Infections and infestations |
| Splenic candidiasis | Bacterial lower respiratory tract infections | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Splenic infection fungal | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Splenic infection fungal | Bacterial lower respiratory tract infections | Respiratory tract infections | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Sporotrichosis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Superinfection fungal | Renal infections and inflammations (excl nephritis) | Respiratory tract infections | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Superinfection mycobacterial | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Systemic candida | Renal infections and inflammations (excl nephritis) | Respiratory tract infections | Renal and urinary disorders |
| Systemic mycosis | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Thyroid tuberculosis | Renal infections and inflammations (excl nephritis) | Respiratory tract infections | Renal and urinary disorders |
| Thyroid tuberculosis | Candida infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Tonsillitis fungal | Fungal lower respiratory tract infections | Renal disorders (excl nephropathies) | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Tonsillitis fungal | Fungal infections NEC | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Tuberculoma of central nervous system | Respiratory tract infections NEC | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Tuberculoma of central nervous system | Retinal, choroid and vitreous infections and inflammations | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Tuberculosis | Histoplasma infections | Fungal infectious disorders | Eye disorders |
| Tuberculosis bladder | Salmonella infections | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Tuberculosis bladder | Salmonella infections | Ocular infections, irritations and inflammations | Infections and infestations |
| Tuberculosis gastrointestinal | | | Infections and infestations |
| Tuberculosis gastrointestinal | | | Infections and infestations |
| Tuberculosis liver | | | Infections and infestations |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|---|---|--|---|
| Tuberculosis liver | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Tuberculosis of central nervous system | Fallopian tube and ovary infections and inflammations | Bacterial infectious disorders | Reproductive system and breast disorders |
| Tuberculosis of central nervous system | Tuberculous infections | Bacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Tuberculosis of eye | Chest and lung injuries NEC | Mycobacterial infectious disorders | Injury, poisoning and procedural complications |
| Tuberculosis of eye | Occupational parenchymal lung disorders | Female reproductive tract infections and inflammations | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Tuberculosis of genitourinary system | Aspergillus infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Tuberculosis of genitourinary system | Upper respiratory tract infections NEC | Injuries NEC | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Tuberculosis of genitourinary system | Fungal infections NEC | Lower respiratory tract disorders (excl obstruction and infection) | Infections and infestations |
| Tuberculosis of intrathoracic lymph nodes | Upper respiratory tract infections NEC | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Tuberculosis of intrathoracic lymph nodes | Spleen disorders | Respiratory tract infections | Infections and infestations |
| Tuberculosis of peripheral lymph nodes | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Tuberculosis of peripheral lymph nodes | Spleen disorders | Respiratory tract infections | Blood and lymphatic system disorders |
| Tuberculosis of peripheral lymph nodes | Candida infections | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Infections and infestations |
| Tuberculosis of peripheral lymph nodes | Spleen disorders | Mycobacterial infectious disorders | Blood and lymphatic system disorders |
| Tuberculosis ureter | Fungal infections NEC | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Infections and infestations |
| Tuberculosis ureter | Sporothrix infections | Fungal infectious disorders | Blood and lymphatic system disorders |
| Tuberculous endometritis | Fungal infections NEC | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Infections and infestations |
| Tuberculous endometritis | Atypical mycobacterial infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Tuberculous laryngitis | Candida infections | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Infections and infestations |
| Tuberculous laryngitis | Fungal infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Tuberculous pleurisy | Acute and chronic thyroiditis | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Tuberculous pleurisy | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Tuberculous tenosynovitis | Fungal infections NEC | Mycobacterial infectious disorders | Endocrine disorders |
| Tuberculous tenosynovitis | Upper respiratory tract infections NEC | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Upper respiratory fungal infection | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |
| Upper respiratory fungal infection | Nervous system infections NEC | Thyroid gland disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| Varicella zoster gastritis | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Varicella zoster gastritis | Tuberculous infections | Fungal infectious disorders | Infections and infestations |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|-------------------------------|--|--|---|
| Varicella zoster gastritis | Bladder infections and inflammations | Respiratory tract infections | Nervous system disorders |
| Varicella zoster oesophagitis | Gastrointestinal infections, site unspecified | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| Varicella zoster oesophagitis | Tuberculous infections | Central nervous system infections and inflammations | Infections and infestations |
| Varicella zoster pneumonia | Hepatic infections (excl viral) | Mycobacterial infectious disorders | Renal and urinary disorders |
| Varicella zoster pneumonia | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Gastrointestinal disorders |
| Visceral leishmaniasis | Tuberculous infections | Bladder and bladder neck disorders (excl calculi) | Infections and infestations |
| | Nervous system infections NEC | Gastrointestinal infections | Hepatobiliary disorders |
| | Ocular infections, inflammations and associated manifestations | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| | Tuberculous infections | Hepatic and hepatobiliary disorders | Nervous system disorders |
| | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Eye disorders |
| | Genitourinary tract infections and inflammations NEC | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| | Reproductive tract infections and inflammations NEC | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| | Lymphatic system disorders NEC | Central nervous system infections and inflammations | Renal and urinary disorders |
| | Tuberculous infections | Ocular infections, irritations and inflammations | Reproductive system and breast disorders |
| | Lymphatic system disorders NEC | Mycobacterial infectious disorders | Blood and lymphatic system disorders |
| | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| | Tuberculous infections | Genitourinary tract disorders NEC | Blood and lymphatic system disorders |
| | Ureteric disorders NEC | Reproductive tract disorders NEC | Infections and infestations |
| | Tuberculous infections | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Infections and infestations |
| | Uterine infections and inflammations (excl cervix) | Mycobacterial infectious disorders | Renal and urinary disorders |
| | Tuberculous infections | Spleen, lymphatic and reticuloendothelial system disorders | Infections and infestations |
| | Bacterial upper respiratory tract infections | Mycobacterial infectious disorders | Reproductive system and breast disorders |
| | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |
| | Pleural infections and inflammations | Ureteric disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders |
| | Tuberculous infections | Mycobacterial infectious disorders | Infections and infestations |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| PT | HLT | HLGT | SOC |
|----|---|--|--|
| | Tendon disorders Fungal infections NEC Upper respiratory tract infections NEC Gastric and gastroenteric infections Herpes viral infections Gastrointestinal and hepatobiliary procedural complications Oesophageal infections Herpes viral infections Gastrointestinal and hepatobiliary procedural complications Herpes viral infections Viral lower respiratory tract infections Leishmania infections | Female reproductive tract infections and inflammations Mycobacterial infectious disorders Respiratory tract infections Mycobacterial infectious disorders Pleural disorders Mycobacterial infectious disorders Tendon, ligament and cartilage disorders Fungal infectious disorders Respiratory tract infections Gastrointestinal infections Viral infectious disorders Procedural related injuries and complications NEC Gastrointestinal infections Viral infectious disorders Procedural related injuries and complications NEC Viral infectious disorders Respiratory tract infections Protozoal infectious disorders | Respiratory, thoracic and mediastinal disorders Infections and infestations Musculoskeletal and connective tissue disorders Infections and infestations Respiratory, thoracic and mediastinal disorders Gastrointestinal disorders Infections and infestations Injury, poisoning and procedural complications Gastrointestinal disorders Infections and infestations Injury, poisoning and procedural complications Infections and infestations Respiratory, thoracic and mediastinal disorders Infections and infestations |

Ergänzende Informationen zu MACE

Tabelle 4-192 (Anhang): Kategorien der Ereignisse, die durch ein externes unabhängiges Komitee als MACE klassifiziert werden konnten

| Beschreibung |
|---|
| Nicht tödlicher Myokardinfarkt |
| Nicht-tödlicher Schlaganfall: Hämorrhagisch |
| Nicht-tödlicher Schlaganfall: ischämisch |
| Nicht-tödlicher Schlaganfall: embolisch |
| Nicht-tödlicher Schlaganfall: unbestimmbar |
| Krankenhausaufenthalt oder Notaufnahme bei instabiler Angina pectoris mit dringender Revaskularisierung |
| Krankenhausaufenthalt oder Notaufnahme bei instabiler Angina pectoris ohne dringende Revaskularisierung |
| Krankenhausaufenthalt wegen Herzinsuffizienz |
| Transitorische Ischämische Attacke |
| Koronare Revaskularisationsverfahren (z. B. perkutane Koronarintervention, Koronararterien-Bypass-Transplantation) |
| Dringende Revaskularisationseingriffe (d. h. aufgrund von Symptomen einer Hirnischämie oder eines drohenden Infarkts) |
| Arrhythmie (nicht in Verbindung mit Ischämie) |
| Peripheres arterielles Ereignis |
| Venöses thromboembolisches Ereignis: Lungenembolie |
| Venöses thromboembolisches Ereignis: tiefe Venenthrombose |
| Venöses thromboembolisches Ereignis: Lungenembolie und tiefe Venenthrombose |
| Sonstiges kardiovaskuläres Ereignis |
| Tod durch Myokardinfarkt |
| Tod durch Schlaganfall |
| Plötzlicher Herztod |
| Andere kardiovaskulären Todesfälle (z. B. Herzinsuffizienz, Lungenembolie, kardiovaskulärer Eingriff) |
| Kardiovaskulär: Unbestimmte Todesursache (d. h. Todesursache unbekannt) |
| Nicht-kardiovaskulärer Tod |
| Nicht-kardiovaskuläres Ereignis |
| Unzureichende Informationen zur Urteilsfindung |

Ergänzende Informationen zu Hypersensitivität einschließlich anaphylaktischer Reaktionen

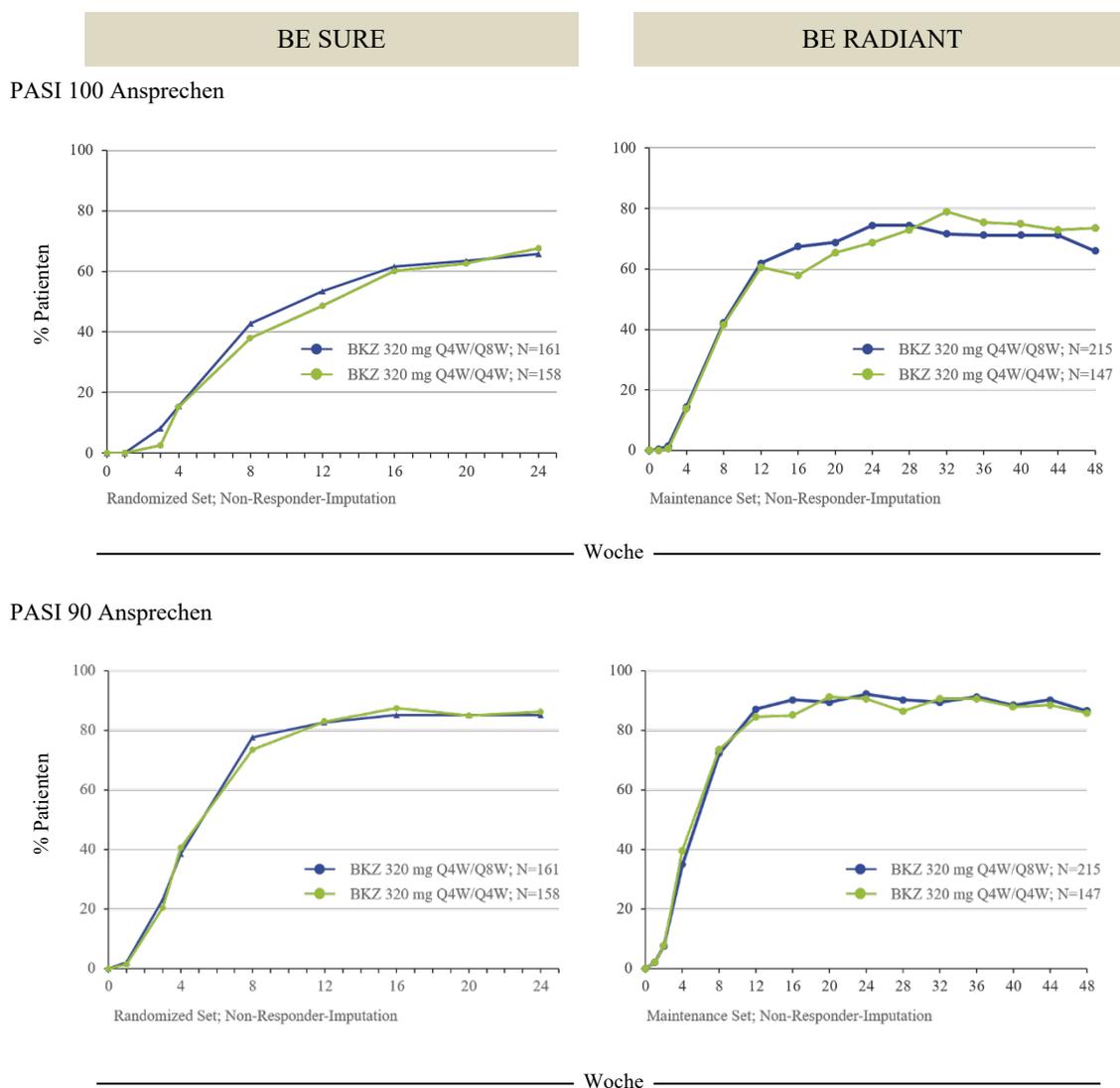
Tabelle 4-193 (Anhang): PT für die Dokumentation anaphylaktischer Reaktionen mithilfe des MedDRA Anaphylaxie Algorithmus

| Kategorie A (anaphylaktische Reaktionen) enge Suche | Kategorie B (obere Atemwege/ respiratorisch) breite Suche | Kategorie C (Angioödem/Urtikaria/ Pruritus/Flush) breite Suche | Kategorie D (kardiovaskulär/ Hypotonie) breite Suche |
|---|---|---|--|
| Anaphylaktische Reaktion Anaphylaktischer Schock Anaphylaktische Trans- fusionsreaktion Anaphylaktoide Reaktion Anaphylaktoider Schock Kreislaufkollaps Dialysenmembranreaktion Kounis-Syndrom Schock Schocksymptom Typ-I-Allergie | Akute respiratorische In- suffizienz Asthma Bronchialödem Bronchospasmus Herz- und Atem-Distress Brustkorbbeschwerden Ersticken Gefühl des Erstickens Zirkumorales Ödem Husten Zyanose Dyspnoe Hyperventilation Unregelmäßige Atmung Laryngeale Dyspnoe Kehlkopfödem Laryngospasmus Laryngotracheales Ödem Schwellung im Mund Obstruktion der oberen Atemwege Ödem des Mundes Oropharyngealspasmus Oropharyngeale Schwellung Atemstillstand Atemstörung Respiratorische Dyskinesie Respiratorische Insuffizienz Reversible Atemwegs- obstruktion Fremdkörpergefühl Niesen Stridor Geschwollene Zunge | Allergisches Ödem Angioödem Erythem Augenödem Augenjucken Schwellung des Auges Augenlidödem Gesichtsödem Flush Generalisiertes Erythem Urtikaria an der Injektionsstelle Lippenödem Lippe geschwollen Nodulärer Ausschlag Okuläre Hyperämie Ödem Periorbitalödem Pruritus Allergischer Pruritus Pruritus generalisiert Ausschlag Erythematöser Haut- ausschlag Ausschlag generalisiert Ausschlag mit Juckreiz Hautschwellung Schwellung Schwellendes Gesicht Urtikaria Lichen urticatus | Blutdruck erniedrigt Blutdruck diastolisch erniedrigt Blutdruck systolisch erniedrigt Herzstillstand Herz- und Atemstillstand Kardiovaskuläre Insuffizienz Diastolische Hypotonie Hypotonie |

| Kategorie A (anaphylaktische Reaktionen) enge Suche | Kategorie B (obere Atemwege/ respiratorisch) breite Suche | Kategorie C (Angioödem/Urtikaria/ Pruritus/Flush) breite Suche | Kategorie D (kardiovaskulär/ Hypotonie) breite Suche |
|---|---|--|--|
| | Tachypnoe Engegefühl des Halses Zungenödem Luftröhrenobstruktion Ödem der Luftröhre Obstruktion der oberen Luftwege Giemen | | |

Äquivalenzdaten der Studiendosierungen (Q4W/Q4W und Q4W/Q8W) von Bimekizumab

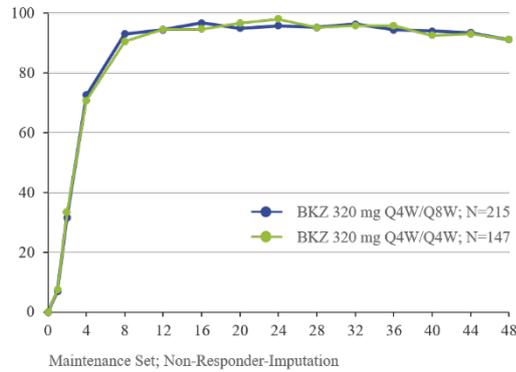
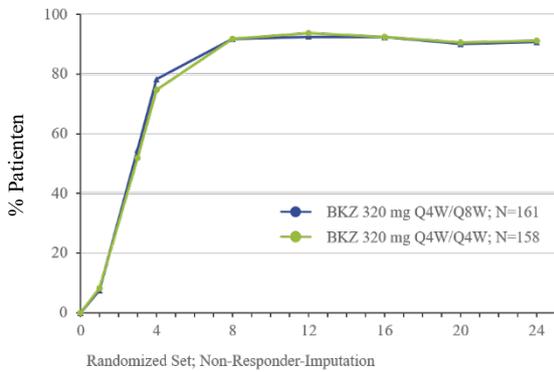
In den Studien BE SURE und BE RADIANT wurde Bimekizumab in zwei verschiedenen Dosierungen verabreicht. Patienten in den Studienarmen **Bimekizumab Q4W/Q8W** erhielten Bimekizumab wie zugelassen in der folgenden Dosierung: In den Wochen 0, 4, 8, 12 und 16 wurden 320 mg Bimekizumab verabreicht, gefolgt von einer Verabreichung von Bimekizumab alle acht Wochen. Patienten in den Studienarmen **Bimekizumab Q4W/Q4W** erhielten 320 mg Bimekizumab alle vier Wochen (1). Der im Folgenden dargestellte graphische Vergleich der beiden Studiendosierungen von Bimekizumab zeigt, dass beide Dosierungen in ihrer Wirksamkeit, gemessen anhand der patientenrelevanten Endpunkte zum PASI, mNAPSI, Kopfhaut-IGA, pp-IGA und DLQI, gleichzusetzen sind:



BE SURE

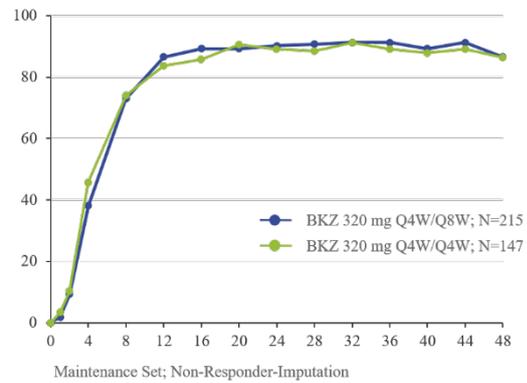
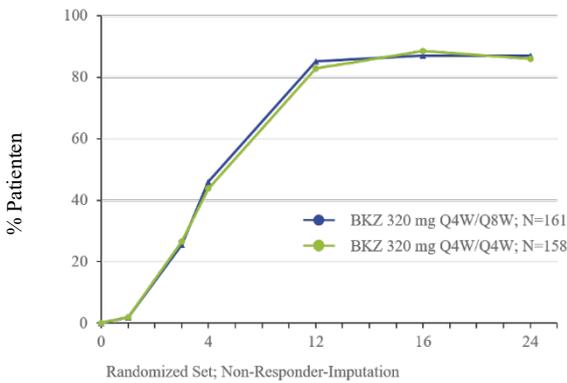
BE RADIANT

PASI 75 Ansprechen



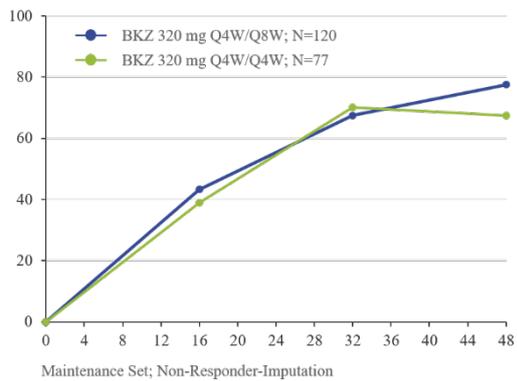
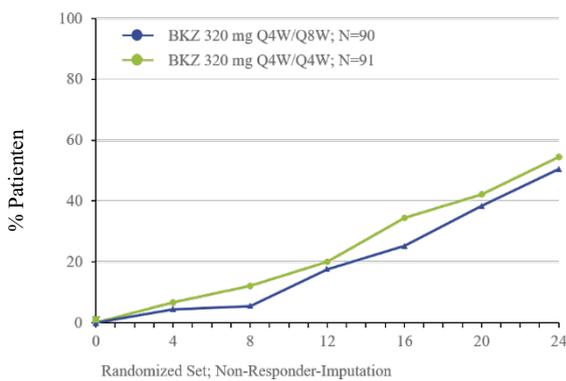
Woche

PASI ≤ 2



Woche

mNAPSI 100 Ansprechen



Woche

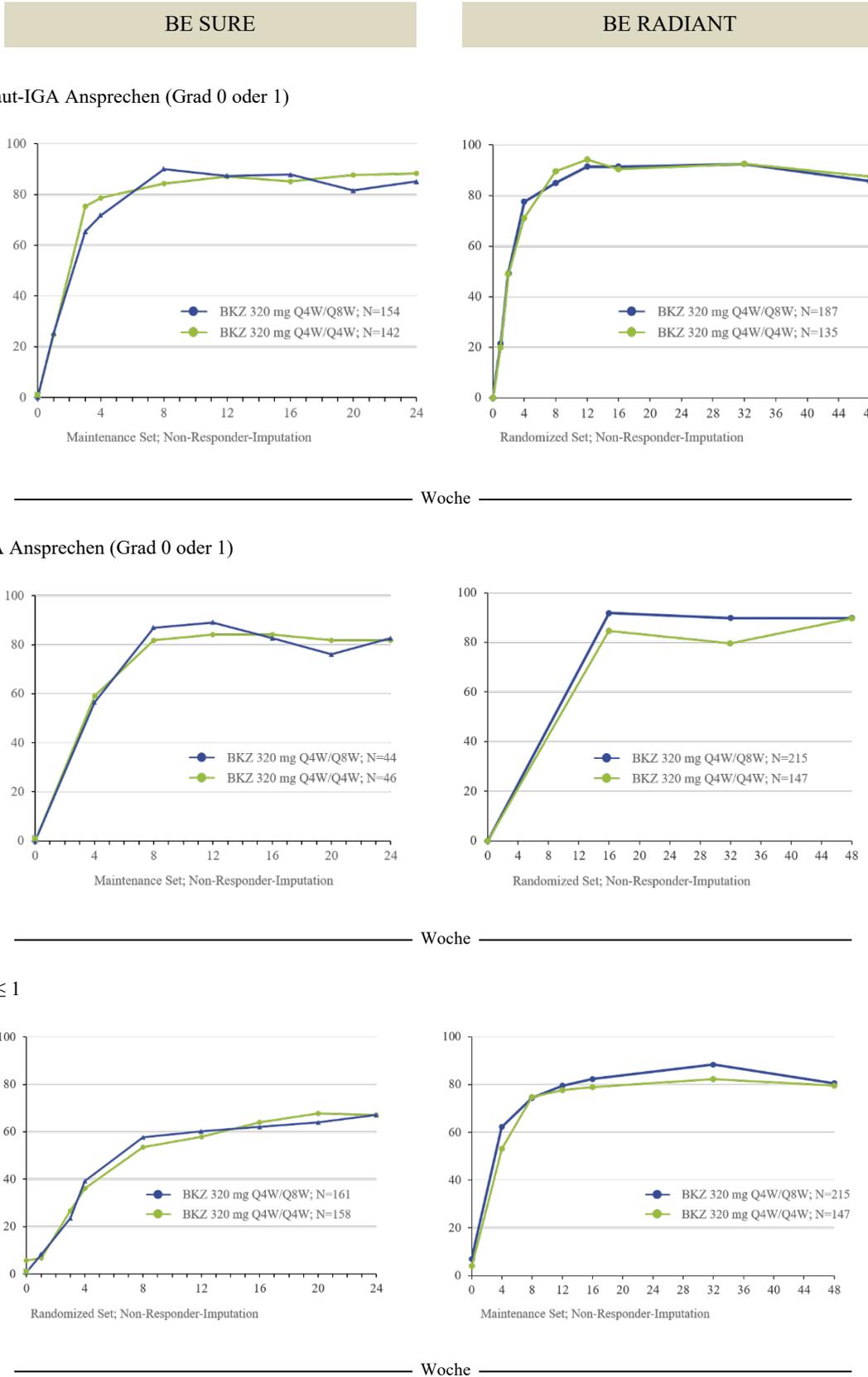


Abbildung 4-48: Äquivalenzdaten der Studiendosierungen (Q4W/Q4W und Q4W/Q8W) von Bimekizumab

Supportive Evidenz der Studie BE VIVID

Für Patienten im Teilanwendungsgebiet B ist auch Ustekinumab vom G-BA als ein Wirkstoff der zVT benannt worden.

Daher werden für das Teilanwendungsgebiet B in Ergänzung zur Zusatznutzenbewertung gegenüber der ausgewählten zVT Adalimumab und Secukinumab zusätzlich die Ergebnisse aus einer direkt vergleichenden Studie (BE VIVID) mit dem Wirkstoff Ustekinumab (IL-12/23-Inhibitor) dargestellt.

In den Studien BE SURE und BE RADIANT konnte gezeigt werden, dass die beiden Studiendosierungen von Bimekizumab in der Erhaltungsperiode (Q4W und Q8W) in ihrer Wirksamkeit gleichzusetzen sind. In der Studie BE VIVID (vs. Ustekinumab) wird Bimekizumab ausschließlich in der Q4W-Dosierung verabreicht, sodass keine direkte Evidenz der Q8W-Dosierung gegenüber der zVT Ustekinumab vorliegt. Aufgrund der vergleichbaren Wirksamkeit der Q4W und Q8W Dosierung werden die Daten der Studie BE VIVID im Folgenden supportiv dargestellt.

Charakteristika der Studie BE VIVID

Studiendesign und Studienpopulation

Zunächst werden das Studiendesign und die Studienpopulation der Studie BE VIVID analog zu Abschnitt 4.3.1.2 des vorliegenden Moduls 4B beschrieben:

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-194 (Anhang): Charakterisierung der Studie BE VIVID

| Studie | Studiendesign | Population | Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten) | Studiendauer/ Datenschnitte | Ort und Zeitraum der Durchführung | Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte |
|----------|---|---|---|--|--|---|
| BE VIVID | RCT, doppel-blindet, Placebo- und aktiv-kontrolliert, Phase III, parallel, multizentrisch | Erwachsene Patienten mit einer chronischen mittel-schweren bis schweren Plaque-Psororiasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. ^a Krankheitsschwere: PASI ≥ 12 und BSA ≥ 10 % und IGA ≥ 3 | <u>Bimekizumab Q4W/Q4W</u> (n = 321) 320 mg Bimekizumab alle vier Wo. bis Wo. 48 <u>Ustekinumab Q12W</u> (n = 163) 45 mg ^b (n = 122) oder 90 mg ^c (n = 41) Ustekinumab alle zwölf Wo. bis Wo. 40 <u>Placebo/Bimekizumab Q4W</u> (n = 83) Placebo alle vier Wo. bis Wo. 12, danach 320 mg Bimekizumab alle vier Wo. bis Wo. 48 Relevante Teilpopulation (Teilanwendungsgebiet B): Bimekizumab Q4W/Q4W: 212 Ustekinumab Q12W: 99 | Woche 0 bis 52: Doppel-verblindete, aktiv-kontrollierte Behandlungsperiode (Interimanalyse: Nachdem alle Patienten die Visite zu Wo. 52 abgeschlossen hatten.) <u>Ab Woche 52 bis 20 Wochen nach der letzten Studienmedikation:</u> SFU Periode (Finale Analyse: Nachdem alle Daten, einschließlich der SFU vorlagen) oder <u>Ab Woche 52:</u> Aufnahme in OL-Extensions-Studie BE BRIGHT | 105 Studienzentren in elf Ländern aufgeteilt in vier Regionen <u>Region 1</u> (Asien/Australien): Australien, Japan <u>Region 2</u> (Zentral- und Osteuropa): Ungarn, Polen, Russland <u>Region 3</u> (Nordamerika): Kanada, USA <u>Region 4</u> (Westeuropa): Belgien, Deutschland, Italien, Großbritannien Tatsächliche Studiendauer: 12/2017-12/2019 | Ko-Primär - PASI 90 Ansprechen zu Wo. 16 - IGA = 0 oder 1 (bei gleichzeitiger Verbesserung um mind. 2 Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline) zu Wo. 16 Patientenrelevant sekundär Wirksamkeit: - PASI 100 Ansprechen zu Wo. 16 - PASI 75 Ansprechen zu Wo. 4 - Ansprechen in den PSD-Domänen Juckreiz, Schmerz und Schuppung zu Wo. 16 - Kopfhaut-IGA = 0 oder 1 (bei gleichzeitiger Verbesserung um mind. 2 Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline) zu Wo. 16 ^d - PASI 90 Ansprechen zu Wo. 12 und Wo. 52 - IGA = 0 oder 1 (bei gleichzeitiger Verbesserung um mind. 2 Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline) zu Wo. 12 und Wo. 52 |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studie | Studiendesign | Population | Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten) | Studiendauer/ Datenschnitte | Ort und Zeitraum der Durchführung | Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte |
|--|---------------|------------|--|-----------------------------|-----------------------------------|---|
| | | | | | | Verträglichkeit: <ul style="list-style-type: none"> - TEAE, angepasst an die Behandlungsdauer - SUE, angepasst an die Behandlungsdauer - TEAE, die zum Studienabbruch führten, angepasst an die Behandlungsdauer |
| <p>a: Die Patienten müssen nach lokalem Label für eine Behandlung mit Ustekinumab infrage kommen. Die Studienpopulation wird für die Nutzenbewertung auf die Subpopulation „Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben“ zugeschnitten.</p> <p>b: Patienten ≤ 100 kg Körpergewicht</p> <p>c: Patienten > 100 kg Körpergewicht</p> <p>d: Diese Endpunkte werden nur für Patienten mit Symptomatik zu Baseline über die gesamte Studiendauer erhoben.</p> <p>Quelle: Studienbericht (117)</p> | | | | | | |

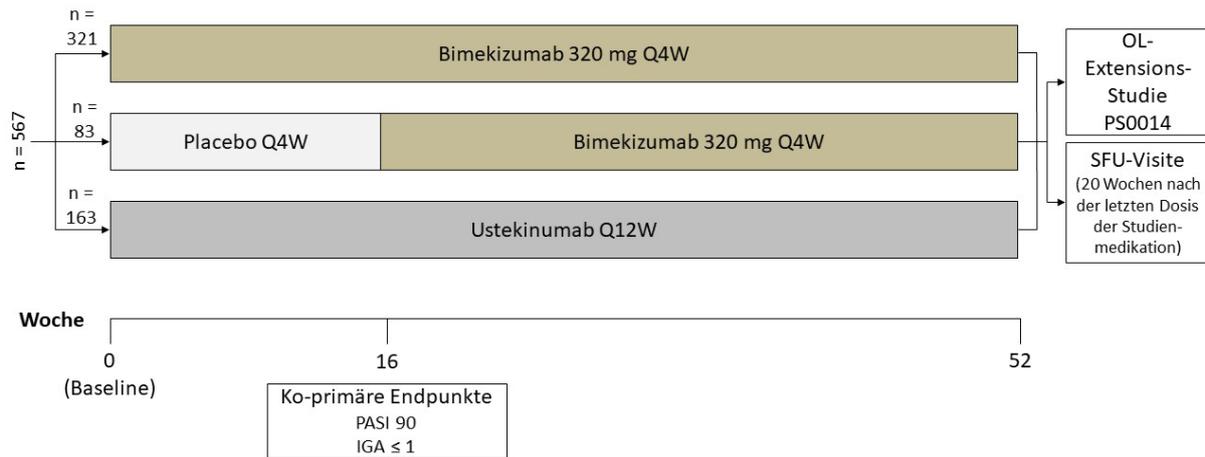
Tabelle 4-195 (Anhang): Charakterisierung der Interventionen in der Studie BE VIVID

| Studie | Bimekizumab Q4W/Q4W | Ustekinumab Q12W | Placebo/ Bimekizumab Q4W |
|------------------------------|--|---|---|
| BE VIVID | Doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte Periode (Woche 0 bis Woche 52) | | |
| | alle vier Wochen (Baseline und Woche 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) | <u>Patienten \leq 100 kg Körpergewicht:</u> alle zwölf Wochen (Baseline und Woche 4, 16, 28, 40) eine Injektion (s. c.) 45 mg Ustekinumab eine Placebo-Injektion (Baseline und in den Wochen 4, 16, 28, 40) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in den Wochen 8, 12, 20, 24, 32, 36, 44, 48) | alle vier Wochen (Baseline und Woche 4, 8, 12) zwei Placebo-Injektionen (s. c.), danach alle vier Wochen (Woche 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48) zwei Injektionen (s. c.) je 160 mg Bimekizumab (Gesamtdosis 320 mg) |
| | | <u>Patienten $>$ 100 kg Körpergewicht:</u> alle zwölf Wochen (Baseline und Woche 4, 16, 28, 40) zwei Injektionen (s. c.) je 45 mg Ustekinumab (Gesamtdosis 90 mg) zwei Placebo-Injektionen, Anwendung und Dosierung wie Bimekizumab (in den Wochen 8, 12, 20, 24, 32, 36, 44, 48) | |
| Quelle: Studienbericht (117) | | | |

Die Studie BE VIVID ist eine aktiv-kontrollierte, randomisierte, doppelt-verblindete Phase III-Studie, in der die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bimekizumab im Vergleich zur Therapie mit Ustekinumab bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis untersucht wurde.

Es wurden erwachsene Patienten im Alter von mindestens 18 Jahren eingeschlossen, die an einer chronischen mittelschweren bis schweren Psoriasis erkrankt waren. Die Diagnose der Erkrankung musste bei Studieneinschluss mindestens sechs Monate zurückliegen. Die Patienten mussten einen PASI \geq 12 zusammen mit einem Hautbefall (BSA) von \geq 10 % der Körperoberfläche sowie einen IGA von \geq 3 auf einer Fünf-Punkte-Skala aufweisen.

In der Studie wurden 567 Patienten in einem Verhältnis von 4:2:1 mit einem IRT-System in drei Behandlungsarme randomisiert (Bimekizumab Q4W/Q4W: n = 321; Ustekinumab Q12W: n = 163; Placebo/Bimekizumab Q4W: n = 83). Die Randomisierung erfolgte dabei stratifiziert nach Region und vorangegangener Biologika-Therapie.



Quelle: modifiziert nach UCB Pharma SPRL, 2019 (118)

Abbildung 4-49: Studiendesign der Studie BE VIVID

Die aktiv-kontrollierte Studienperiode lief über 52 Wochen (Abbildung 4-49). Nach 16 Wochen sind 74 Patienten (89,2 %) im Placebo-Arm planmäßig auf eine Therapie mit Bimekizumab Q4W umgestiegen (117).

Patienten aus der Studie BE VIVID, die an der OL-Extensionsstudie BE BRIGHT teilnahmen, gingen nach der letzten Studienvisite der Behandlungsperiode direkt in diese Studie über. Für Patienten, die nicht an der OL-Extensionsstudie BE BRIGHT teilnahmen oder die Studie vorzeitig beendeten, endete die Studie mit der SFU-Visite 20 Wochen nach der letzten Verabreichung des Prüfpräparates. Jeder Patient, der die Studie vorzeitig beendete, sollte außerdem zu einer PEOT-Visite erscheinen.

Nachdem alle Patienten die Visite zu Woche 52 abgeschlossen hatten, war gemäß SAP eine Interimsanalyse geplant, die in einem vorläufigen Studienbericht zusammengefasst wurde. Das Update des Studienberichts erfolgte, sobald alle Daten der SFU-Visiten für die finale Analyse vorlagen (117).

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der Studie BE VIVID (Bimekizumab Q4W/Q4W im Vergleich zu Ustekinumab) für Patienten im Teilanwendungsgebiet B supportiv dargestellt. Zur besseren Lesbarkeit wird der Bimekizumab Q4W/Q4W-Arm im Folgenden „Bimekizumab“ genannt.

Als ko-primäre Studienendpunkte wurden das PASI 90 Ansprechen zu Woche 16 und ein IGA = 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline zu Woche 16 ausgewertet. Es wurden zudem sekundäre Endpunkte zur Krankheitsaktivität und -symptomatik sowie zur Verträglichkeit und weitere Endpunkte zur gesundheitspezifischen Lebensqualität ausgewertet.

Studienteilnehmer durften während der Studie weiter rückfettende Cremes, Badeöle, Haferflocken-Badepräparate sowie frei verkäufliche Shampoos für die Behandlung von Kopfhaut-Psoriasis anwenden. Die topische Anwendung von niedrig oder mild potenten Steroiden im Gesichts-, Achselhöhlen- und/oder Genitalbereich war zulässig, allerdings sollten diese topischen Präparate nicht innerhalb von 24 Stunden vor Studienvisiten mit geplanten PASI und IGA Erhebungen angewendet werden.

Patienten, die bereits eine stabile und etablierte NSAID Therapie zur Behandlung von PsA oder Arthritis-Symptomen erhielten, bei der die Dosis seit mindestens einer Woche vor der Screening-Visite stabil war durften diese Therapie fortführen. Eine Dosiserhöhung sowie ein Beginn mit einer NSAID Therapie durften in der Studie nicht vor Woche 16 und nicht innerhalb von zwei Wochen vor der Woche 52-Visite erfolgen. Zur Behandlung von Arthritis-Schmerzen durften während der Studie milde Schmerzmittel (Paracetamol, milde Opiate) eingenommen werden, die jedoch bevorzugt 24 Stunden vor der Screening- und der Woche 52-Visite abgesetzt sein sollten. Nach Woche 16 waren ebenfalls intraartikuläre Steroidinjektionen in alle Gelenke sowie Hyaluronsäureinjektionen zulässig. Eine medikamentöse Behandlung von Depressionen sollte vor der Baseline-Visite und während der gesamten Studiendauer mit einer stabilen Dosierung erfolgen.

Charakterisierung der Population im Teilanwendungsgebiet B von der Studie BE VIVID

Tabelle 4-196 (Anhang): Charakterisierung der Analysesets – Studie BE VIVID

| Analysedatensatz | Bimekizumab N = 321 | Ustekinumab N = 163 |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| RS, n (%) | 321 (100) | 163 (100) |
| SS, n (%) | 321 (100) | 163 (100) |
| RS Teilanwendungsgebiet B, n (%) | 212 (67,9) | 99 (60,7) |
| SS ^a Teilanwendungsgebiet B, n (%) | 212 (67,9) | 99 (60,7) |
| a: Dieses Set schloss alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Intervention oder der Vergleichstherapie erhalten haben. Quelle: (117, 119) | | |

Unterstützend zur Darstellung des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab wurde für Patienten im Teilanwendungsgebiet B unter Berücksichtigung der Patienten, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits eine systemische Psoriasis-Therapie aufgrund von unzureichendem Ansprechen und/oder Unverträglichkeit abgesetzt hatten, post hoc die Analysen der patientenrelevanten Endpunkte wiederholt.

267 Patienten des Bimekizumab-Arms und 132 Patienten des Ustekinumab-Arms hatten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits eine systemische Psoriasis-Therapie erhalten (117). Davon blieben für die Analysen zum Teilanwendungsgebiet B diejenigen Patienten unberücksichtigt für die in den Studienunterlagen dokumentiert war, dass die systemische Therapie nicht aufgrund von unzureichendem Ansprechen und/oder Unverträglichkeit abgesetzt worden war.

Insgesamt erfüllten 212 Patienten im Bimekizumab-Arm und 99 Patienten im Ustekinumab-Arm die Einschlusskriterien für Teilanwendungsgebiet B.

Tabelle 4-197 (Anhang): Charakterisierung der Studienpopulationen (Demographie und Basischarakteristika) – Studie BE VIVID (RS)

| Merkmal | Bimekizumab N = 212 | Ustekinumab N = 99 |
|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Alter (in Jahren) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 44,7 (13,88) | 46,7 (13,85) |
| Median (Min; Max) | 44,0 (20,0; 81,0) | 47,0 (18,0; 79,0) |
| Alter, n (%) | | |
| < 40 Jahre | 80 (37,7) | 32 (32,3) |
| 40 - < 65 Jahre | 110 (51,9) | 55 (55,6) |
| ≥ 65 Jahre | 22 (10,4) | 12 (12,1) |
| Geschlecht, n (%) | | |
| Männlich | 155 (73,1) | 73 (73,7) |
| Weiblich | 57 (26,9) | 26 (26,3) |
| Gewicht (in kg) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 88,0 (23,23) | 87,4 (20,30) |
| Median (Min; Max) | 85,6 (42,9; 217,9) | 87,2 (42,1; 136,1) |
| Gewicht, n (%) | | |
| ≤ 100 kg | 155 (73,1) | 78 (78,8) |
| > 100 kg | 57 (26,9) | 21 (21,2) |
| Körpergröße (in cm) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 173,5 (9,71) | 173,4 (10,59) |
| Median (Min; Max) | 173,3 (150,0; 202,0) | 173,3 (147,5; 196,0) |
| BMI (in kg/m²) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 29,1 (6,67) | 28,9 (5,95) |
| Median (Min; Max) | 28,1 (17,4; 72,6) | 28,7 (15,9; 46,3) |

| Merkmal | Bimekizumab N = 212 | Ustekinumab N = 99 |
|---|--------------------------------|-------------------------------|
| BMI, n (%) | | |
| < 25 kg/m ² | 70 (33,0) | 31 (31,3) |
| 25 - < 30 kg/m ² | 56 (26,4) | 29 (29,3) |
| ≥ 30 kg/m ² | 86 (40,6) | 39 (39,4) |
| Ethnische Herkunft, n (%) | | |
| Indianer oder Ureinwohner Alaskas | 1 (0,5) | 0 |
| Asiatisch | 52 (24,5) | 25 (25,3) |
| Schwarz | 6 (2,8) | 0 |
| Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikstaaten | 0 | 0 |
| Weiß | 151 (71,2) | 73 (73,7) |
| Andere/gemischt | 2 (0,9) | 1 (1,0) |
| Geografische Region, n (%) | | |
| Nordamerika | 46 (21,7) | 13 (13,1) |
| Westeuropa | 38 (17,9) | 20 (20,2) |
| Zentral- und Osteuropa | 77 (36,3) | 41 (41,4) |
| Asien und Australien | 51 (24,1) | 25 (25,3) |
| Quelle: (119) | | |

Tabelle 4-198 (Anhang): Charakterisierung der Studienpopulationen (Erkrankungsbezogene Charakteristika) – Studie BE VIVID (RS)

| Merkmal | Bimekizumab N = 212 | Ustekinumab N = 99 |
|---|--------------------------------|-------------------------------|
| BSA (%) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 30,1 (17,68) | 28,4 (17,62) |
| Median (Min; Max) | 24,0 (10,0; 88,0) | 22,0 (10,0; 97,0) |
| PASI | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 22,5 (8,71) | 21,5 (8,15) |
| Median (Min; Max) | 19,5 (11,7; 58,5) | 18,9 (12,0; 51,4) |
| Krankheitsschwere, n (%) | | |
| PASI < 20 | 109 (51,4) | 61 (61,6) |
| PASI ≥ 20 | 103 (48,6) | 38 (38,4) |
| Nagelbeteiligung (d. h. mNAPSI > 0), n (%) | | |
| Ja | 129 (60,8) | 71 (71,7) |
| Nein | 83 (39,2) | 28 (28,3) |
| mNAPSI – alle Studienteilnehmer | | |
| n | 210 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 13,0 (17,75) | 17,5 (22,11) |
| Median (Min; Max) | 4,5 (0,0; 110,0) | 9,0 (0,0; 103,0) |
| mNAPSI – Studienteilnehmer mit mNAPSI > 0 | | |
| n | 129 | 71 |
| Mittelwert (SD) | 21,1 (18,48) | 24,3 (22,68) |
| Median (Min; Max) | 18,0 (1,0; 110,0) | 18,0 (1,0; 103,0) |
| Kopfhautbeteiligung (d. h. Kopfhaut-IGA > 0), n (%)^a | | |
| Ja | 199 (93,9) | 95 (96,0) |
| Nein | 13 (6,1) | 4 (4,0) |
| Kopfhaut-IGA Grad, n (%)^a | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 11 (5,2) | 4 (4,0) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 12 (5,7) | 2 (2,0) |
| 2 (mild) | 31 (14,8) | 21 (21,2) |
| 3 (moderat) | 114 (54,3) | 48 (48,5) |
| 4 (schwer) | 42 (20,0) | 24 (24,2) |

| Merkmal | Bimekizumab N = 212 | Ustekinumab N = 99 |
|---|--------------------------------|-------------------------------|
| Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung (d. h. pp-IGA > 0), n (%)^b | | |
| Ja | 91 (42,9) | 48 (48,5) |
| Nein | 121 (57,1) | 51 (51,5) |
| pp-IGA Grad, n (%)^b | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 119 (56,7) | 51 (51,5) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 13 (6,2) | 10 (10,1) |
| 2 (mild) | 36 (17,1) | 16 (16,2) |
| 3 (moderat) | 36 (17,1) | 20 (20,2) |
| 4 (schwer) | 6 (2,9) | 2 (2,0) |
| PGADA, n (%) | | |
| PGADA = 0 | 75 (35,5) | 29 (29,3) |
| PGADA > 0 | 136 (64,5) | 70 (70,7) |
| PGADA VAS^c | | |
| n | 211 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 19,2 (27,81) | 21,6 (28,38) |
| Median (Min; Max) | 4,0 (0,0; 100,0) | 5,0 (0,0; 95,0) |
| DLQI | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 10,0 (6,44) | 10,8 (6,44) |
| Median (Min; Max) | 9,0 (0,0; 28,0) | 9,0 (1,0; 28,0) |
| Krankheitsdauer (in Jahren) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 16,8 (11,60) | 18,3 (11,62) |
| Median (Min; Max) | 14,6 (0,8; 54,5) | 16,5 (1,4; 56,5) |
| IGA Grad, n (%) | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 2 (mild) | 0 | 1 (1,0) |
| 3 (moderat) | 125 (59,0) | 58 (58,6) |
| 4 (schwer) | 87 (41,0) | 40 (40,4) |

| Merkmal | Bimekizumab N = 212 | Ustekinumab N = 99 |
|--|--------------------------------|-------------------------------|
| PSD-Juckreiz | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 6,4 (2,45) | 6,5 (2,42) |
| Median (Min; Max) | 6,5 (0,0; 10,0) | 6,7 (1,0; 10,0) |
| PSD-Schmerz | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 5,6 (2,89) | 5,8 (2,89) |
| Median (Min; Max) | 6,0 (0,0; 10,0) | 6,3 (0,0; 10,0) |
| PSD-Schuppung | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 6,5 (2,29) | 6,9 (2,48) |
| Median (Min; Max) | 6,4 (1,0; 10,0) | 7,2 (1,4; 10,0) |
| PSD-Rötung | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 6,5 (2,33) | 6,6 (2,37) |
| Median (Min; Max) | 6,7 (0,6; 10,0) | 7,0 (1,1; 10,0) |
| PSD-Brennen | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 5,8 (2,76) | 5,9 (2,89) |
| Median (Min; Max) | 5,9 (0,0; 10,0) | 6,6 (0,0; 10,0) |
| <p>a: Unterschiede in den Daten zur Kopfhautbeteiligung (d. h. Kopfhaut-IGA > 0) und Kopfhaut-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten zur Schwere der Kopfhautbeteiligung zu Baseline.</p> <p>b: Unterschiede in den Daten zur Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung (d. h. pp-IGA > 0) und pp-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten zur Schwere der pp-Psoriasis zu Baseline.</p> <p>c: Die Erhebung der PGADA VAS wurde über die Baseline hinaus nur für Patienten mit einer vorliegenden PsA-Symptomatik zu Studienbeginn (definiert als medizinische PsA-Vorgeschichte oder einem PASE-Score ≥ 47) über die Studiendauer fortgeführt.</p> <p>Quelle: (119)</p> | | |

Tabelle 4-199 (Anhang): Charakterisierung der Studienpopulationen (Vortherapien) – Studie BE VIVID (RS)

| Vortherapie ^a | Bimekizumab N = 212 | Ustekinumab N = 99 |
|---|------------------------|-----------------------|
| Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie jeglicher Art^a, n (%) | | |
| Ja | 212 (100) | 99 (100) |
| Nein | 0 | 0 |
| Vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie, n (%) | | |
| Ja | 199 (93,9) | 95 (96,0) |
| Nein | 13 (6,1) | 4 (4,0) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen konventionellen systemischen Therapie^b, n (%) | | |
| Ciclosporin | 52 (24,5) | 23 (23,2) |
| Fumarsäureester | 25 (11,8) | 9 (9,1) |
| Methotrexat | 84 (39,6) | 41 (41,4) |
| Lichttherapie oder Photochemotherapie | 141 (66,5) | 73 (73,7) |
| Vorherige Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja ^c | 79 (37,3) | 37 (37,4) |
| Nein | 133 (62,7) | 62 (62,6) |
| Vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 14 (6,6) | 2 (2,0) |
| Nein | 198 (93,4) | 97 (98,0) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen Biologika-Therapie^b, n (%) | | |
| Adalimumab | 3 (1,4) | 1 (1,0) |
| CHS-0214 | 1 (0,5) | 0 |
| Certolizumab Pegol | 1 (0,5) | 0 |
| Etanercept | 4 (1,9) | 2 (2,0) |
| Guselkumab | 1 (0,5) | 0 |
| Infliximab | 1 (0,5) | 0 |
| Ixekizumab | 2 (0,9) | 0 |
| Secukinumab | 2 (0,9) | 0 |
| Tildrakizumab | 2 (0,9) | 0 |
| Vorherige Apremilast-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 33 (15,6) | 12 (12,1) |
| Nein | 179 (84,4) | 87 (87,9) |

| Vortherapie ^a | Bimekizumab N = 212 | Ustekinumab N = 99 |
|---|------------------------|-----------------------|
| <p>a: Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie schließt Patienten mit Apremilast ein. Eine Therapie mit Apremilast zählt weder zu den konventionell systemischen Therapien noch zu den Biologika-Therapien. b: Patienten konnten mehrere vorherige systemische Therapien sowie Abbruchgründe haben. c: 65 von 79 Patienten im Bimekizumab-Arm bzw. 35 von 37 Patienten im Ustekinumab-Arm, die eine vorherige Biologika-Therapie erhalten haben, wurden über das Kriterium „vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie“ in Anwendungsgebiet B eingeschlossen.</p> <p>Quelle: (119)</p> | | |

Die demographischen und Baseline-Charakteristika der Patienten des Teilanwendungsgebietes B, die auf eine vorherige systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, waren in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar (Tabelle 4-197). Das Alter lag zwischen 45 und 47 Jahren. In beiden Behandlungsgruppen waren mehr Männer als Frauen vertreten. Im Durchschnitt wogen die Patienten bei Studienbeginn ca. 88 kg, wobei ca. ein Viertel der Patienten in beiden Armen ein Gewicht über 100 kg aufwies. Die Patienten stammten größtenteils aus Zentral- und Osteuropa sowie Asien und Australien

Auch die erkrankungsbezogenen Charakteristika waren mit einer mittleren Krankheitsdauer von ca. 17 bis 18 Jahren, einem mittleren PASI von ca. 22, einem mittleren BSA von ca. 30 und einem mittleren DLQI von ca. 10 in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Ein großer Anteil der Patienten beider Behandlungsgruppen hatte zu Baseline eine Nagel-, Handflächen- und Fußsohlen- bzw. Kopfhautbeteiligung (Tabelle 4-198).

Die erkrankungsbezogenen Charakteristika bilden die hohe Krankheitslast der Studienteilnehmer ab, die auf eine vorherige systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B). Neben der ausgeprägten Hautsymptomatik, die anhand eines PASI von ca. 22 und einem Befall von ca. 30 % der Körperoberfläche deutlich wird, sind bei einem großen Anteil der Patienten auch sichtbare, sensible Körperstellen wie die die Kopfhaut, Handflächen- und Fußsohlen bzw. die Nägel von der Psoriasis betroffen. Anhand eines mittleren DLQI-Wertes von ca. 10 zu Baseline kann eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität abgeleitet werden. Darüber hinaus zeigen die Daten des Psoriasis-Tagebuches, dass die Patienten zu Baseline unter Juckreiz, Schmerz, Schuppung, Rötung und Brennen litten. Zudem haben die Patienten mit einer Krankheitsdauer von knapp 20 Jahren bereits einen langen Leidensweg und wurden mit verschiedenen Therapieoptionen behandelt, die langfristig nicht zum Erfolg geführt haben.

Die Patienten waren wie folgt vortherapiert (Tabelle 4-199): In beiden Behandlungsgruppen war bei über 93 % der Patienten eine vorherige konventionelle systemische Therapie fehlgeschlagen. Am häufigsten war eine Lichttherapie oder Photochemotherapie sowie eine Therapie mit Methotrexat fehlgeschlagen. Ein unzureichendes Therapieansprechen war zum einen durch die a priori definierten Einschlusskriterien der Studie gegeben, da bei Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden zur Screening-Visite ein PASI ≥ 12 , ein BSA ≥ 10 und ein IGA ≥ 3 vorliegen mussten. Diese Einschlusskriterien stellen sicher, dass Patienten der Studie BE VIVID, die systemisch vorbehandelt waren, auf diese vorherige systemische Therapie unzureichend angesprochen haben, da sie zu Baseline weiterhin an einer mittelschweren bis schweren Psoriasis erkrankt waren.

Zum anderen erfolgte der Einschluss von systemisch vortherapierten Patienten in die Studie BE VIVID nach Ermessen des jeweiligen Prüfarztes, welcher patientenindividuell unter Berücksichtigung der bestehenden Krankheitssymptomatik entschieden hat, dass das Ansprechen unter einer vorherigen systemischen Therapie unzureichend und daher ein Therapiewechsel indiziert war. Des Weiteren sind Präparate mit dem Wirkstoff Ustekinumab in einigen Ländern, wie z. B. in Deutschland, nur in der Secondline-Therapie zugelassen, sodass bei einer zulassungskonformen Verabreichung nur Patienten mit Ustekinumab behandelt wurden, die auf eine vorherige systemische Therapie bereits unzureichend angesprochen haben, kontraindiziert waren oder diese nicht vertragen haben.

Tabelle 4-200 (Anhang): Studienabbrüche bis einschließlich Woche 28 und Woche 52 – Studie BE VIVID (RS)

| Abbruchgründe | Bimekizumab N = 212 n (%) | Ustekinumab N = 99 n (%) |
|--------------------------------------|--|---|
| <i>Bis Woche 28</i> | | |
| Gesamt | 18 (8,5) | 5 (5,1) |
| Tod | 0 | 0 |
| UE | 9 (4,2) | 1 (1,0) |
| Lost-to-Follow-Up | 4 (1,9) | 0 |
| Widerruf der Einverständniserklärung | 3 (1,4) | 1 (1,0) |
| Fehlendes Ansprechen | 1 (0,5) | 3 (3,0) |
| Protokollverletzung | 0 | 0 |
| Andere Gründe | 1 (0,5) | 0 |

| Abbruchgründe | Bimekizumab N = 212 n (%) | Ustekinumab N = 99 n (%) |
|--|--|---|
| <i>Bis Woche 52</i> | | |
| Gesamt | 26 (12,3) | 9 (9,1) |
| Tod | 0 | 0 |
| UE | 14 (6,6) | 3 (3,0) |
| Lost-to-Follow-Up | 4 (1,9) | 0 |
| Widerruf der Einverständniserklärung | 4 (1,9) | 2 (2,0) |
| Fehlendes Ansprechen | 2 (0,9) | 3 (3,0) |
| Protokollverletzung | 1 (0,5) | 0 |
| Andere Gründe | 1 (0,5) | 1 (1,0) |
| Die Studienabbruchgründe für alle anderen Visiten sind in den Zusatzauswertungen zur Studie BE VIVID dargestellt (119). Quelle: (119) | | |

Tabelle 4-201 (Anhang): Beobachtungsdauer in Tagen bis Woche 52 – Studie BE VIVID (RS)

| Studienteilnahme (Tage) | Bimekizumab N = 212 | Ustekinumab N = 99 |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 344,70 (69,19) | 351,06 (63,63) |
| Median (Min; Max) | 365,0 (57,0; 520,0) | 365,0 (1,0; 470,0) |
| Quelle: (119) | | |

Die Studienabbruchraten und -gründe bis Woche 28 bzw. Woche 52 unterschieden sich zwischen den Behandlungsgruppen nicht relevant voneinander (Tabelle 4-200). Die Beobachtungsdauer war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar (Tabelle 4-201).

Ergebnisse der Studie BE VIVID**Morbidität****PASI**

Tabelle 4-202 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zum PASI Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|----------------------------|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 135 (63,7) | 4,35 [2,48; 7,62] | 1,96 [1,47; 2,62] | 31,54 [21,20; 41,87] |
| Ustekinumab | 99 | 33 (33,3) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 134 (63,2) | 3,32 [1,91; 5,77] | 1,64 [1,27; 2,11] | 24,88 [14,41; 35,35] |
| Ustekinumab | 99 | 39 (39,4) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 182 (85,8) | 5,77 [3,16; 10,53] | 1,55 [1,30; 1,86] | 30,81 [20,45; 41,16] |
| Ustekinumab | 99 | 55 (55,6) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 173 (81,6) | 4,56 [2,55; 8,16] | 1,52 [1,26; 1,82] | 28,00 [17,45; 38,55] |
| Ustekinumab | 99 | 54 (54,5) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 188 (88,7) | 2,95 [1,54; 5,65] | 1,20 [1,06; 1,36] | 14,78 [5,55; 24,00] |
| Ustekinumab | 99 | 74 (74,7) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 181 (85,4) | 1,87 [0,98; 3,57] | 1,11 [0,99; 1,24] | 8,50 [-0,55; 17,54] |
| Ustekinumab | 99 | 77 (77,8) | p-Wert ^b : 0,058 | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PASI < 2 | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 180 (84,9) | 5,43 [3,02; 9,75] | 1,57 [1,30; 1,89] | 31,09 [20,77; 41,41] |
| Ustekinumab | 99 | 54 (54,5) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 172 (81,1) | 3,90 [2,18; 6,97] | 1,43 [1,20; 1,71] | 24,65 [14,45; 34,84] |
| Ustekinumab | 99 | 57 (57,6) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (119) | | | | | |

Kopfhaut-IGA und palmoplantarer-IGA

Tabelle 4-203 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zum Kopfhaut-IGA = 0 und pp-IGA = 0 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|-------------------------------------|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Kopfhaut-IGA = 0^c | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 187 | 142 (75,9) | 2,84 [1,59; 5,07] | 1,36 [1,12; 1,64] | 20,32 [9,36; 31,28] |
| Ustekinumab | 93 | 53 (57,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 187 | 129 (69,0) | 1,69 [0,95; 3,02] | 1,16 [0,98; 1,39] | 9,90 [-0,87; 20,67] |
| Ustekinumab | 93 | 57 (61,3) | p-Wert ^b : 0,080 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| pp-IGA = 0^c | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 68 (87,2) | 2,05 [0,67; 6,25] | 1,11 [0,93; 1,33] | 9,04 [-4,95; 23,04] |
| Ustekinumab | 38 | 30 (78,9) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 65 (83,3) | 1,44 [0,47; 4,39] | 1,06 [0,89; 1,25] | 4,61 [-8,44; 17,66] |
| Ustekinumab | 38 | 31 (81,6) | p-Wert ^b : 0,516 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte zu Baseline. Quelle: (119) | | | | | |

mNAPSI

Tabelle 4-204 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zum mNAPSI 100 Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| mNAPSI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 129 | 68 (52,7) | 1,96 [1,05; 3,66] | 1,43 [1,00; 2,04] | 15,37 [1,73; 29,00] |
| Ustekinumab | 71 | 25 (35,2) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 129 | 81 (62,8) | 1,83 [0,98; 3,42] | 1,29 [0,98; 1,70] | 13,65 [0,28; 27,02] |
| Ustekinumab | 71 | 33 (46,5) | p-Wert ^b : 0,056 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (119) | | | | | |

Lebensqualität**DLQI**

Tabelle 4-205 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zum DLQI aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (RS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| DLQI ≤ 1 | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 155 (73,1) | 1,85 [1,08; 3,15] | 1,20 [1,01; 1,43] | 12,40 [1,49; 23,30] |
| Ustekinumab | 99 | 61 (61,6) | p-Wert ^b : 0,025 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 156 (73,6) | 2,10 [1,23; 3,59] | 1,25 [1,05; 1,49] | 14,99 [4,23; 25,74] |
| Ustekinumab | 99 | 59 (59,6) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie ein RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. Quelle: (119) | | | | | |

Verträglichkeit**Übersicht der Unerwünschte Ereignisse**

Tabelle 4-206 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zur Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 158 (74,5) | 1,55 [0,91; 2,62] | 1,14 [0,96; 1,35] | 8,95 [-1,84; 19,74] |
| Ustekinumab | 99 | 64 (64,6) | p-Wert ^b : 0,100 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 183 (86,3) | 1,86 [0,98; 3,51] | 1,11 [0,99; 1,25] | 8,60 [-0,53; 17,72] |
| Ustekinumab | 99 | 77 (77,8) | p-Wert ^b : 0,053 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 5 (2,4) | 0,45 [0,12; 1,61] | 0,46 [0,14; 1,57] | -2,73 [-7,37; 1,90] |
| Ustekinumab | 99 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,209 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 15 (7,1) | 1,38 [0,48; 3,95] | 1,35 [0,50; 3,65] | 1,79 [-3,57; 7,15] |
| Ustekinumab | 99 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,548 | | |
| UE differenziert nach Schweregrad | | | | | |
| Mild | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 70 (33,0) | 0,92 [0,56; 1,53] | 0,95 [0,67; 1,34] | -1,78 [-12,80; 9,25] |
| Ustekinumab | 99 | 34 (34,3) | p-Wert ^b : 0,757 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 73 (34,4) | 0,80 [0,49; 1,31] | 0,87 [0,64; 1,18] | -5,26 [-16,46; 5,94] |
| Ustekinumab | 99 | 40 (40,4) | p-Wert ^b : 0,366 | | |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Moderat | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 82 (38,7) | 1,62 [0,94; 2,80] | 1,35 [0,95; 1,92] | 9,91 [-0,53; 20,35] |
| Ustekinumab | 99 | 28 (28,3) | p-Wert ^b : 0,078 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 100 (47,2) | 1,68 [0,99; 2,84] | 1,32 [0,98; 1,76] | 11,26 [0,45; 22,08] |
| Ustekinumab | 99 | 35 (35,4) | p-Wert ^b : 0,052 | | |
| Schwer | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 6 (2,8) | 1,41 [0,28; 7,20] | 1,41 [0,28; 7,14] | 0,82 [-2,67; 4,31] |
| Ustekinumab | 99 | 2 (2,0) | p-Wert ^b : 0,677 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 10 (4,7) | 2,35 [0,50; 11,06] | 2,30 [0,50; 10,69] | 2,60 [-1,30; 6,49] |
| Ustekinumab | 99 | 2 (2,0) | p-Wert ^b : 0,272 | | |
| UE, die zum Studienabbruch führten | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 10 (4,7) | 2,42 [0,49; 11,87] | 2,32 [0,49; 10,87] | 2,56 [-1,21; 6,34] |
| Ustekinumab | 99 | 2 (2,0) | p-Wert ^b : 0,272 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 14 (6,6) | 2,30 [0,63; 8,40] | 2,17 [0,64; 7,37] | 3,53 [-1,11; 8,17] |
| Ustekinumab | 99 | 3 (3,0) | p-Wert ^b : 0,201 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE, die zum Tod führten | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 0 (0,0) | NA [NA; NA] | NA [NA; NA] | NA [NA; NA] |
| Ustekinumab | 99 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NA | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 1 (0,5) | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] | 0,24 [-0,22; 0,71] |
| Ustekinumab | 99 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : 0,661 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (119) | | | | | |

Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

Tabelle 4-207 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zu UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|------------------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE von besonderem Interesse | | | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 1 (0,5) | 0,52 [0,03; 9,08] | 0,52 [0,03; 10,01] | -0,44 [-2,40; 1,51] |
| Ustekinumab | 99 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : 0,662 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 2 (0,9) | 0,78 [0,06; 10,53] | 0,78 [0,05; 12,23] | -0,20 [-2,21; 1,81] |
| Ustekinumab | 99 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : 0,862 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 40 (18,9) | 21,24 [3,05; 147,63] | 19,50 [2,67; 142,67] | 18,44 [12,74; 24,14] |
| Ustekinumab | 99 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 51 (24,1) | 10,45 [3,20; 34,16] | 8,55 [2,66; 27,50] | 21,93 [15,28; 28,58] |
| Ustekinumab | 99 | 3 (3,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (119) | | | | | |

Tabelle 4-208 (Anhang): Ergebnisse für die binären Analysen zu UE von besonderem Interesse „Pilzinfektionen“ nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie BE VIVID (SS)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|---------------------------------------|-----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| UE von besonderem Interesse | | | | | |
| Pilzinfektionen (nicht schwer) | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 40 (18,9) | 21,24 [3,05; 147,63] | 19,50 [2,67; 142,67] | 18,44 [12,74; 24,14] |
| Ustekinumab | 99 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 51 (24,1) | 10,45 [3,20; 34,16] | 8,55 [2,66; 27,50] | 21,93 [15,28; 28,58] |
| Ustekinumab | 99 | 3 (3,0) | p-Wert ^b : < 0,001 | | |

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95 %-KI] | RR ^a [95 %-KI] | RD ^a [95 %-KI] |
|--|---|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Pilzinfektionen (schwer) | | | | | |
| Es traten keine Fälle bis Woche 52 auf. | | | | | |
| Pilzinfektionen (schwerwiegend) | | | | | |
| Es traten keine Fälle bis Woche 52 auf. | | | | | |
| Ein OR < 1, ein RR < 1 sowie ein RD < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorheriger Biologika-Therapie als Stratifizierungsvariablen verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| Quelle: (119) | | | | | |

Anhang 4-H: Zusatzauswertungen zur Studie BE SURE

UCB Pharma GmbH

Zusatzauswertungen für die Nutzenbewertung.
Studie PS0008 (BE SURE) – Teilanwendungsgebiet B.

2021

Inhaltsverzeichnis:

- Hauptanalysen
 - Analysen
 - Abbildungen
- Subgruppenanalysen
 - Interaktions-p-Werte
 - Detaildarstellung
 - Abbildungen

Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Tabelle 2.1.1 PS0008: Demographien und Baseline Charakteristika |
| Tabelle 2.1.3 PS0008: Studienabbrüche nach Visite |
| Tabelle 2.1.5 PS0008: Beobachtungsdauer bis Woche 24 |
| Tabelle 2.1.7 PS0008: Vorherige systemische Therapien |
| Tabelle 2.2.1.1 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.1.3 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (OC) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.2.1 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.2.3 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (OC) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.3.1 PS0008: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.3.3 PS0008: mNAPSI 100 Ansprechen (OC) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.5.1 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.5.3 PS0008: PSD Ansprechen (OC) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.6.1 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.6.3 PS0008: PSD-Domänen = 0 (OC) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.7.1 PS0008: DLQI ≤ 1/ DLQI Domänen = 0 (NRI) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.7.3 PS0008: DLQI ≤ 1/ DLQI Domänen = 0 (OC) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.8.1 PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (NRI) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.2.8.2 PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (OC) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.3.1.1 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.1.2 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM), Woche 24 |
| Tabelle 2.3.1.3 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24 |
| Tabelle 2.3.2.1 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.2.2 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM), Woche 24 |
| Tabelle 2.3.2.3 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24 |
| Tabelle 2.3.3.1 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.3.2 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM), Woche 24 |
| Tabelle 2.3.3.3 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24 |
| Tabelle 2.3.4.1 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.4.2 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM), Woche 24 |
| Tabelle 2.3.4.3 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24 |
| Tabelle 2.3.5.1 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.5.2 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM), Woche 24 |
| Tabelle 2.3.5.3 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24 |
| Tabelle 2.3.6.1 PS0008: Änderung der individuellen Domänen des SF-36 zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.6.2 PS0008: Änderung der individuellen Domänen des SF-36 zu Baseline (MMRM), Woche 24 |
| Tabelle 2.3.6.3 PS0008: Änderung der individuellen Domänen des SF-36 zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24 |
| Tabelle 2.4.1.1 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) bis Woche 24 |

Table of Contents

| Outputs |
|---|
| Tabelle 2.4.2.1 PS0008: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.1.1 PS0008: Übersicht der UE bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.1.3 PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.2.1 PS0008: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.3.1 PS0008: SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.4.1 PS0008: Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.5.1 PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.6.1 PS0008: UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.7.1 PS0008: UE von besonderem Interesse bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.7.4 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.8.1 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.8.4 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.8.7 PS0008: Ausgewählte SOC und PT nach Schweregrad bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.8.8 PS0008: PT der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach Schweregrad bis Woche 24 |
| Tabelle 2.5.9.1 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.5.9.2 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline (MMRM), Woche 24 |
| Tabelle 2.5.9.3 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24 |
| Tabelle 2.5.9.7 PS0008: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline (OC), Woche 24 |
| Tabelle 2.5.9.9 PS0008: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.5.10.1 PS0008: eC-SSRS (NRI) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.5.10.3 PS0008: eC-SSRS (OC) zu Woche 24 |
| Tabelle 2.5.10.5 PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf |
| Tabelle 4.0 Patientenzahl für alle Subgruppen nach Studien und Behandlung |

Tabelle 2.1.1
 PS0008: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 |
|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Alter (in Jahren) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 43,3 (13,29) | 45,5 (13,91) |
| Median (Min; Max) | 41,0 (18,0; 83,0) | 45,5 (18,0; 69,0) |
| Alter, n (%) | | |
| <40 Jahre | 37 (42,5) | 29 (34,5) |
| 40 - <65 Jahre | 44 (50,6) | 47 (56,0) |
| ≥65 Jahre | 6 (6,9) | 8 (9,5) |
| Geschlecht, n (%) | | |
| Männlich | 56 (64,4) | 58 (69,0) |
| Weiblich | 31 (35,6) | 26 (31,0) |
| Gewicht (in kg) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 92,2 (27,08) | 88,1 (20,00) |
| Median (Min; Max) | 88,0 (45,0; 237,0) | 85,8 (45,6; 152,2) |
| Gewicht, n (%) | | |
| ≤ 100kg | 62 (71,3) | 61 (72,6) |
| > 100kg | 25 (28,7) | 23 (27,4) |
| Körpergröße (in cm) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 173,1 (9,54) | 172,7 (10,78) |
| Median (Min; Max) | 174,0 (152,7; 195,0) | 174,0 (151,0; 202,0) |
| BMI (in kg/m²) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 30,7 (7,99) | 29,5 (6,51) |
| Median (Min; Max) | 29,3 (18,5; 73,2) | 28,0 (18,4; 59,5) |
| BMI, n (%) | | |
| <25 | 21 (24,1) | 16 (19,0) |
| 25-<30 | 27 (31,0) | 34 (40,5) |
| ≥30 | 39 (44,8) | 34 (40,5) |
| Ethnische Herkunft, n (%) | | |

Tabelle 2.1.1
 PS0008: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 |
|---|-----------------------------|----------------------------|
| Indianer oder Ureinwohner Alaskas | 0 | 0 |
| Asiatisch | 2 (2,3) | 7 (8,3) |
| Schwarz | 1 (1,1) | 0 |
| Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikstaaten | 1 (1,1) | 0 |
| Weiß | 80 (92,0) | 75 (89,3) |
| Andere/gemischt | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| Geografische Region, n (%) | | |
| Nordamerika | 24 (27,6) | 25 (29,8) |
| Westeuropa | 11 (12,6) | 15 (17,9) |
| Zentral- und Osteuropa | 46 (52,9) | 39 (46,4) |
| Asien und Australien | 6 (6,9) | 5 (6,0) |
| BSA (%) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 27,3 (12,24) | 25,2 (14,29) |
| Median (Min; Max) | 25,0 (10,0; 80,0) | 20,5 (10,0; 76,0) |
| PASI | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 21,0 (6,65) | 18,9 (5,64) |
| Median (Min; Max) | 19,8 (12,0; 42,6) | 17,4 (12,0; 34,8) |
| Krankheitsschwere, n (%) | | |
| PASI<20 | 46 (52,9) | 58 (69,0) |
| PASI≥20 | 41 (47,1) | 26 (31,0) |
| mNAPSI – alle Studienteilnehmer | | |
| n | 87 | 83 |
| Mittelwert (SD) | 13,7 (20,79) | 14,3 (18,96) |
| Median (Min; Max) | 2,0 (0,0; 100,0) | 9,0 (0,0; 91,0) |
| mNAPSI – Studienteilnehmer mit mNAPSI>0 | | |
| n | 47 | 58 |
| Mittelwert (SD) | 25,3 (22,53) | 20,5 (19,72) |
| Median (Min; Max) | 18,0 (1,0; 100,0) | 14,0 (1,0; 91,0) |
| Nagelbeteiligung, n (%) | | |

Tabelle 2.1.1
 PS0008: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 |
|---|-----------------------------|----------------------------|
| Ja | 47 (54,0) | 58 (69,0) |
| Nein | 40 (46,0) | 26 (31,0) |
| Kopfhautbeteiligung, n (%)^a | | |
| Ja | 85 (97,7) | 76 (90,5) |
| Nein | 2 (2,3) | 8 (9,5) |
| Kopfhaut-IGA, n (%)^a | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 2 (2,3) | 7 (8,4) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| 2 (mild) | 20 (23,0) | 16 (19,3) |
| 3 (moderat) | 53 (60,9) | 47 (56,6) |
| 4 (schwer) | 11 (12,6) | 12 (14,5) |
| Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung, n (%)^b | | |
| Ja | 35 (40,2) | 27 (32,1) |
| Nein | 52 (59,8) | 57 (67,9) |
| Handflächen-IGA, n (%)^b | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 52 (59,8) | 56 (67,5) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 9 (10,3) | 5 (6,0) |
| 2 (mild) | 7 (8,0) | 12 (14,5) |
| 3 (moderat) | 11 (12,6) | 5 (6,0) |
| 4 (schwer) | 8 (9,2) | 5 (6,0) |
| PGADA VAS | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 24,2 (29,12) | 27,7 (31,21) |
| Median (Min; Max) | 8,0 (0,0; 96,0) | 9,5 (0,0; 100,0) |
| PGADA VAS, n (%) | | |
| PGADA=0 | 16 (18,4) | 18 (21,4) |
| PGADA>0 | 71 (81,6) | 66 (78,6) |
| DLQI | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 11,2 (6,01) | 11,3 (7,74) |
| Median (Min; Max) | 11,0 (1,0; 28,0) | 10,0 (0,0; 29,0) |

Tabelle 2.1.1
 PS0008: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 |
|-------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Krankheitsdauer (in Jahren) | | |
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert (SD) | 19,0 (10,92) | 17,9 (11,92) |
| Median (Min; Max) | 15,7 (0,6; 53,5) | 17,4 (0,9; 56,6) |
| IGA Grad, n (%) | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 2 (mild) | 0 | 0 |
| 3 (moderat) | 55 (63,2) | 61 (72,6) |
| 4 (schwer) | 32 (36,8) | 23 (27,4) |
| PSD Tagebuch - Juckreiz | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 7,1 (1,97) | 7,0 (2,18) |
| Median (Min; Max) | 7,3 (1,0; 10,0) | 7,4 (1,6; 10,0) |
| PSD Tagebuch - Schmerz | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 6,2 (2,29) | 6,3 (2,66) |
| Median (Min; Max) | 6,4 (0,8; 10,0) | 6,8 (0,0; 10,0) |
| PSD Tagebuch - Schuppung | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 7,1 (1,99) | 7,1 (2,13) |
| Median (Min; Max) | 7,3 (0,8; 10,0) | 7,4 (0,7; 10,0) |
| Psoriasis Tagebuch - Rötung | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 7,1 (2,01) | 6,9 (2,13) |
| Median (Min; Max) | 7,3 (0,8; 10,0) | 7,4 (1,9; 10,0) |
| Psoriasis Tagebuch - Brennen | | |
| n | 81 | 68 |
| Mittelwert (SD) | 6,3 (2,25) | 6,4 (2,58) |

Tabelle 2.1.1
PS0008: Demographien und Baseline Charakteristika
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 |
|--|-----------------------------|----------------------------|
| Median (Min; Max) | 6,4 (0,0; 10,0) | 7,1 (0,0; 10,0) |
| a: Unterschiede in den Daten zur Kopfhautbeteiligung und Kopfhaut-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten beim Kopfhaut-IGA. b: Unterschiede in den Daten zur Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung und Handflächen-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten beim Handflächen-IGA. | | |

Tabelle 2.1.3
 PS0008: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=87 n (%) | Adalimumab N=84 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Woche 3 | Gesamt | 0 | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 4 | Gesamt | 0 | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 5 | Gesamt | 0 | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |

Tabelle 2.1.3
 PS0008: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=87 n (%) | Adalimumab N=84 n (%) |
|----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Woche 7 | Gesamt | 0 | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 8 | Gesamt | 1 (1,1) | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 9 | Gesamt | 1 (1,1) | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |

Tabelle 2.1.3
 PS0008: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=87 n (%) | Adalimumab N=84 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Woche 11 | Gesamt | 1 (1,1) | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 12 | Gesamt | 2 (2,3) | 1 (1,2) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Woche 13 | Gesamt | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 1 (1,1) | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |

Tabelle 2.1.3
 PS0008: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=87 n (%) | Adalimumab N=84 n (%) |
|----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Woche 15 | Gesamt | 3 (3,4) | 3 (3,6) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 1 (1,1) | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Woche 17 | Gesamt | 4 (4,6) | 3 (3,6) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Woche 21 | Gesamt | 4 (4,6) | 3 (3,6) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |

Tabelle 2.1.3
 PS0008: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=87 n (%) | Adalimumab N=84 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Woche 23 | Gesamt | 5 (5,7) | 3 (3,6) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Woche 24 | Gesamt | 5 (5,7) | 3 (3,6) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Woche 28 | Gesamt | 6 (6,9) | 5 (6,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 2 (2,3) | 2 (2,4) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 1 (1,2) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |

Tabelle 2.1.3
 PS0008: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=87 n (%) | Adalimumab N=84 n (%) |
|----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Woche 32 | Gesamt | 7 (8,0) | 5 (6,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 1 (1,2) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Woche 36 | Gesamt | 7 (8,0) | 5 (6,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 1 (1,2) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Woche 40 | Gesamt | 7 (8,0) | 7 (8,3) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 1 (1,2) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 2 (2,4) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |

Tabelle 2.1.3
 PS0008: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=87 n (%) | Adalimumab N=84 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Woche 44 | Gesamt | 7 (8,0) | 8 (9,5) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 2 (2,4) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 2 (2,4) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Woche 48 | Gesamt | 7 (8,0) | 8 (9,5) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 2 (2,4) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 2 (2,4) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| Woche 52 | Gesamt | 7 (8,0) | 9 (10,7) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 3 (3,6) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 2 (2,4) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |

Tabelle 2.1.3
 PS0008: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=87 n (%) | Adalimumab N=84 n (%) |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Woche 56 | Gesamt | 7 (8,0) | 9 (10,7) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 3 (3,4) | 2 (2,4) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 3 (3,6) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (2,3) | 2 (2,4) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (1,1) | 1 (1,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 1 (1,2) |
| | Andere Gründe | 1 (1,1) | 0 |
| a: Die Angabe zum Messzeitpunkt bezieht sich auf den kumulativen Zeitraum bis zum jeweiligen Messzeitpunkt. | | | |

Tabelle 2.1.5
PS0008: Beobachtungsdauer bis Woche 24
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienteilnahme (Tage) | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 |
|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| n | 87 | 84 |
| Mittelwert | 165,21 | 166,42 |
| SD | 20,08 | 18,64 |
| Median | 169,0 | 169,0 |
| Minimum | 29,0 | 29,0 |
| Maximum | 177,0 | 177,0 |

Tabelle 2.1.7
 PS0008: Vorherige systemische Therapien
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Vortherapie | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 |
|--|-----------------------------|----------------------------|
| Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie jeglicher Art^a, n (%) | | |
| Ja | 87 (100) | 84 (100) |
| Nein | 0 | 0 |
| Vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie, n (%) | | |
| Ja | 83 (95,4) | 82 (97,6) |
| Nein | 4 (4,6) | 2 (2,4) |
| Art der vorherigen, fehlgeschlagenen konventionellen systemischen Therapie, n (%) | | |
| Cyclosporin | 10 (11,5) | 17 (20,2) |
| Fumarsäure | 10 (11,5) | 11 (13,1) |
| Lichttherapie oder Photochemotherapie | 51 (58,6) | 61 (72,6) |
| Methotrexat | 42 (48,3) | 39 (46,4) |
| Vorherige Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 27 (31,0) | 34 (40,5) |
| Nein | 60 (69,0) | 50 (59,5) |
| Vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 2 (2,3) | 3 (3,6) |
| Nein | 85 (97,7) | 81 (96,4) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ixekizumab | 1 (1,1) | 2 (2,4) |
| Ustekinumab | 2 (2,3) | 1 (1,2) |
| Vorherige Apremilast, n (%) | | |
| Ja | 3 (3,4) | 4 (4,8) |
| Nein | 84 (96,6) | 80 (95,2) |
| a: Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie schließt Patienten mit Apremilast ein. Eine Therapie mit Apremilast zählt weder zu den konventionell systemischen Therapien noch zu den Biologika-Therapien. | | |

Tabelle 2.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 59 (67,8) | 3,17 [1,66; 6,05] | 1,69 [1,24; 2,30] | 27,26 [13,40; 41,12] |
| Adalimumab | 84 | 33 (39,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 77 (88,5) | 4,69 [2,13; 10,32] | 1,46 [1,20; 1,78] | 27,74 [15,32; 40,16] |
| Adalimumab | 84 | 50 (59,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 81 (93,1) | 3,71 [1,45; 9,52] | 1,22 [1,06; 1,40] | 16,65 [6,64; 26,65] |
| Adalimumab | 84 | 64 (76,2) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| PASI<2 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 77 (88,5) | 4,41 [2,03; 9,60] | 1,44 [1,19; 1,75] | 26,84 [14,63; 39,05] |
| Adalimumab | 84 | 51 (60,7) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.1.3
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (OC) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 59 (72,8) | 3,77 [1,88; 7,54] | 1,71 [1,27; 2,31] | 29,78 [15,43; 44,13] |
| Adalimumab | 79 | 33 (41,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 77 (95,1) | 12,13 [3,75; 39,21] | 1,49 [1,25; 1,77] | 30,91 [19,38; 42,45] |
| Adalimumab | 79 | 50 (63,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 81 (100) | NB | 1,23 [1,11; 1,37] | 18,96 [11,11; 26,81] |
| Adalimumab | 79 | 64 (81,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI<2 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 77 (95,1) | 10,77 [3,42; 33,96] | 1,46 [1,23; 1,74] | 29,96 [18,74; 41,19] |
| Adalimumab | 79 | 51 (64,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.2.1
 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 84 | 71 (84,5) | 2,72 [1,26; 5,87] | 1,28 [1,05; 1,55] | 18,12 [5,18; 31,05] |
| Adalimumab | 75 | 50 (66,7) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| pp-IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 26 | 23 (88,5) | 3,12 [0,80; 12,22] | 1,44 [0,92; 2,25] | 26,05 [4,51; 47,59] |
| Adalimumab | 22 | 14 (63,6) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Baseline. | | | | | |

Tabelle 2.2.2.3
 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (OC) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 71 (91,0) | 4,53 [1,71; 12,02] | 1,29 [1,09; 1,53] | 20,41 [8,17; 32,65] |
| Adalimumab | 70 | 50 (71,4) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| pp-IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 24 | 23 (95,8) | 3,65 [0,46; 28,92] | 1,27 [0,90; 1,81] | 19,85 [0,02; 39,68] |
| Adalimumab | 19 | 14 (73,7) | p-Wert ^b : 0,113 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Baseline. | | | | | |

Tabelle 2.2.3.1
 PS0008: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| mNAPSI100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 47 | 26 (55,3) | 1,97 [0,82; 4,70] | 1,35 [0,91; 2,01] | 13,84 [-2,87; 30,55] |
| Adalimumab | 58 | 22 (37,9) | p-Wert ^b : 0,134 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.3.3
 PS0008: mNAPSI 100 Ansprechen (OC) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| mNAPSI100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 43 | 26 (60,5) | 2,11 [0,83; 5,37] | 1,34 [0,92; 1,95] | 14,55 [-2,59; 31,70] |
| Adalimumab | 54 | 22 (40,7) | p-Wert ^b : 0,127 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PSD - Juckreiz\geq2,39 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | 55 (69,6) | 1,67 [0,84; 3,33] | 1,20 [0,94; 1,55] | 11,85 [-3,03; 26,73] |
| Adalimumab | 66 | 38 (57,6) | p-Wert ^b : 0,143 | | |
| PSD - Schmerz\geq1,98 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 76 | 54 (71,1) | 1,38 [0,67; 2,83] | 1,11 [0,88; 1,39] | 6,92 [-7,65; 21,50] |
| Adalimumab | 63 | 40 (63,5) | p-Wert ^b : 0,387 | | |
| PSD - Schuppung\geq2,86 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 56 (71,8) | 1,80 [0,90; 3,59] | 1,23 [0,96; 1,57] | 13,35 [-1,35; 28,04] |
| Adalimumab | 67 | 39 (58,2) | p-Wert ^b : 0,096 | | |
| PSD - Rötung\geq3,05 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 77 | 52 (67,5) | 1,79 [0,91; 3,52] | 1,27 [0,96; 1,67] | 14,40 [-0,42; 29,22] |
| Adalimumab | 64 | 34 (53,1) | p-Wert ^b : 0,085 | | |
| PSD - Brennen\geq1,99 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 77 | 55 (71,4) | 1,58 [0,78; 3,20] | 1,16 [0,92; 1,48] | 10,20 [-4,33; 24,74] |
| Adalimumab | 64 | 39 (60,9) | p-Wert ^b : 0,205 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.5.3
 PS0008: PSD Ansprechen (OC) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PSD - Juckreiz\geq2,39 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 57 | 55 (96,5) | 5,52 [1,17; 25,93] | 1,18 [1,02; 1,38] | 14,99 [3,02; 26,95] |
| Adalimumab | 47 | 38 (80,9) | p-Wert ^b : 0,016 | | |
| PSD - Schmerz\geq1,98 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 54 | 54 (100) | NB | 1,13 [1,01; 1,25] | 11,12 [2,58; 19,66] |
| Adalimumab | 45 | 40 (88,9) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| PSD - Schuppung\geq2,86 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 56 | 56 (100) | NB | 1,24 [1,08; 1,42] | 19,04 [8,64; 29,43] |
| Adalimumab | 48 | 39 (81,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PSD - Rötung\geq3,05 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 55 | 52 (94,5) | 4,51 [1,25; 16,21] | 1,24 [1,03; 1,50] | 18,44 [5,75; 31,14] |
| Adalimumab | 45 | 34 (75,6) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| PSD - Brennen\geq1,99 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 56 | 55 (98,2) | 6,89 [0,90; 53,07] | 1,13 [1,00; 1,28] | 11,25 [1,67; 20,83] |
| Adalimumab | 45 | 39 (86,7) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PSD - Juckreiz=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 30 (34,9) | 1,87 [0,93; 3,75] | 1,57 [0,95; 2,60] | 12,67 [-0,67; 26,01] |
| Adalimumab | 81 | 18 (22,2) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| PSD - Schmerz=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 44 (51,2) | 1,87 [1,01; 3,46] | 1,44 [1,00; 2,08] | 15,88 [1,62; 30,14] |
| Adalimumab | 81 | 28 (34,6) | p-Wert ^b : 0,041 | | |
| PSD - Schuppung=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 37 (43,0) | 2,41 [1,24; 4,67] | 1,86 [1,15; 2,99] | 19,93 [6,58; 33,29] |
| Adalimumab | 81 | 19 (23,5) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| PSD - Rötung=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 36 (41,9) | 2,83 [1,40; 5,70] | 2,06 [1,25; 3,40] | 21,70 [8,49; 34,90] |
| Adalimumab | 81 | 17 (21,0) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| PSD - Brennen=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 86 | 39 (45,3) | 1,52 [0,82; 2,80] | 1,29 [0,88; 1,89] | 10,43 [-3,86; 24,72] |
| Adalimumab | 81 | 28 (34,6) | p-Wert ^b : 0,178 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.6.3
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (OC) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PSD - Juckreiz=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | 30 (50,0) | 2,12 [1,00; 4,48] | 1,58 [0,99; 2,54] | 18,23 [1,17; 35,30] |
| Adalimumab | 57 | 18 (31,6) | p-Wert ^b : 0,050 | | |
| PSD - Schmerz=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | 44 (73,3) | 2,61 [1,23; 5,53] | 1,49 [1,08; 2,04] | 23,84 [7,33; 40,34] |
| Adalimumab | 57 | 28 (49,1) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| PSD - Schuppung=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | 37 (61,7) | 2,96 [1,41; 6,20] | 1,85 [1,19; 2,87] | 27,90 [11,82; 43,98] |
| Adalimumab | 57 | 19 (33,3) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| PSD - Rötung=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | 36 (60,0) | 3,45 [1,60; 7,41] | 2,04 [1,28; 3,25] | 30,27 [13,86; 46,69] |
| Adalimumab | 57 | 17 (29,8) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| PSD - Brennen=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 60 | 39 (65,0) | 1,84 [0,89; 3,78] | 1,32 [0,94; 1,85] | 15,69 [-1,38; 32,76] |
| Adalimumab | 57 | 28 (49,1) | p-Wert ^b : 0,094 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.7.1
 PS0008: DLQI ≤ 1/ DLQI Domänen = 0 (NRI) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| DLQI ≤ 1 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 59 (67,8) | 1,95 [1,03; 3,71] | 1,29 [1,01; 1,65] | 15,17 [1,20; 29,14] |
| Adalimumab | 84 | 44 (52,4) | p-Wert ^b : 0,042 | | |
| DLQI - Symptome und Gefühle=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 41 (47,1) | 2,23 [1,15; 4,30] | 1,60 [1,08; 2,36] | 17,59 [3,68; 31,51] |
| Adalimumab | 84 | 25 (29,8) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| DLQI - tägliche Aktivitäten=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 66 (75,9) | 2,30 [1,17; 4,54] | 1,29 [1,05; 1,60] | 17,24 [3,81; 30,68] |
| Adalimumab | 84 | 49 (58,3) | p-Wert ^b : 0,016 | | |
| DLQI - Freizeitaktivitäten=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 73 (83,9) | 1,76 [0,83; 3,75] | 1,12 [0,96; 1,32] | 9,24 [-2,34; 20,82] |
| Adalimumab | 84 | 62 (73,8) | p-Wert ^b : 0,141 | | |
| DLQI - Arbeit und Schule=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 76 (87,4) | 0,95 [0,38; 2,36] | 0,99 [0,88; 1,12] | -0,55 [-10,35; 9,26] |
| Adalimumab | 84 | 74 (88,1) | p-Wert ^b : 0,914 | | |
| DLQI - persönliche Beziehungen=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 72 (82,8) | 1,44 [0,67; 3,08] | 1,07 [0,92; 1,25] | 5,75 [-5,82; 17,32] |
| Adalimumab | 84 | 64 (76,2) | p-Wert ^b : 0,355 | | |
| DLQI - Behandlung=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |

Tabelle 2.2.7.1
 PS0008: DLQI \leq 1/ DLQI Domänen = 0 (NRI) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Bimekizumab | 87 | 76 (87,4) | 2,00 [0,89; 4,47] | 1,13 [0,98; 1,31] | 10,23 [-0,87; 21,32] |
| Adalimumab | 84 | 65 (77,4) | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.7.3
 PS0008: DLQI ≤ 1/ DLQI Domänen = 0 (OC) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| DLQI ≤ 1 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | 59 (74,7) | 2,26 [1,11; 4,61] | 1,29 [1,03; 1,62] | 17,04 [2,93; 31,15] |
| Adalimumab | 77 | 44 (57,1) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| DLQI - Symptome und Gefühle=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | 41 (51,9) | 2,42 [1,22; 4,81] | 1,61 [1,11; 2,35] | 19,87 [5,14; 34,60] |
| Adalimumab | 77 | 25 (32,5) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| DLQI - tägliche Aktivitäten=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | 66 (83,5) | 3,16 [1,41; 7,11] | 1,31 [1,08; 1,58] | 19,69 [6,86; 32,52] |
| Adalimumab | 77 | 49 (63,6) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| DLQI - Freizeitaktivitäten=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | 73 (92,4) | 2,96 [1,03; 8,46] | 1,14 [1,01; 1,28] | 11,16 [1,36; 20,97] |
| Adalimumab | 77 | 62 (80,5) | p-Wert ^b : 0,041 | | |
| DLQI - Arbeit und Schule=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | 76 (96,2) | 1,17 [0,22; 6,34] | 1,01 [0,94; 1,07] | 0,56 [-5,47; 6,58] |
| Adalimumab | 77 | 74 (96,1) | p-Wert ^b : 0,858 | | |
| DLQI - persönliche Beziehungen=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | 72 (91,1) | 2,00 [0,72; 5,54] | 1,08 [0,97; 1,22] | 7,07 [-2,63; 16,76] |
| Adalimumab | 77 | 64 (83,1) | p-Wert ^b : 0,191 | | |
| DLQI - Behandlung=0 | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |

Tabelle 2.2.7.3
 PS0008: DLQI \leq 1/ DLQI Domänen = 0 (OC) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Bimekizumab | 79 | 76 (96,2) | 5,28 [1,38; 20,13] | 1,15 [1,03; 1,28] | 12,59 [3,63; 21,55] |
| Adalimumab | 77 | 65 (84,4) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.8.1
 PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS \geq 5 Punkte (NRI) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Verbesserung des SF-36 - körperliche Gesundheit \geq 5,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 31 (35,6) | 1,08 [0,58; 2,02] | 1,05 [0,70; 1,59] | 1,79 [-12,07; 15,64] |
| Adalimumab | 84 | 29 (34,5) | p-Wert ^b : 0,808 | | |
| Verbesserung des SF-36 - psychische Gesundheit \geq 5,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 27 (31,0) | 1,26 [0,65; 2,47] | 1,19 [0,72; 1,95] | 4,81 [-8,43; 18,06] |
| Adalimumab | 84 | 22 (26,2) | p-Wert ^b : 0,495 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.8.2
 PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS \geq 5 Punkte (OC) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Verbesserung des SF-36 - körperliche Gesundheit \geq 5,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | 31 (39,2) | 1,05 [0,56; 1,99] | 1,03 [0,69; 1,53] | 1,24 [-13,60; 16,08] |
| Adalimumab | 76 | 29 (38,2) | p-Wert ^b : 0,876 | | |
| Verbesserung des SF-36 - psychische Gesundheit \geq 5,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 79 | 27 (34,2) | 1,24 [0,63; 2,46] | 1,16 [0,72; 1,89] | 4,77 [-9,70; 19,23] |
| Adalimumab | 76 | 22 (28,9) | p-Wert ^b : 0,535 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.3.1.1
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 6,3 (17,44) | 80 | 6,7 (15,97) |
| Woche 8 | 84 | 9,2 (14,79) | 83 | 9,1 (15,41) |
| Woche 12 | 85 | 8,1 (18,76) | 83 | 8,5 (14,12) |
| Woche 16 | 81 | 11,0 (16,45) | 79 | 9,4 (16,73) |
| Woche 24 | 79 | 10,2 (16,62) | 76 | 10,3 (17,62) |

Tabelle 2.3.1.2
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 76,61 (16,71) | 79 | 86,04 (13,37) | 11,95 (1,56) | 3,55 [-0,64; 7,74] 0,096 | 0,26 [-0,06; 0,58] |
| Adalimumab | 84 | 71,48 (18,61) | 76 | 81,96 (16,15) | 8,39 (1,53) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.1.3
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 76,61 (16,71) | 79 | 86,04 (13,37) | 11,43 (1,64) | 2,43 [-1,85; 6,72] 0,263 | 0,17 [-0,14; 0,49] |
| Adalimumab | 84 | 71,48 (18,61) | 76 | 81,96 (16,15) | 9,00 (1,56) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| PSD - Juckreiz | | | | |
| Baseline | 81 | | 68 | |
| Woche 4 | 64 | -4,6 (2,30) | 58 | -2,6 (2,12) |
| Woche 8 | 65 | -5,2 (2,26) | 52 | -3,5 (2,37) |
| Woche 12 | 68 | -5,7 (2,28) | 56 | -4,0 (2,59) |
| Woche 16 | 61 | -5,6 (2,26) | 54 | -4,1 (2,61) |
| Woche 20 | 63 | -6,0 (2,15) | 54 | -4,6 (2,73) |
| Woche 24 | 58 | -5,9 (2,12) | 49 | -4,6 (2,85) |
| PSD - Schmerz | | | | |
| Baseline | 81 | | 68 | |
| Woche 4 | 64 | -4,7 (2,43) | 58 | -2,6 (2,11) |
| Woche 8 | 65 | -5,2 (2,41) | 52 | -3,3 (2,49) |
| Woche 12 | 68 | -5,4 (2,64) | 56 | -3,8 (2,67) |
| Woche 16 | 61 | -5,3 (2,68) | 54 | -4,0 (2,66) |
| Woche 20 | 63 | -5,6 (2,59) | 54 | -4,4 (2,66) |
| Woche 24 | 58 | -5,5 (2,44) | 49 | -4,4 (2,83) |
| PSD - Schuppung | | | | |
| Baseline | 81 | | 68 | |
| Woche 4 | 64 | -5,2 (2,61) | 58 | -2,7 (1,99) |
| Woche 8 | 65 | -5,9 (2,47) | 52 | -3,4 (2,34) |
| Woche 12 | 68 | -6,3 (2,30) | 56 | -4,2 (2,55) |
| Woche 16 | 61 | -6,2 (2,31) | 54 | -4,2 (2,54) |
| Woche 20 | 63 | -6,4 (2,20) | 54 | -4,8 (2,67) |
| Woche 24 | 58 | -6,4 (2,08) | 49 | -4,8 (2,91) |
| PSD - Rötung | | | | |
| Baseline | 81 | | 68 | |
| Woche 4 | 64 | -4,9 (2,39) | 58 | -2,6 (1,93) |
| Woche 8 | 65 | -5,5 (2,38) | 52 | -3,3 (2,13) |
| Woche 12 | 68 | -5,9 (2,28) | 56 | -3,9 (2,36) |
| Woche 16 | 61 | -6,0 (2,20) | 54 | -4,1 (2,30) |

Tabelle 2.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|----------------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Woche 20 | 63 | -6,2 (2,11) | 54 | -4,7 (2,55) |
| Woche 24 | 58 | -6,2 (2,01) | 49 | -4,6 (2,76) |
| PSD - Brennen | | | | |
| Baseline | 81 | | 68 | |
| Woche 4 | 64 | -4,7 (2,36) | 58 | -2,6 (2,23) |
| Woche 8 | 65 | -5,2 (2,38) | 52 | -3,3 (2,72) |
| Woche 12 | 68 | -5,4 (2,61) | 56 | -3,8 (2,95) |
| Woche 16 | 61 | -5,3 (2,60) | 54 | -4,0 (2,84) |
| Woche 20 | 63 | -5,6 (2,51) | 54 | -4,4 (2,90) |
| Woche 24 | 58 | -5,5 (2,39) | 49 | -4,3 (3,07) |
| | | | | |

Tabelle 2.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PSD - Juckreiz | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 7,06 (1,97) | 60 | 0,94 (1,50) | -5,93 (0,24) | -1,21 [-1,87; -0,55] <0,001 | -0,67 [-1,06; -0,28] |
| Adalimumab | 68 | 6,98 (2,18) | 57 | 1,78 (2,19) | -4,72 (0,26) | | |
| PSD - Schmerz | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 6,25 (2,29) | 60 | 0,52 (1,14) | -5,63 (0,22) | -1,14 [-1,74; -0,53] <0,001 | -0,68 [-1,07; -0,29] |
| Adalimumab | 68 | 6,25 (2,66) | 57 | 1,25 (2,08) | -4,50 (0,24) | | |
| PSD - Schuppung | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 7,15 (1,99) | 60 | 0,62 (1,07) | -6,39 (0,24) | -1,56 [-2,21; -0,90] <0,001 | -0,87 [-1,27; -0,47] |
| Adalimumab | 68 | 7,06 (2,13) | 57 | 1,85 (2,48) | -4,83 (0,25) | | |
| PSD - Rötung | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 7,09 (2,01) | 60 | 0,71 (1,14) | -6,22 (0,22) | -1,49 [-2,10; -0,88] <0,001 | -0,89 [-1,29; -0,49] |
| Adalimumab | 68 | 6,93 (2,13) | 57 | 1,84 (2,25) | -4,73 (0,24) | | |
| PSD - Brennen | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 6,31 (2,25) | 60 | 0,64 (1,21) | -5,61 (0,23) | -1,19 [-1,83; -0,56] <0,001 | -0,69 [-1,08; -0,30] |
| Adalimumab | 68 | 6,37 (2,58) | 57 | 1,41 (2,20) | -4,42 (0,25) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.2.3
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PSD - Juckreiz | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 7,06 (1,97) | 60 | 0,94 (1,50) | -5,68 (0,26) | -1,08 [-1,80; -0,36] 0,004 | -0,54 [-0,93; -0,15] |
| Adalimumab | 68 | 6,98 (2,18) | 57 | 1,78 (2,19) | -4,60 (0,28) | | |
| PSD - Schmerz | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 6,25 (2,29) | 60 | 0,52 (1,14) | -5,37 (0,24) | -0,92 [-1,57; -0,27] 0,006 | -0,51 [-0,89; -0,12] |
| Adalimumab | 68 | 6,25 (2,66) | 57 | 1,25 (2,08) | -4,45 (0,26) | | |
| PSD - Schuppung | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 7,15 (1,99) | 60 | 0,62 (1,07) | -6,17 (0,26) | -1,33 [-2,05; -0,62] <0,001 | -0,67 [-1,06; -0,28] |
| Adalimumab | 68 | 7,06 (2,13) | 57 | 1,85 (2,48) | -4,83 (0,28) | | |
| PSD - Rötung | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 7,09 (2,01) | 60 | 0,71 (1,14) | -5,97 (0,24) | -1,30 [-1,95; -0,64] <0,001 | -0,71 [-1,10; -0,32] |
| Adalimumab | 68 | 6,93 (2,13) | 57 | 1,84 (2,25) | -4,67 (0,26) | | |
| PSD - Brennen | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 81 | 6,31 (2,25) | 60 | 0,64 (1,21) | -5,31 (0,25) | -1,01 [-1,69; -0,32] 0,005 | -0,52 [-0,91; -0,14] |
| Adalimumab | 68 | 6,37 (2,58) | 57 | 1,41 (2,20) | -4,30 (0,27) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.3.1
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=14) | | Adalimumab (N=26) | |
|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Baseline | 14 | | 26 | |
| Woche 4 | 14 | -28,2 (23,22) | 26 | -28,6 (22,79) |
| Woche 12 | 14 | -30,2 (33,44) | 26 | -29,2 (25,13) |
| Woche 16 | 13 | -40,1 (30,07) | 23 | -28,9 (26,88) |
| Woche 24 | 13 | -37,0 (29,61) | 22 | -32,7 (27,79) |

Tabelle 2.3.3.2
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 14 | 55,29 (28,44) | 13 | 16,15 (15,90) | -37,84 (6,57) | -8,68 [-24,54; 7,18] 0,274 | -0,35 [-1,04; 0,34] |
| Adalimumab | 26 | 61,35 (23,49) | 22 | 27,05 (25,98) | -29,16 (5,35) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.3.3
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 14 | 55,29 (28,44) | 13 | 16,15 (15,90) | -38,87 (7,40) | -6,75 [-23,65; 10,16] 0,421 | -0,23 [-0,92; 0,45] |
| Adalimumab | 26 | 61,35 (23,49) | 22 | 27,05 (25,98) | -32,13 (6,43) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.4.1
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | -8,3 (5,30) | 80 | -6,1 (5,96) |
| Woche 8 | 84 | -8,9 (5,57) | 83 | -7,0 (7,06) |
| Woche 12 | 85 | -9,6 (5,57) | 83 | -7,6 (6,56) |
| Woche 16 | 81 | -10,0 (5,66) | 79 | -8,2 (6,83) |
| Woche 20 | 81 | -10,1 (5,75) | 78 | -7,7 (6,91) |
| Woche 24 | 79 | -10,3 (5,75) | 77 | -8,6 (6,64) |

Tabelle 2.3.4.2
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 11,24 (6,01) | 79 | 1,22 (1,95) | -9,96 (0,34) | -1,66 [-2,55; -0,77] <0,001 | -0,57 [-0,89; -0,25] |
| Adalimumab | 84 | 11,33 (7,74) | 77 | 2,64 (3,44) | -8,30 (0,33) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.4.3
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 11,24 (6,01) | 79 | 1,22 (1,95) | -9,98 (0,31) | -1,36 [-2,16; -0,55] 0,001 | -0,51 [-0,83; -0,19] |
| Adalimumab | 84 | 11,33 (7,74) | 77 | 2,64 (3,44) | -8,62 (0,29) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| SF-36 Dimension der körperlichen Gesundheit | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 3,5 (5,96) | 80 | 3,9 (7,25) |
| Woche 8 | 84 | 4,2 (5,87) | 83 | 4,5 (8,08) |
| Woche 12 | 85 | 4,6 (5,98) | 83 | 5,2 (7,73) |
| Woche 16 | 81 | 4,4 (6,36) | 79 | 5,0 (8,11) |
| Woche 24 | 79 | 4,7 (6,25) | 76 | 5,4 (9,11) |
| SF-36 Dimension der psychischen Gesundheit | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 3,2 (6,97) | 80 | 1,5 (5,94) |
| Woche 8 | 84 | 3,1 (6,84) | 83 | 1,0 (6,94) |
| Woche 12 | 85 | 2,7 (6,93) | 83 | 1,7 (7,12) |
| Woche 16 | 81 | 3,8 (8,01) | 79 | 2,7 (6,32) |
| Woche 24 | 79 | 4,4 (7,89) | 76 | 2,0 (6,59) |

Tabelle 2.3.5.2
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| SF-36 Dimension der körperlichen Gesundheit | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 50,66 (8,49) | 79 | 55,68 (5,49) | 5,46 (0,64) | 1,02 [-0,71; 2,75] 0,246 | 0,18 [-0,13; 0,50] |
| Adalimumab | 84 | 48,21 (9,97) | 76 | 53,81 (7,19) | 4,44 (0,63) | | |
| SF-36 Dimension der psychischen Gesundheit | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 52,06 (8,79) | 79 | 56,13 (5,87) | 4,13 (0,65) | 1,93 [0,20; 3,67] 0,029 | 0,34 [0,03; 0,66] |
| Adalimumab | 84 | 52,81 (8,42) | 76 | 54,80 (6,90) | 2,20 (0,63) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.5.3
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| SF-36 Dimension der körperlichen Gesundheit | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 50,66 (8,49) | 79 | 55,68 (5,49) | 5,24 (0,67) | 0,77 [-0,98; 2,52] 0,389 | 0,13 [-0,18; 0,45] |
| Adalimumab | 84 | 48,21 (9,97) | 76 | 53,81 (7,19) | 4,48 (0,64) | | |
| SF-36 Dimension der psychischen Gesundheit | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 52,06 (8,79) | 79 | 56,13 (5,87) | 3,52 (0,66) | 1,49 [-0,22; 3,20] 0,087 | 0,26 [-0,05; 0,58] |
| Adalimumab | 84 | 52,81 (8,42) | 76 | 54,80 (6,90) | 2,03 (0,62) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.6.1
 PS0008: Änderung der individuellen Domänen des SF-36 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 1,7 (5,97) | 80 | 3,3 (6,96) |
| Woche 8 | 84 | 2,6 (5,39) | 83 | 3,7 (7,96) |
| Woche 12 | 85 | 2,7 (4,63) | 83 | 4,2 (8,16) |
| Woche 16 | 81 | 2,7 (5,64) | 79 | 4,1 (7,73) |
| Woche 24 | 79 | 2,6 (5,05) | 76 | 3,8 (7,65) |
| Körperliche Rollenfunktion | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 3,7 (6,14) | 80 | 2,5 (7,81) |
| Woche 8 | 84 | 3,9 (7,03) | 83 | 2,9 (8,69) |
| Woche 12 | 85 | 4,3 (7,63) | 83 | 3,5 (8,23) |
| Woche 16 | 81 | 4,3 (7,65) | 79 | 3,6 (8,61) |
| Woche 24 | 79 | 4,7 (6,35) | 76 | 3,8 (9,04) |
| Körperliche Schmerzen | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 5,3 (7,56) | 80 | 3,8 (8,67) |
| Woche 8 | 84 | 6,5 (7,79) | 83 | 4,8 (9,31) |
| Woche 12 | 85 | 6,7 (8,72) | 83 | 5,5 (9,14) |
| Woche 16 | 81 | 6,9 (8,50) | 79 | 6,5 (9,65) |
| Woche 24 | 79 | 6,9 (8,72) | 76 | 6,4 (11,32) |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 3,7 (6,33) | 80 | 3,7 (7,12) |
| Woche 8 | 84 | 3,4 (7,23) | 83 | 3,2 (6,66) |
| Woche 12 | 85 | 3,2 (6,84) | 83 | 4,5 (7,04) |
| Woche 16 | 81 | 3,5 (7,59) | 79 | 3,4 (7,27) |
| Woche 24 | 79 | 4,7 (8,10) | 76 | 4,1 (8,35) |
| Vitalität | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |

Tabelle 2.3.6.1
 PS0008: Änderung der individuellen Domänen des SF-36 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|-----------------------------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Woche 4 | 86 | 3,4 (6,26) | 80 | 4,0 (8,88) |
| Woche 8 | 84 | 4,1 (7,30) | 83 | 4,7 (9,15) |
| Woche 12 | 85 | 4,3 (7,03) | 83 | 4,8 (9,65) |
| Woche 16 | 81 | 4,5 (8,24) | 79 | 6,1 (9,39) |
| Woche 24 | 79 | 5,7 (8,25) | 76 | 5,9 (9,80) |
| Soziale Funktionsfähigkeit | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 4,3 (8,36) | 80 | 2,9 (7,96) |
| Woche 8 | 84 | 4,5 (7,78) | 83 | 2,1 (9,72) |
| Woche 12 | 85 | 4,4 (8,25) | 83 | 3,5 (8,78) |
| Woche 16 | 81 | 5,6 (8,72) | 79 | 3,7 (9,03) |
| Woche 24 | 79 | 5,6 (8,08) | 76 | 3,8 (8,63) |
| Emotionale Rollenfunktion | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 2,1 (5,19) | 80 | 1,0 (4,92) |
| Woche 8 | 84 | 1,5 (5,31) | 83 | 0,5 (5,22) |
| Woche 12 | 85 | 1,4 (6,82) | 83 | 1,0 (6,14) |
| Woche 16 | 81 | 1,7 (7,79) | 79 | 1,4 (4,58) |
| Woche 24 | 79 | 2,2 (5,15) | 76 | 0,5 (5,31) |
| Psychisches Wohlbefinden | | | | |
| Baseline | 87 | | 84 | |
| Woche 4 | 86 | 3,6 (7,38) | 80 | 1,8 (7,29) |
| Woche 8 | 84 | 4,1 (7,74) | 83 | 1,8 (8,09) |
| Woche 12 | 85 | 3,6 (7,31) | 83 | 2,5 (7,66) |
| Woche 16 | 81 | 4,8 (8,75) | 79 | 3,6 (7,56) |
| Woche 24 | 79 | 5,1 (8,60) | 76 | 2,9 (7,83) |

Tabelle 2.3.6.2
 PS0008: Änderung der individuellen Domänen des SF-36 zu Baseline (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 52,61 (7,92) | 79 | 55,48 (4,85) | 3,36 (0,52) | 0,29 [-1,10; 1,68] 0,677 | 0,06 [-0,25; 0,38] |
| Adalimumab | 84 | 49,66 (9,92) | 76 | 53,89 (6,78) | 3,07 (0,51) | | |
| Körperliche Rollenfunktion | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 49,72 (7,83) | 79 | 54,69 (4,85) | 5,15 (0,63) | 1,67 [0,00; 3,34] 0,050 | 0,31 [-0,01; 0,62] |
| Adalimumab | 84 | 49,06 (9,45) | 76 | 53,08 (7,13) | 3,48 (0,61) | | |
| Körperliche Schmerzen | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 50,06 (9,67) | 79 | 57,37 (6,75) | 7,84 (0,86) | 2,25 [-0,08; 4,58] 0,058 | 0,30 [-0,02; 0,62] |
| Adalimumab | 84 | 48,52 (10,91) | 76 | 54,68 (9,11) | 5,59 (0,85) | | |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 51,06 (9,03) | 79 | 55,42 (7,91) | 4,28 (0,80) | 1,05 [-1,09; 3,19] 0,335 | 0,15 [-0,16; 0,47] |
| Adalimumab | 84 | 49,81 (8,87) | 76 | 54,12 (8,10) | 3,24 (0,78) | | |
| Vitalität | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 54,55 (8,96) | 79 | 60,19 (7,00) | 5,98 (0,81) | 0,98 [-1,18; 3,15] 0,371 | 0,14 [-0,18; 0,46] |
| Adalimumab | 84 | 52,39 (10,85) | 76 | 58,27 (8,71) | 5,00 (0,79) | | |
| Soziale Funktionsfähigkeit | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 49,50 (8,97) | 79 | 55,25 (4,92) | 5,88 (0,60) | 1,91 [0,30; 3,52] 0,020 | 0,36 [0,05; 0,68] |
| Adalimumab | 84 | 49,88 (9,95) | 76 | 53,71 (6,48) | 3,97 (0,59) | | |
| Emotionale Rollenfunktion | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |

Tabelle 2.3.6.2
 PS0008: Änderung der individuellen Domänen des SF-36 zu Baseline (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Bimekizumab | 87 | 52,17 (6,79) | 79 | 54,32 (4,73) | 2,08 (0,50) | 1,48 [0,16; 2,81] 0,029 | 0,34 [0,02; 0,66] |
| Adalimumab | 84 | 52,48 (7,44) | 76 | 53,28 (6,44) | 0,60 (0,49) | | |
| Psychisches Wohlbefinden | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 51,59 (9,35) | 79 | 56,37 (6,46) | 4,95 (0,74) | 2,07 [0,10; 4,04] 0,040 | 0,32 [0,01; 0,64] |
| Adalimumab | 84 | 51,77 (9,02) | 76 | 54,59 (7,85) | 2,88 (0,72) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.6.3

PS0008: Änderung der individuellen Domänen des SF-36 zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 52,61 (7,92) | 79 | 55,48 (4,85) | 3,17 (0,55) | 0,24 [-1,19; 1,68] 0,739 | 0,05 [-0,26; 0,37] |
| Adalimumab | 84 | 49,66 (9,92) | 76 | 53,89 (6,78) | 2,92 (0,52) | | |
| Körperliche Rollenfunktion | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 49,72 (7,83) | 79 | 54,69 (4,85) | 4,70 (0,66) | 1,26 [-0,46; 2,98] 0,149 | 0,22 [-0,09; 0,54] |
| Adalimumab | 84 | 49,06 (9,45) | 76 | 53,08 (7,13) | 3,44 (0,63) | | |
| Körperliche Schmerzen | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 50,06 (9,67) | 79 | 57,37 (6,75) | 7,59 (0,91) | 1,94 [-0,43; 4,31] 0,108 | 0,25 [-0,07; 0,56] |
| Adalimumab | 84 | 48,52 (10,91) | 76 | 54,68 (9,11) | 5,65 (0,87) | | |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 51,06 (9,03) | 79 | 55,42 (7,91) | 3,90 (0,82) | 0,46 [-1,66; 2,59] 0,668 | 0,07 [-0,25; 0,38] |
| Adalimumab | 84 | 49,81 (8,87) | 76 | 54,12 (8,10) | 3,44 (0,78) | | |
| Vitalität | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 54,55 (8,96) | 79 | 60,19 (7,00) | 5,59 (0,83) | 0,67 [-1,51; 2,85] 0,542 | 0,09 [-0,22; 0,41] |
| Adalimumab | 84 | 52,39 (10,85) | 76 | 58,27 (8,71) | 4,92 (0,79) | | |
| Soziale Funktionsfähigkeit | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 49,50 (8,97) | 79 | 55,25 (4,92) | 5,28 (0,62) | 1,51 [-0,10; 3,13] 0,066 | 0,28 [-0,03; 0,60] |
| Adalimumab | 84 | 49,88 (9,95) | 76 | 53,71 (6,48) | 3,77 (0,59) | | |
| Emotionale Rollenfunktion | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |

Tabelle 2.3.6.3

PS0008: Änderung der individuellen Domänen des SF-36 zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Bimekizumab | 87 | 52,17 (6,79) | 79 | 54,32 (4,73) | 1,74 (0,52) | 1,25 [-0,10; 2,60] 0,069 | 0,28 [-0,04; 0,60] |
| Adalimumab | 84 | 52,48 (7,44) | 76 | 53,28 (6,44) | 0,48 (0,49) | | |
| Psychisches Wohlbefinden | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 51,59 (9,35) | 79 | 56,37 (6,46) | 4,41 (0,76) | 1,67 [-0,30; 3,64] 0,096 | 0,26 [-0,06; 0,57] |
| Adalimumab | 84 | 51,77 (9,02) | 76 | 54,59 (7,85) | 2,74 (0,72) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum PASI 100 Ansprechen | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 74 (85,1) | 11,86 [8,43; 12,14] | 3,35 [2,27; 4,97] <0,001 |
| Adalimumab | 84 | 43 (51,2) | 24,14 [20,14; NB] | |
| Zeit bis zum PASI 90 Ansprechen | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 84 (96,6) | 7,86 [4,14; 8,14] | 3,91 [2,72; 5,62] <0,001 |
| Adalimumab | 84 | 64 (76,2) | 12,29 [12,14; 16,14] | |
| Zeit bis zum PASI 75 Ansprechen | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 87 (100) | 3,29 [3,14; 3,86] | 3,74 [2,62; 5,35] <0,001 |
| Adalimumab | 84 | 72 (85,7) | 8,14 [4,43; 8,43] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.2.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum DLQI≤1 | | | | |
| Bimekizumab | 87 | 74 (85,1) | 8,14 [4,14; 8,43] | 1,68 [1,18; 2,41] 0,004 |
| Adalimumab | 84 | 54 (64,3) | 16,14 [8,29; 20,14] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 58 (69,9) | 1,04 [0,51; 2,12] | 1,01 [0,84; 1,22] | 0,69 [-12,15; 13,52] |
| Adalimumab | 84 | 59 (70,2) | p-Wert ^b : 0,919 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,26 [0,03; 2,33] | 0,26 [0,03; 2,64] | -3,33 [-7,80; 1,14] |
| Adalimumab | 84 | 4 (4,8) | p-Wert ^b : 0,206 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | |
| Mild | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 28 (33,7) | 1,00 [0,53; 1,90] | 1,00 [0,66; 1,52] | 0,07 [-13,77; 13,91] |
| Adalimumab | 84 | 28 (33,3) | p-Wert ^b : 0,992 | | |
| Moderat | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 28 (33,7) | 1,08 [0,56; 2,08] | 1,05 [0,68; 1,63] | 1,63 [-12,30; 15,56] |
| Adalimumab | 84 | 28 (33,3) | p-Wert ^b : 0,825 | | |
| Schwer | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2 (2,4) | 0,69 [0,11; 4,47] | 0,69 [0,10; 4,87] | -1,01 [-5,60; 3,57] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,705 | | |
| UE die zum Studienabbruch führten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,40 [0,03; 4,69] | 0,41 [0,04; 4,54] | -1,55 [-5,69; 2,59] |
| Adalimumab | 84 | 2 (2,4) | p-Wert ^b : 0,459 | | |
| UE die zum Tod führten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |

Tabelle 2.5.1.1
PS0008: Übersicht der UE bis Woche 24
Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|----------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.1.3
 PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 58 (69,9) | 1,04 [0,51; 2,12] | 1,01 [0,84; 1,22] | 0,69 [-12,15; 13,52] |
| Adalimumab | 84 | 59 (70,2) | p-Wert ^b : 0,919 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,26 [0,03; 2,33] | 0,26 [0,03; 2,64] | -3,33 [-7,80; 1,14] |
| Adalimumab | 84 | 4 (4,8) | p-Wert ^b : 0,206 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | |
| Schwer | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2 (2,4) | 0,69 [0,11; 4,47] | 0,69 [0,10; 4,87] | -1,01 [-5,60; 3,57] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,705 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 16 (19,3) | 2,98 [1,11; 8,00] | 2,52 [1,07; 5,91] | 11,83 [1,91; 21,76] |
| Adalimumab | 84 | 7 (8,3) | p-Wert ^b : 0,028 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 47 (56,6) | 1,31 [0,70; 2,44] | 1,13 [0,85; 1,49] | 6,50 [-8,12; 21,12] |
| Adalimumab | 84 | 42 (50,0) | p-Wert ^b : 0,401 | | |
| Nasopharyngitis | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 14 (16,9) | 0,41 [0,19; 0,89] | 0,54 [0,32; 0,92] | -14,97 [-26,63; -3,31] |
| Adalimumab | 84 | 27 (32,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| orale Candidose | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 11 (13,3) | NB | NB | 13,72 [6,28; 21,16] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 8 (9,6) | 0,86 [0,32; 2,31] | 0,87 [0,37; 2,06] | -1,48 [-10,85; 7,89] |
| Adalimumab | 84 | 10 (11,9) | p-Wert ^b : 0,760 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.3.1

PS0008: SUE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis
 Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|---|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Keine Fälle</i> | | | | | |
| | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.4.1

PS0008: Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Keine Fälle</i> | | | | | |
| | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 16 (19,3) | 2,98 [1,11; 8,00] | 2,52 [1,07; 5,91] | 11,83 [1,91; 21,76] |
| Adalimumab | 84 | 7 (8,3) | p-Wert ^b : 0,028 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 47 (56,6) | 1,31 [0,70; 2,44] | 1,13 [0,85; 1,49] | 6,50 [-8,12; 21,12] |
| Adalimumab | 84 | 42 (50,0) | p-Wert ^b : 0,401 | | |
| Nasopharyngitis | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 14 (16,9) | 0,41 [0,19; 0,89] | 0,54 [0,32; 0,92] | -14,97 [-26,63; -3,31] |
| Adalimumab | 84 | 27 (32,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| orale Candidose | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 11 (13,3) | NB | NB | 13,72 [6,28; 21,16] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 8 (9,6) | 0,86 [0,32; 2,31] | 0,87 [0,37; 2,06] | -1,48 [-10,85; 7,89] |
| Adalimumab | 84 | 10 (11,9) | p-Wert ^b : 0,760 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.6.1
 PS0008: UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Organklasse Bevorzugte Begriff | Bimekizumab N=83 n (%) | Adalimumab N=84 n (%) |
|---|---------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | 0 | 1 (1,2) |
| zerebrale Ischaemie | 0 | 1 (1,2) |
| Psychiatrische Erkrankungen | 0 | 1 (1,2) |
| Alkoholmissbrauch | 0 | 1 (1,2) |
| Untersuchungen | 1 (1,2) | 0 |
| Leberenzym erhöht | 1 (1,2) | 0 |

Tabelle 2.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Potenzielle Hy's Law Fälle | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,94 [0,06; 15,70] | 0,94 [0,05; 16,33] | -0,07 [-3,25; 3,11] |
| Adalimumab | 84 | 1 (1,2) | p-Wert ^b : 0,969 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB | NB | 1,09 [-1,01; 3,19] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : 0,369 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 13 (15,7) | NB | NB | 16,04 [8,08; 24,00] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB | NB | 1,15 [-1,05; 3,36] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : 0,344 | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NB | NB | -3,52 [-7,38; 0,35] |

Tabelle 2.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,087 | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 3 (3,6) | 4,76 [0,40; 56,88] | 4,76 [0,35; 65,01] | 3,06 [-1,31; 7,43] |
| Adalimumab | 84 | 1 (1,2) | p-Wert ^b : 0,197 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 3 (3,6) | 0,98 [0,18; 5,37] | 0,99 [0,18; 5,38] | -0,05 [-5,29; 5,19] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,986 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.4
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB | NB | 1,09 [-1,01; 3,19] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : 0,369 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 12 (14,5) | NB | NB | 14,88 [7,13; 22,64] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB | NB | 1,15 [-1,05; 3,36] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : 0,344 | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NB | NB | -3,52 [-7,38; 0,35] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,087 | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |

Tabelle 2.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 3 (3,6) | 4,76 [0,40; 56,88] | 4,76 [0,35; 65,01] | 3,06 [-1,31; 7,43] |
| Adalimumab | 84 | 1 (1,2) | p-Wert ^b : 0,197 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2 (2,4) | 0,66 [0,10; 4,29] | 0,66 [0,10; 4,42] | -1,14 [-5,98; 3,70] |
| Adalimumab | 84 | 3 (3,6) | p-Wert ^b : 0,670 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.4
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,94 [0,06; 15,70] | 0,94 [0,05; 16,33] | -0,07 [-3,25; 3,11] |
| Adalimumab | 84 | 1 (1,2) | p-Wert ^b : 0,969 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB | NB | 1,15 [-1,05; 3,36] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : 0,344 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |

Tabelle 2.5.7.4
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | NB | NB | 1,09 [-1,01; 3,19] |
| Adalimumab | 84 | 0 | p-Wert ^b : 0,369 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.4
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 1 (1,2) | 0,94 [0,06; 15,70] | 0,94 [0,05; 16,33] | -0,07 [-3,25; 3,11] |
| Adalimumab | 84 | 1 (1,2) | p-Wert ^b : 0,969 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |

Tabelle 2.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.1
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.4

PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0 | NA | NA | NA |
| Adalimumab | 84 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.7
 PS0008: Ausgewählte SOC und PT nach Schweregrad bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|-------------------------------|---------------|------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Gesamt) | 16 | 20 | 7 | 11 |
| Mild | 13 | 17 | 3 | 6 |
| Moderat | 3 | 3 | 3 | 4 |
| Schwer | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Schwerwiegend | 0 | 0 | 1 | 1 |
| PT: Nasopharyngitis (Gesamt) | 14 | 25 | 27 | 31 |
| Mild | 9 | 19 | 22 | 26 |
| Moderat | 5 | 6 | 5 | 5 |
| Schwer | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Schwerwiegend | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PT: orale Candidose (Gesamt) | 11 | 15 | 0 | 0 |
| Mild | 8 | 11 | 0 | 0 |
| Moderat | 2 | 3 | 0 | 0 |
| Schwer | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Schwerwiegend | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (Mild, Moderat oder Schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie Schwerwiegend wurde getrennt gezählt. Jedes Ereignis wurde gezählt. | | | | |

Tabelle 2.5.8.8
 PS0008: PT der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach Schweregrad bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|-------------------------------|---------------|------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | |
| Mild | | | | |
| Abdominalschmerz | 2 | 2 | 1 | 1 |
| Cheilitis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Diarrhoe | 3 | 3 | 0 | 1 |
| Dickdarmpolyp | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Dyspepsie | 3 | 3 | 0 | 0 |
| Karies | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Paraesthesie oral | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Schmerzen Oberbauch | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Uebelkeit | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Zahnschmerzen | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Zungengeschwuer | 1 | 1 | 0 | 0 |
| abdominale Beschwerden | 0 | 0 | 1 | 1 |
| aphthooses Ulkus | 1 | 1 | 0 | 0 |
| gastrooesophageale Refluxerkrankung | 3 | 3 | 0 | 0 |
| Moderat | | | | |
| Cheilitis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Diarrhoe | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Dickdarmpolyp | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Zahnschmerzen | 0 | 0 | 1 | 1 |
| gastrooesophageale Refluxerkrankung | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Reizkolon-Syndrom | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Schwer | | | | |
| Haemorrhoidalblutung | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Schwerwiegend | | | | |
| Haemorrhoidalblutung | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (Mild, Moderat oder Schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie Schwerwiegend wurde getrennt gezählt. Jedes Ereignis wurde gezählt. | | | | |

Tabelle 2.5.9.1
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | -1,1 (2,97) | 80 | -1,4 (3,72) |
| Woche 8 | 81 | -1,4 (2,81) | 83 | -1,3 (3,91) |
| Woche 12 | 83 | -1,0 (3,09) | 83 | -1,5 (3,65) |
| Woche 16 | 81 | -1,4 (2,89) | 79 | -1,6 (3,65) |
| Woche 20 | 81 | -1,5 (3,03) | 78 | -1,5 (3,86) |
| Woche 24 | 79 | -1,6 (2,94) | 77 | -1,2 (4,03) |

Tabelle 2.5.9.2
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2,83 (3,29) | 79 | 1,22 (1,91) | -1,64 (0,29) | -0,43 [-1,20; 0,34] 0,275 | -0,17 [-0,48; 0,14] |
| Adalimumab | 84 | 2,90 (4,04) | 77 | 1,48 (3,01) | -1,22 (0,28) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.5.9.3
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 2,83 (3,29) | 79 | 1,22 (1,91) | -1,62 (0,29) | -0,32 [-1,06; 0,43] 0,403 | -0,13 [-0,44; 0,19] |
| Adalimumab | 84 | 2,90 (4,04) | 77 | 1,48 (3,01) | -1,30 (0,27) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.5.9.7
 PS0008: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline (OC), Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | Mittelwert (SD) |
| Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0,37 (0,64) | 79 | 0,10 (0,30) | -0,28 (0,66) |
| Adalimumab | 84 | 0,50 (0,84) | 77 | 0,16 (0,40) | -0,23 (0,74) |
| Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0,30 (0,64) | 79 | 0,08 (0,31) | -0,22 (0,55) |
| Adalimumab | 84 | 0,25 (0,60) | 77 | 0,17 (0,50) | -0,06 (0,55) |
| Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0,65 (0,82) | 79 | 0,35 (0,53) | -0,32 (0,73) |
| Adalimumab | 84 | 0,57 (0,84) | 77 | 0,30 (0,71) | -0,25 (0,96) |
| Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0,72 (0,75) | 79 | 0,41 (0,59) | -0,33 (0,73) |
| Adalimumab | 84 | 0,74 (0,91) | 77 | 0,40 (0,71) | -0,32 (0,95) |
| Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0,33 (0,68) | 79 | 0,14 (0,38) | -0,19 (0,72) |
| Adalimumab | 84 | 0,26 (0,64) | 77 | 0,13 (0,38) | -0,12 (0,65) |
| Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0,16 (0,48) | 79 | 0,01 (0,11) | -0,15 (0,48) |
| Adalimumab | 84 | 0,18 (0,47) | 77 | 0,19 (0,51) | 0,04 (0,62) |
| Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0,22 (0,47) | 79 | 0,09 (0,29) | -0,11 (0,36) |
| Adalimumab | 84 | 0,23 (0,65) | 77 | 0,09 (0,40) | -0,13 (0,75) |
| Verlangsamte Bewegung oder Sprache; Ruhelosigkeit oder stärkerer Bewegungsdrang | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |

Tabelle 2.5.9.7
 PS0008: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline (OC), Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | Mittelwert (SD) |
| Bimekizumab | 83 | 0,08 (0,28) | 79 | 0,04 (0,25) | -0,05 (0,32) |
| Adalimumab | 84 | 0,15 (0,42) | 77 | 0,01 (0,11) | -0,14 (0,39) |
| Gedanken, dass Sie lieber tot sind oder sich was antun möchten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 83 | 0,00 (0,00) | 79 | 0,00 (0,00) | 0,00 (0,00) |
| Adalimumab | 84 | 0,02 (0,22) | 77 | 0,03 (0,16) | 0,00 (0,16) |

Tabelle 2.5.9.9
 PS0008: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten | | | | |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | -0,1 (0,71) | 80 | -0,3 (0,86) |
| Woche 8 | 81 | -0,3 (0,65) | 83 | -0,3 (0,91) |
| Woche 12 | 83 | -0,2 (0,73) | 83 | -0,4 (0,84) |
| Woche 16 | 81 | -0,2 (0,68) | 79 | -0,3 (0,75) |
| Woche 20 | 81 | -0,2 (0,75) | 78 | -0,2 (0,78) |
| Woche 24 | 79 | -0,3 (0,66) | 77 | -0,2 (0,74) |
| Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit | | | | |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | -0,2 (0,59) | 80 | -0,1 (0,53) |
| Woche 8 | 81 | -0,2 (0,60) | 83 | -0,1 (0,55) |
| Woche 12 | 83 | -0,2 (0,54) | 83 | -0,1 (0,53) |
| Woche 16 | 81 | -0,2 (0,55) | 79 | -0,1 (0,52) |
| Woche 20 | 81 | -0,2 (0,53) | 78 | -0,1 (0,60) |
| Woche 24 | 79 | -0,2 (0,55) | 77 | -0,1 (0,55) |
| Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf | | | | |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | -0,2 (0,72) | 80 | -0,2 (0,89) |
| Woche 8 | 81 | -0,3 (0,65) | 83 | -0,3 (0,84) |
| Woche 12 | 83 | -0,2 (0,72) | 83 | -0,2 (0,96) |
| Woche 16 | 81 | -0,2 (0,76) | 79 | -0,3 (0,89) |
| Woche 20 | 81 | -0,3 (0,74) | 78 | -0,3 (0,96) |
| Woche 24 | 79 | -0,3 (0,73) | 77 | -0,2 (0,96) |
| Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben | | | | |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | -0,2 (0,71) | 80 | -0,3 (0,87) |
| Woche 8 | 81 | -0,3 (0,66) | 83 | -0,3 (0,83) |
| Woche 12 | 83 | -0,2 (0,71) | 83 | -0,4 (0,79) |
| Woche 16 | 81 | -0,3 (0,68) | 79 | -0,4 (0,72) |

Tabelle 2.5.9.9
 PS0008: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Woche 20 | 81 | -0,4 (0,72) | 78 | -0,4 (0,88) |
| Woche 24 | 79 | -0,3 (0,73) | 77 | -0,3 (0,95) |
| Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen | | | | |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | -0,1 (0,70) | 80 | -0,1 (0,61) |
| Woche 8 | 81 | -0,1 (0,67) | 83 | -0,2 (0,65) |
| Woche 12 | 83 | -0,1 (0,76) | 83 | -0,1 (0,67) |
| Woche 16 | 81 | -0,1 (0,69) | 79 | -0,2 (0,66) |
| Woche 20 | 81 | -0,1 (0,69) | 78 | -0,2 (0,63) |
| Woche 24 | 79 | -0,2 (0,72) | 77 | -0,1 (0,65) |
| Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben | | | | |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | -0,1 (0,55) | 80 | -0,1 (0,42) |
| Woche 8 | 81 | -0,1 (0,52) | 83 | 0,0 (0,57) |
| Woche 12 | 83 | 0,0 (0,54) | 83 | -0,1 (0,48) |
| Woche 16 | 81 | -0,1 (0,46) | 79 | -0,1 (0,49) |
| Woche 20 | 81 | -0,1 (0,51) | 78 | 0,0 (0,47) |
| Woche 24 | 79 | -0,2 (0,48) | 77 | 0,0 (0,62) |
| Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren | | | | |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | -0,1 (0,38) | 80 | -0,1 (0,61) |
| Woche 8 | 81 | -0,1 (0,37) | 83 | -0,1 (0,63) |
| Woche 12 | 83 | -0,1 (0,39) | 83 | -0,2 (0,64) |
| Woche 16 | 81 | -0,1 (0,39) | 79 | -0,2 (0,66) |
| Woche 20 | 81 | -0,1 (0,45) | 78 | -0,2 (0,63) |
| Woche 24 | 79 | -0,1 (0,36) | 77 | -0,1 (0,75) |
| Verlangsamte Bewegung oder Sprache; Ruhelosigkeit oder stärkerer Bewegungsdrang | | | | |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | 0,0 (0,47) | 80 | -0,1 (0,38) |
| Woche 8 | 81 | 0,0 (0,34) | 83 | -0,1 (0,45) |

Tabelle 2.5.9.9
 PS0008: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|-----------------------|---|----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Woche 12 | 83 | 0,0 (0,33) | 83 | -0,1 (0,45) |
| Woche 16 | 81 | -0,1 (0,29) | 79 | -0,1 (0,38) |
| Woche 20 | 81 | -0,1 (0,26) | 78 | -0,1 (0,39) |
| Woche 24 | 79 | -0,1 (0,32) | 77 | -0,1 (0,39) |
| Gedanken, dass Sie lieber tot sind oder sich was antun möchten | | | | |
| Baseline | 83 | | 84 | |
| Woche 4 | 83 | 0,0 (0,00) | 80 | 0,0 (0,16) |
| Woche 8 | 81 | 0,0 (0,11) | 83 | 0,0 (0,25) |
| Woche 12 | 83 | 0,0 (0,11) | 83 | 0,0 (0,16) |
| Woche 16 | 81 | 0,0 (0,00) | 79 | 0,0 (0,11) |
| Woche 20 | 81 | 0,0 (0,00) | 78 | 0,0 (0,11) |
| Woche 24 | 79 | 0,0 (0,00) | 77 | 0,0 (0,16) |
| | | | | |

Tabelle 2.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Adalimumab | 80 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Adalimumab | 80 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Adalimumab | 80 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Adalimumab | 80 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.10.3
 PS0008: eC-SSRS (OC) zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 73 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Adalimumab | 77 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 73 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Adalimumab | 77 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 73 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Adalimumab | 77 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 73 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Adalimumab | 77 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Gasamter Fragebogen

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5
 PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Todeswunsch

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Unspezifische, aktive Suizidgedanken

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-----------------------|------|----------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Aktive Suizidgedanken mit Überlegungen zur Methode (nicht zu einem Plan), ohne Intention zu handeln

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Aktive Suizidgedanken mit einer gewissen Intention zu handeln, ohne spezifischen Plan

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Intention

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5
 PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Häufigkeit

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5
 PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Dauer

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5
 PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Kontrollierbarkeit

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5
 PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Hinderungsgründe

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|----------------------|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |

Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat.

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Gründe für Suizidgedanken

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-----------------------|------|----------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Tatsächlicher Suizidversuch

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-----------------------|------|----------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Abgebrochener Suizidversuch

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nichtsuizidales selbstschädigendes Verhalten

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|----------------------|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |

Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat.

Tabelle 2.5.10.5

PS0008: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegendster potenzieller Versuch

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 83 | 78 | 82 | 75 |
| Woche 8 | 81 | 76 | 83 | 79 |
| Woche 12 | 83 | 76 | 84 | 78 |
| Woche 16 | 82 | 76 | 80 | 75 |
| Woche 20 | 83 | 78 | 80 | 74 |
| Woche 24 | 82 | 73 | 81 | 77 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 4.0
 Patientenzahl für alle Subgruppen nach Studien und Behandlung
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | PS0008 | | PS0015 | |
|--|---------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | |
| Männlich | 56 | 58 | 89 | 147 |
| Weiblich | 31 | 26 | 39 | 81 |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | |
| <40 Jahre | 37 | 29 | 46 | 92 |
| 40 bis <65 Jahre | 44 | 47 | 70 | 109 |
| ≥ 65 Jahre | 6 | 8 | 12 | 27 |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | |
| Nordamerika | 24 | 25 | 26 | 60 |
| Westeuropa | 11 | 15 | 40 | 56 |
| Mittel- und Osteuropa | 46 | 39 | 56 | 98 |
| Asien/ Australien | 6 | 5 | 6 | 14 |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | |
| ≤ 100 kg | 62 | 61 | 91 | 180 |
| > 100 kg | 25 | 23 | 37 | 48 |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | |
| <25 kg/m ² | 21 | 16 | 35 | 47 |
| 25 bis <30 kg/m ² | 27 | 34 | 46 | 94 |
| ≥30 kg/m ² | 39 | 34 | 47 | 87 |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | |
| < Median | 44 | 41 | 48 | 104 |
| ≥ Median | 43 | 43 | 80 | 124 |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | |
| PASI <20 | 46 | 58 | 77 | 140 |
| PASI ≥20 | 41 | 26 | 51 | 88 |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | |
| Negativ | 53 | 64 | 86 | 228 |
| Positiv | 34 | 16 | 42 | 0 |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | 74 | 31 | 91 | 101 |

Tabelle 4.0
 Patientenzahl für alle Subgruppen nach Studien und Behandlung
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | PS0008 | | PS0015 | |
|---|---------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
| Nein | 12 | 49 | 37 | 120 |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | 77 | 45 | 113 | 168 |
| Nein | 4 | 34 | 14 | 53 |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | 51 | 61 | 79 | 140 |
| Nein | 36 | 23 | 49 | 88 |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | 27 | 34 | 49 | 87 |
| Nein | 60 | 50 | 79 | 141 |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | | | 5 | 10 |
| Nein | | | 123 | 218 |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | | | 97 | 174 |
| Nein | | | 31 | 54 |

Table of Contents

| Outputs |
|---|
| Abbildung 2.1.1 PS0008: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.3 PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.5 PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.7 PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.9 PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.10 PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.11 PS0008: PGADA VAS im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.13 PS0008: DLQI im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.15 PS0008: SF-36 PCS im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.16 PS0008: SF-36 MCS im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.17 PS0008: SF-36-Körperliche Funktionsfähigkeit im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.18 PS0008: SF-36-Körperliche Rollenfunktion im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.19 PS0008: SF-36 Körperliche Schmerzen im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.20 PS0008: SF-36 Allgemeine Gesundheitswahrnehmung im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.21 PS0008: SF-36 Vitalität im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.22 PS0008: SF-36 Soziale Funktionsfähigkeit im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.23 PS0008: SF-36 Emotionale Rollenfunktion im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.24 PS0008: SF-36 Psychisches Wohlbefinden im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.25 PS0008: PHQ-9 Frage 1 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.27 PS0008: PHQ-9 Frage 2 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.29 PS0008: PHQ-9 Frage 3 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.31 PS0008: PHQ-9 Frage 4 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.33 PS0008: PHQ-9 Frage 5 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.35 PS0008: PHQ-9 Frage 6 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.37 PS0008: PHQ-9 Frage 7 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.39 PS0008: PHQ-9 Frage 8 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.41 PS0008: PHQ-9 Frage 9 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.43 PS0008: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.2.1 PS0008: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen (OC) |
| Abbildung 2.2.3 PS0008: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen (OC) |
| Abbildung 2.2.5 PS0008: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen (OC) |
| Abbildung 2.2.7 PS0008: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten $DLQI \leq 1$ (OC) |

Abbildung 2.1.1
PS0008: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

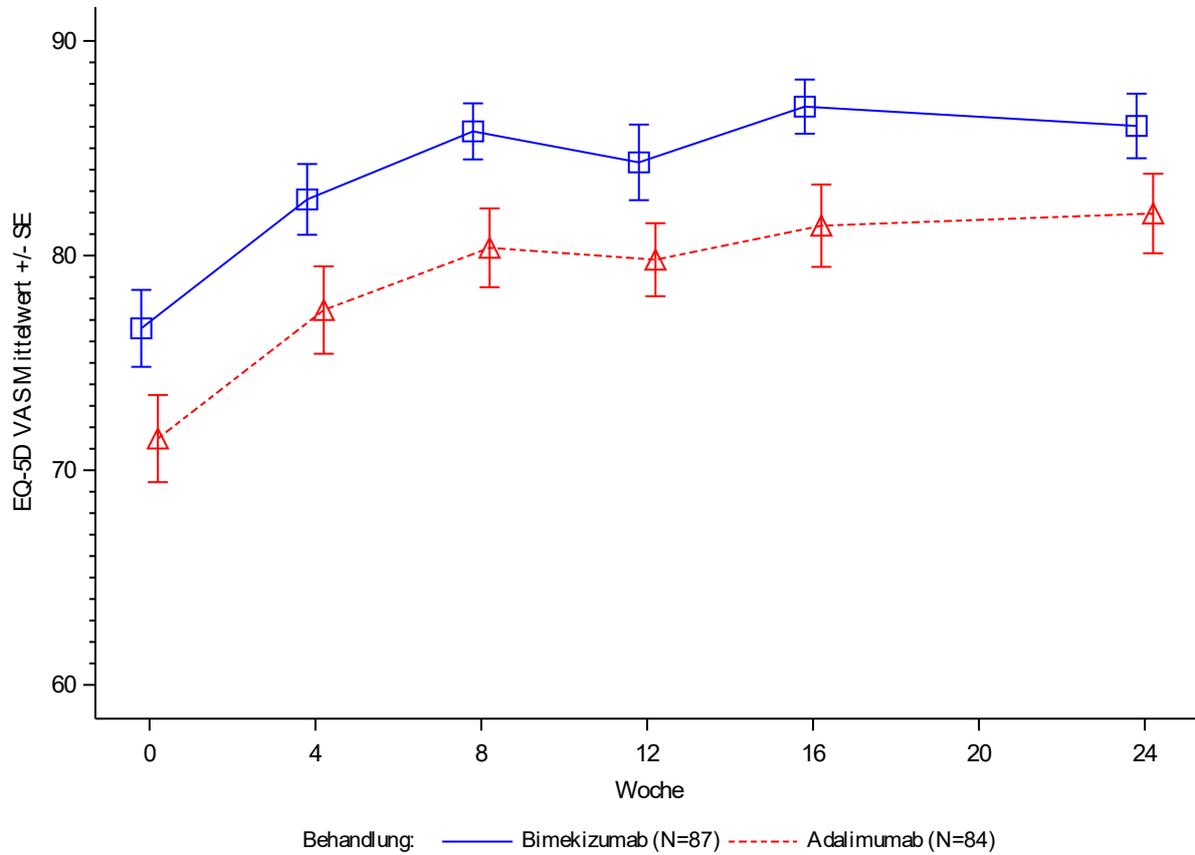


Abbildung 2.1.3
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

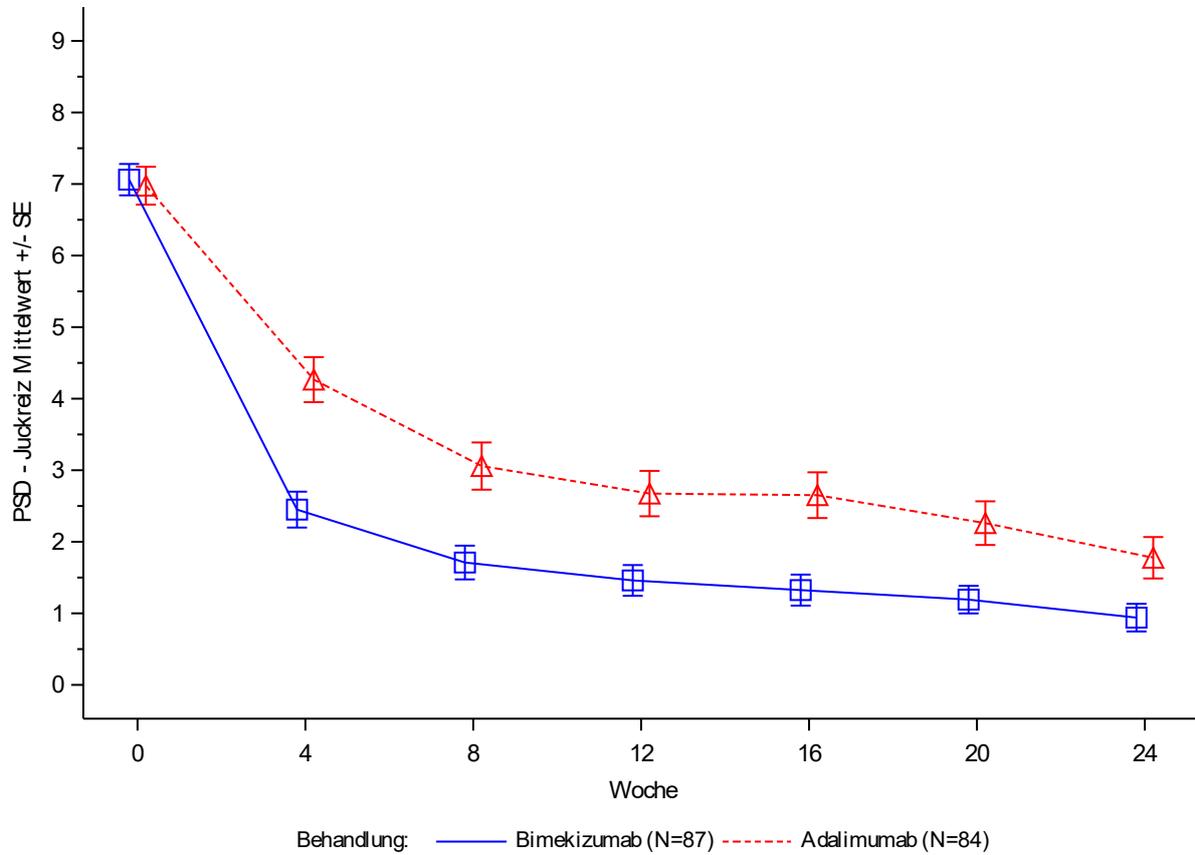


Abbildung 2.1.5
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

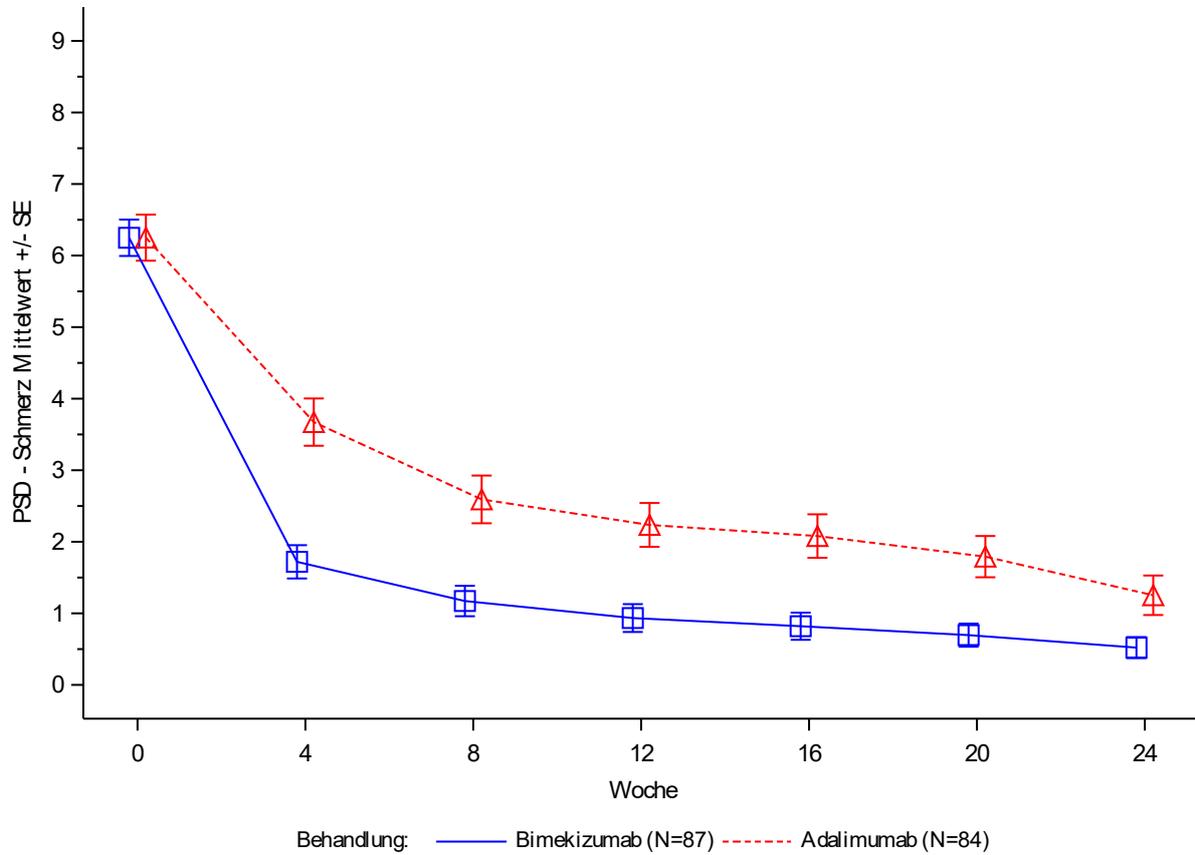


Abbildung 2.1.7
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

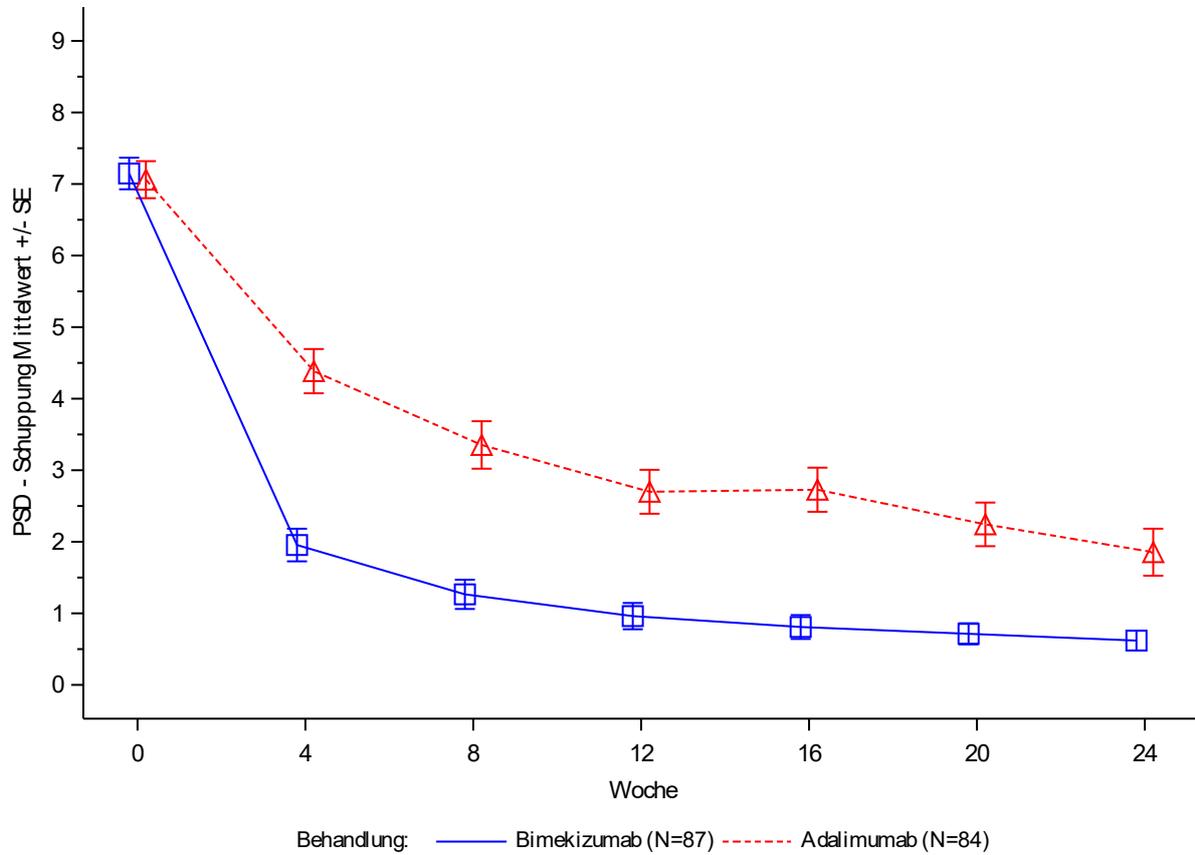


Abbildung 2.1.9
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

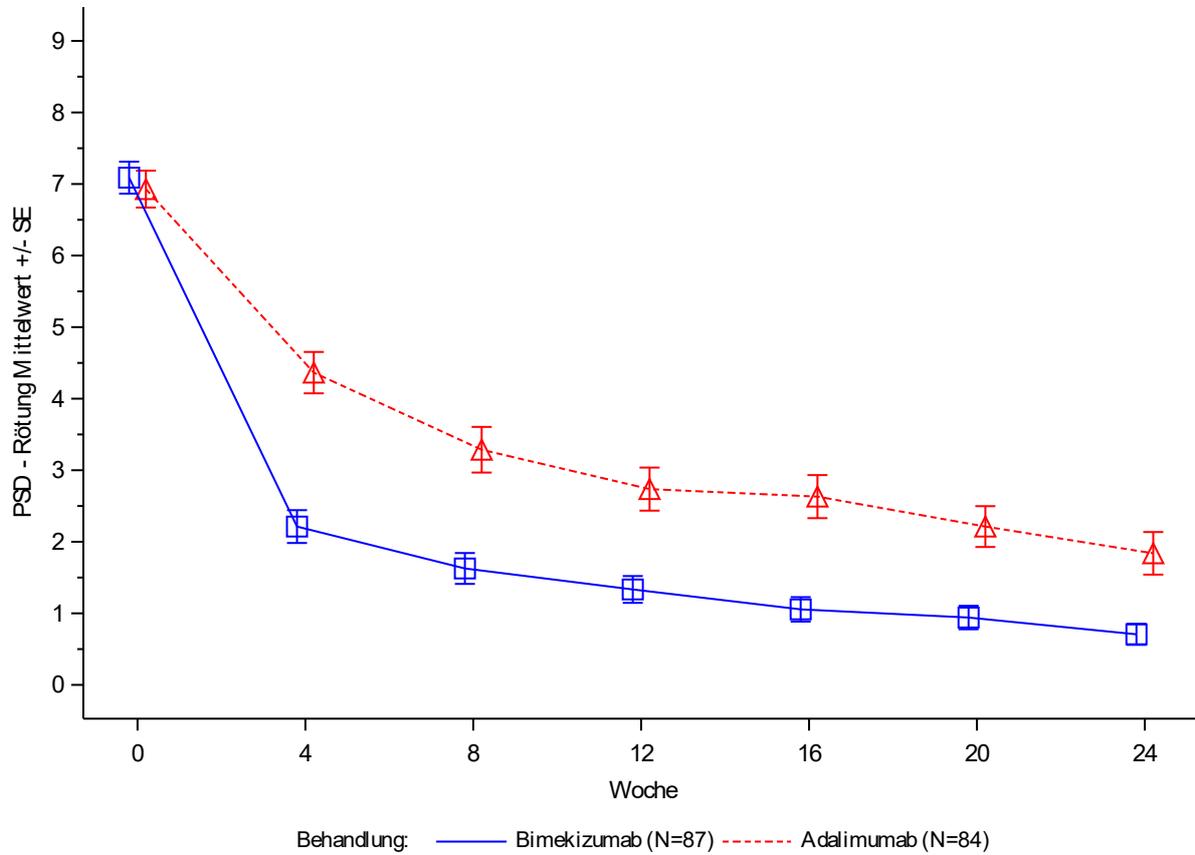


Abbildung 2.1.10
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

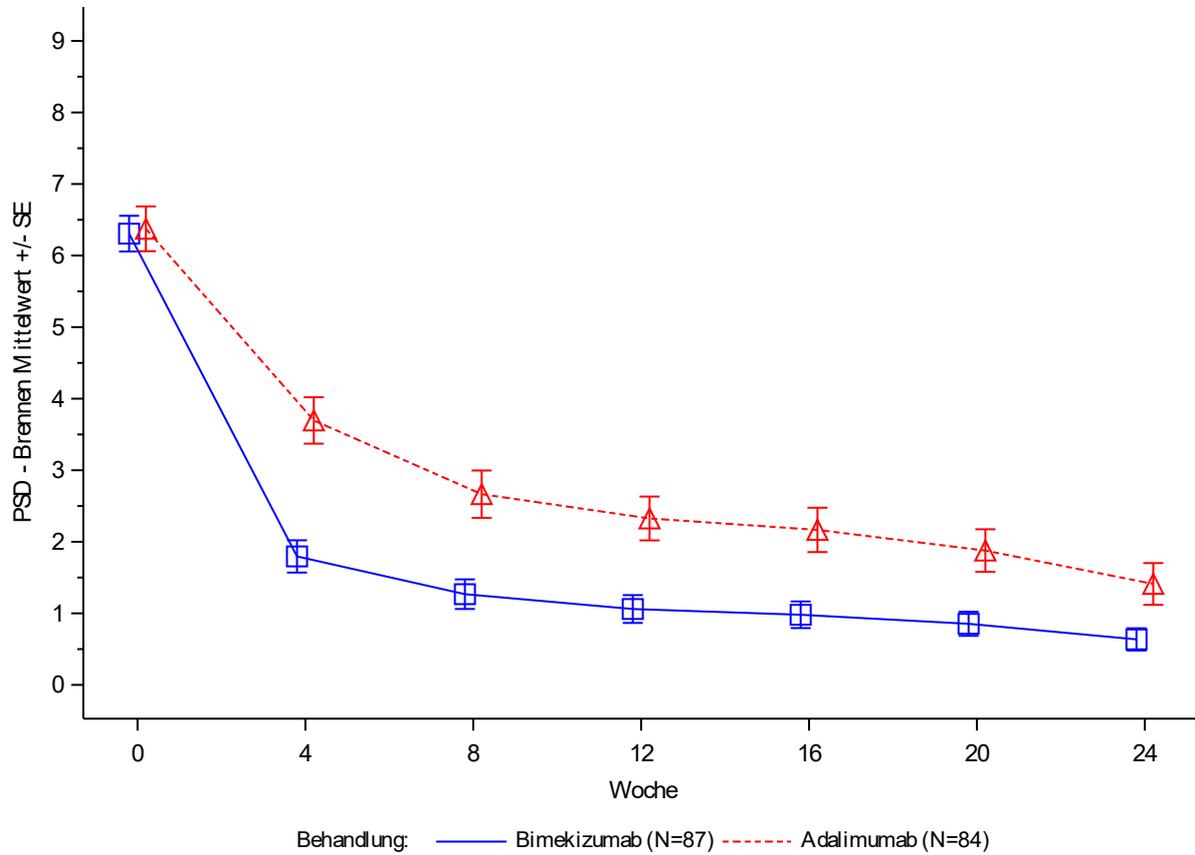


Abbildung 2.1.11
PS0008: PGADA VAS im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

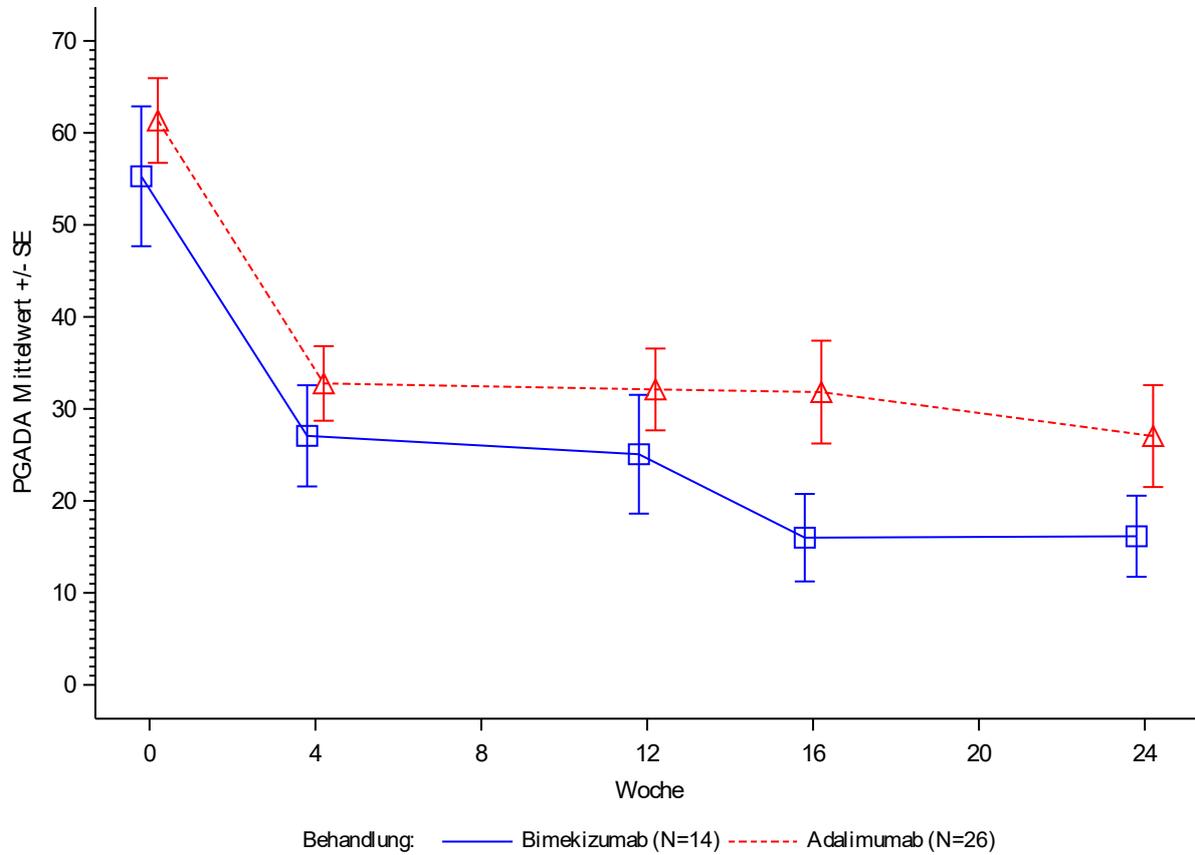


Abbildung 2.1.13
PS0008: DLQI im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

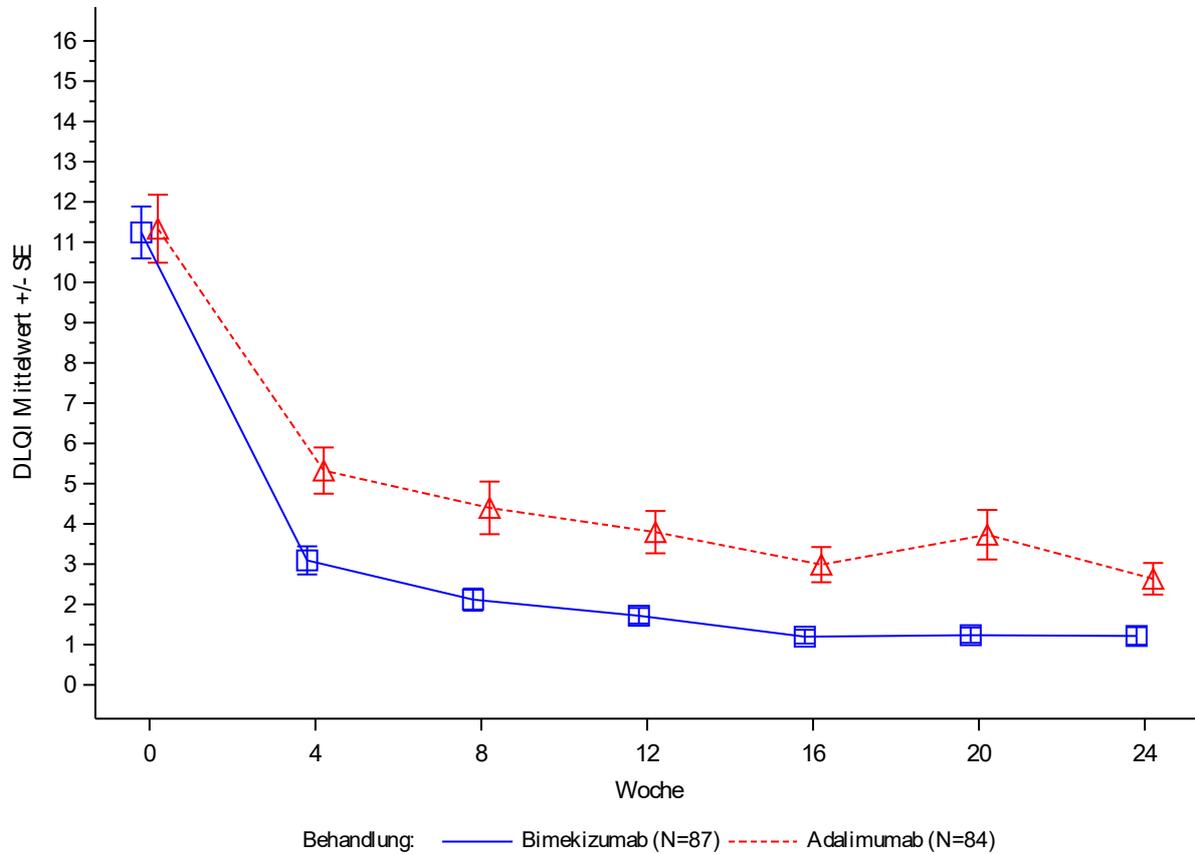


Abbildung 2.1.15
PS0008: SF-36 PCS im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

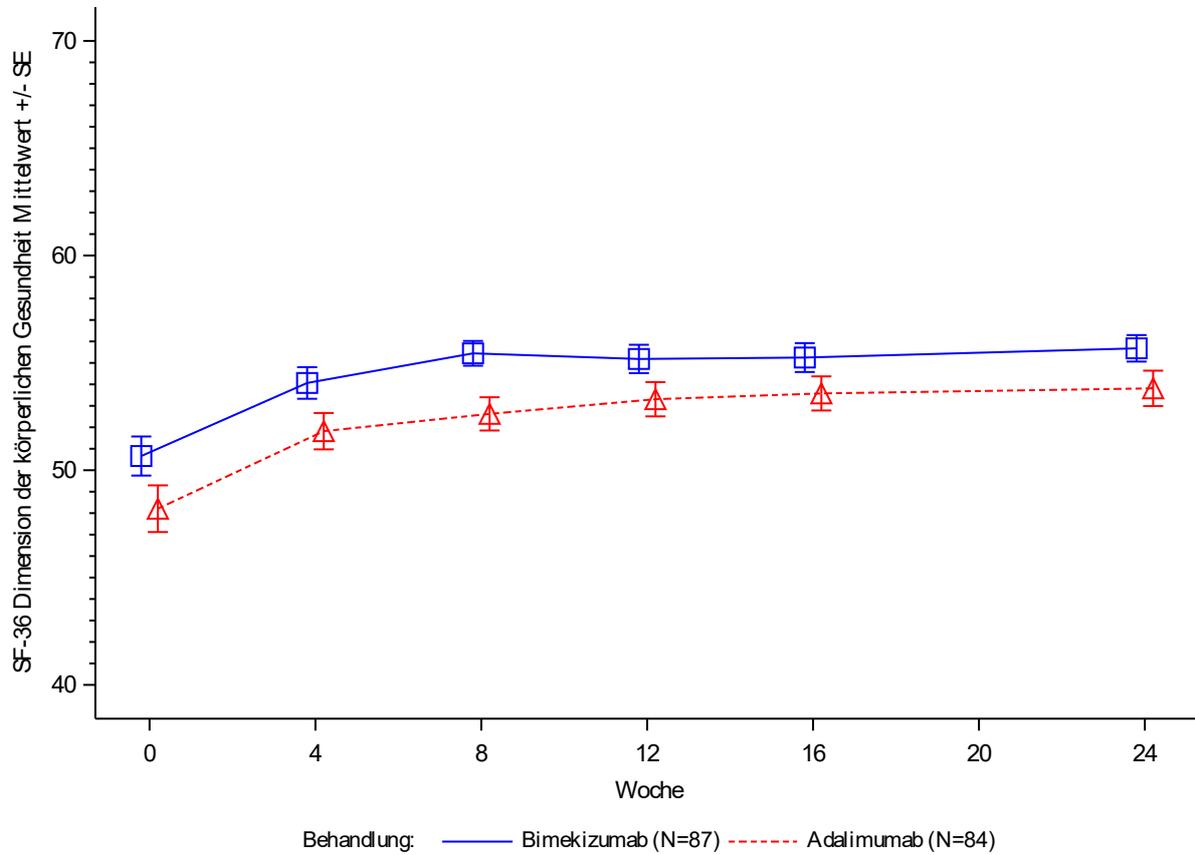


Abbildung 2.1.16
PS0008: SF-36 MCS im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

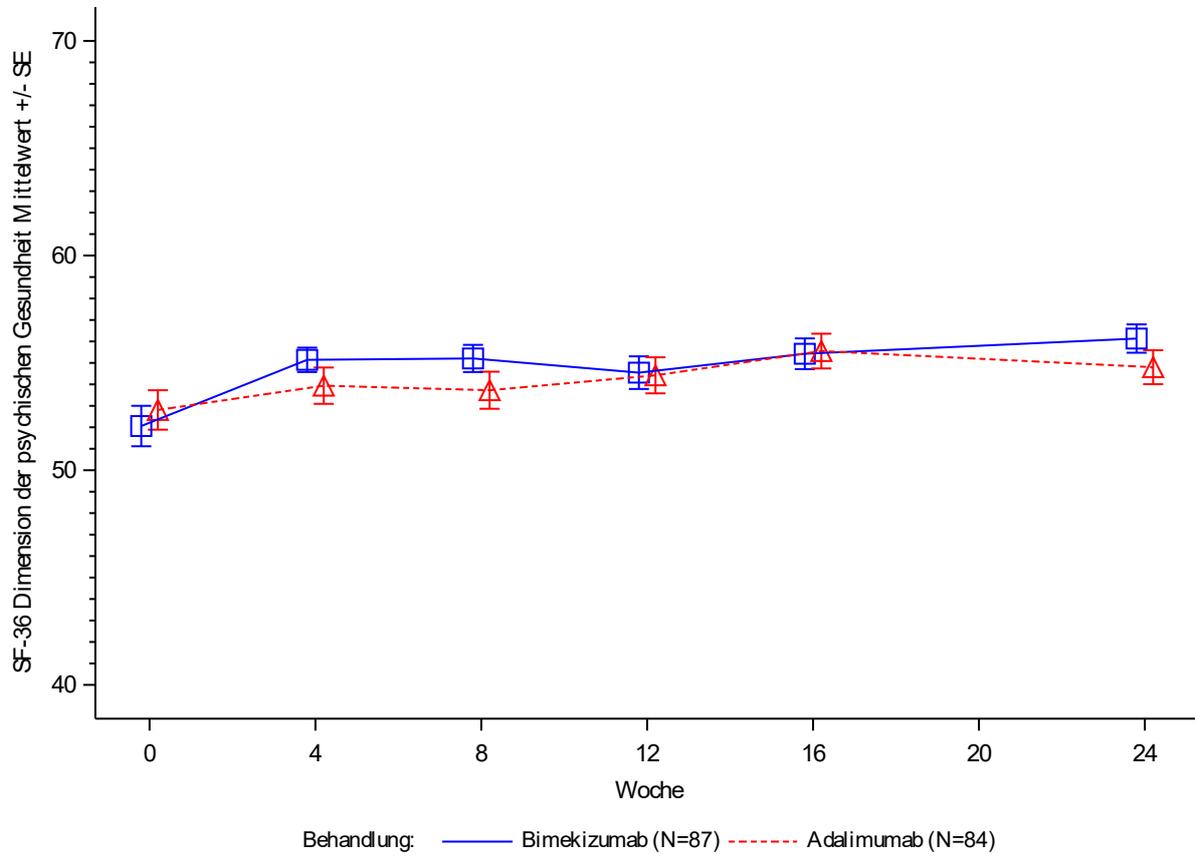


Abbildung 2.1.17
PS0008: SF-36-Körperliche Funktionsfähigkeit im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

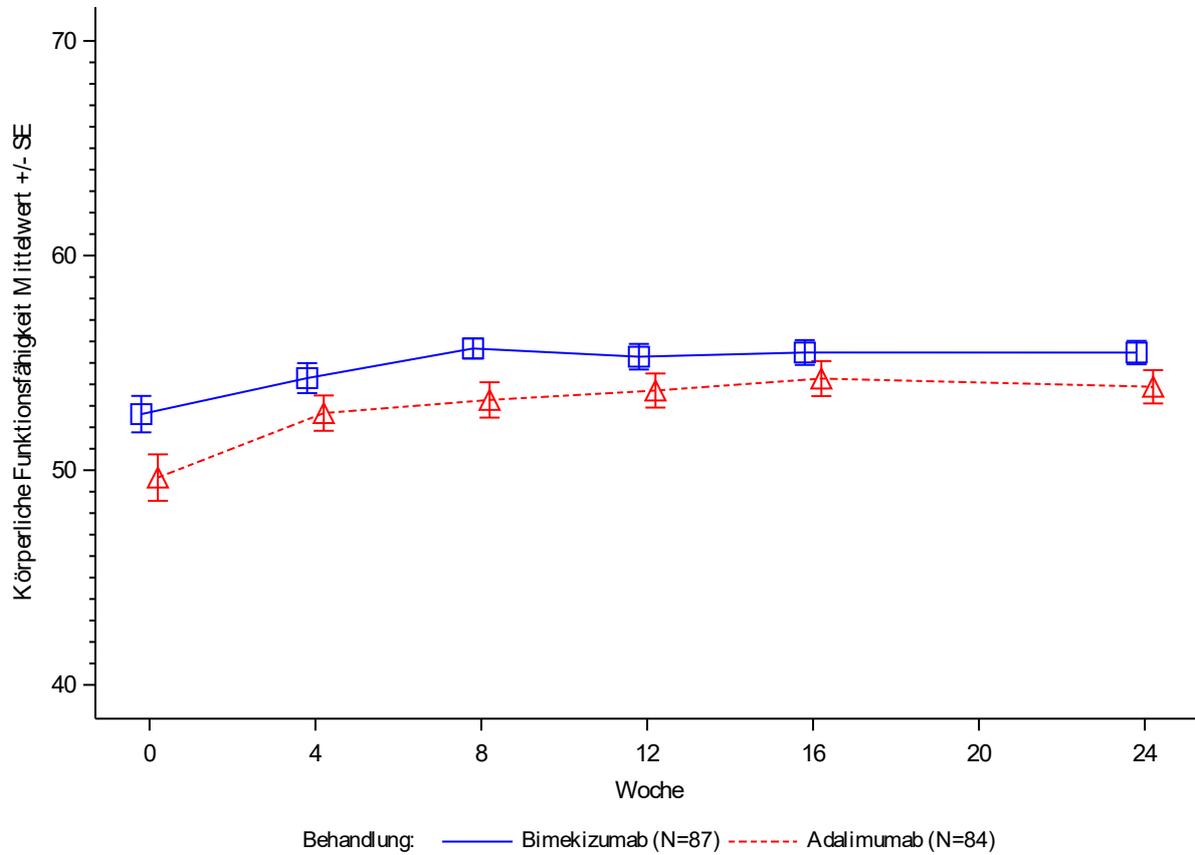


Abbildung 2.1.18
PS0008: SF-36-Körperliche Rollenfunktion im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

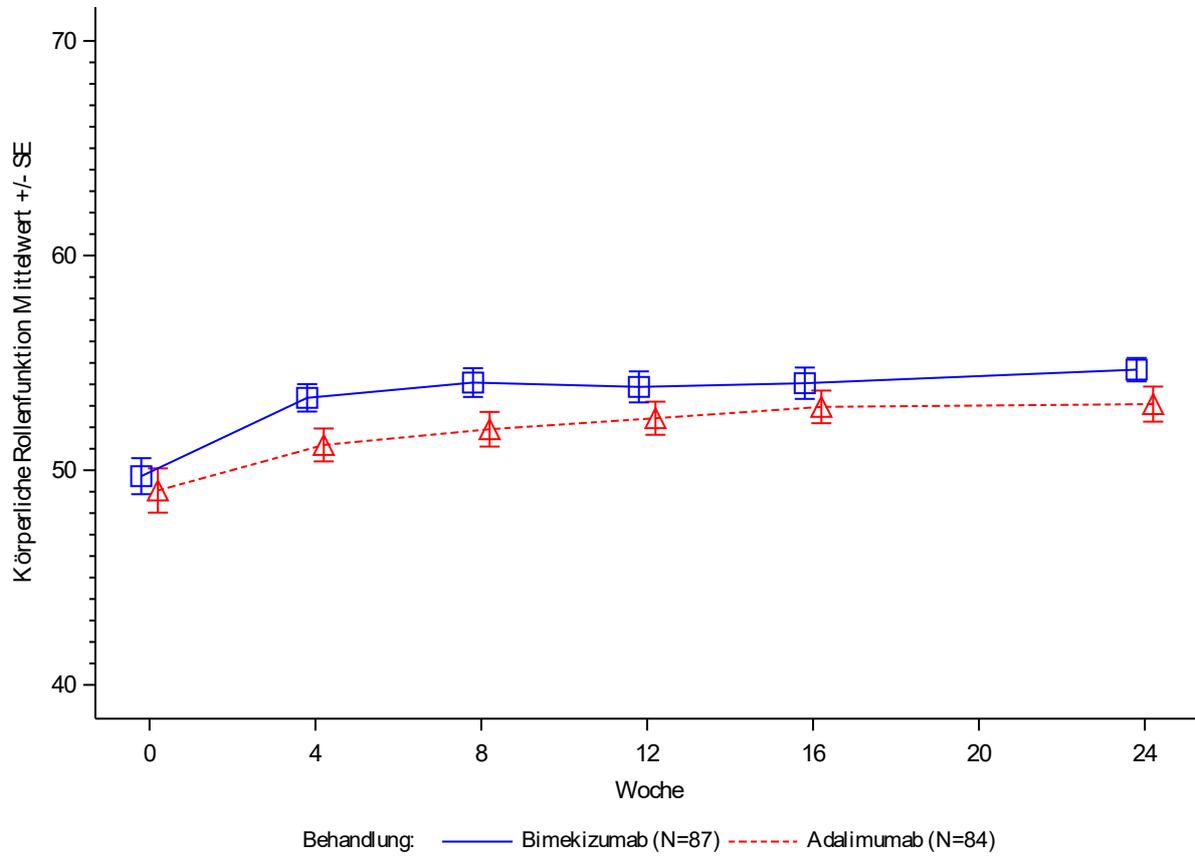


Abbildung 2.1.19
PS0008: SF-36 Körperliche Schmerzen im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

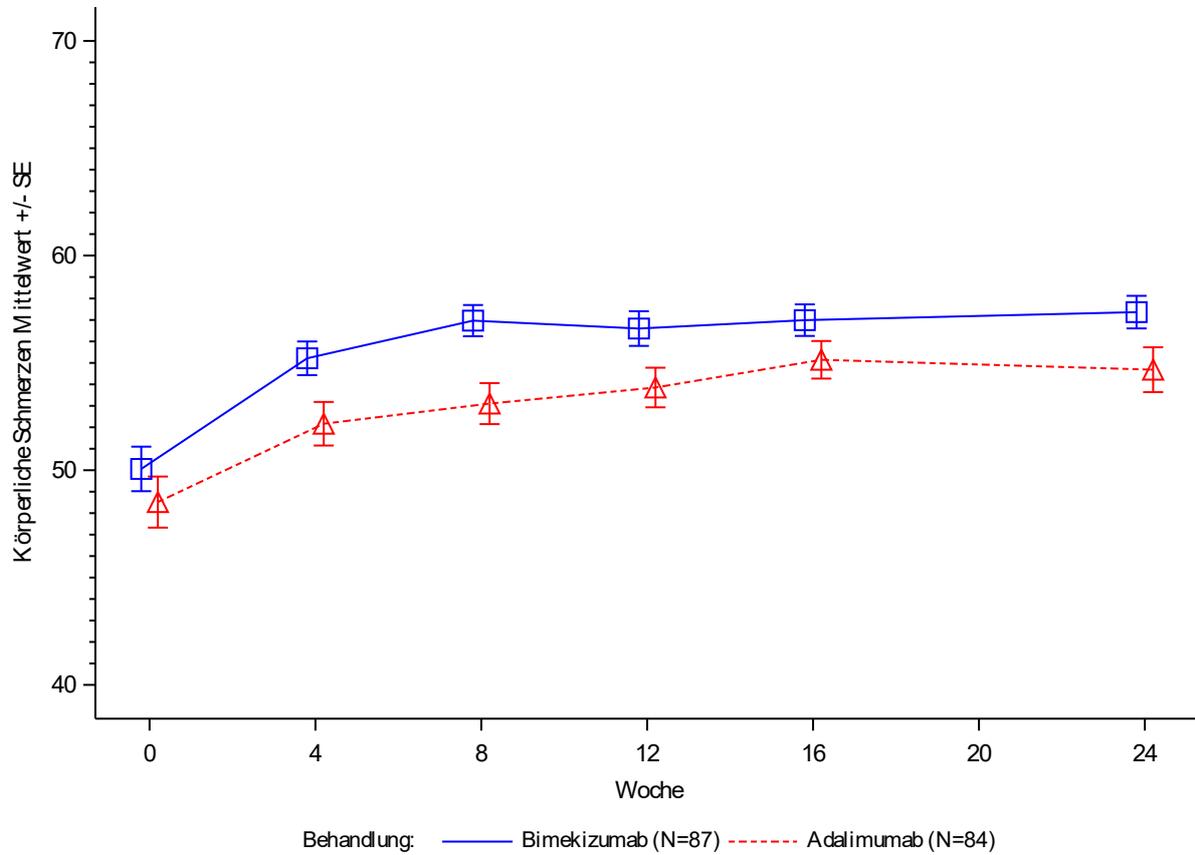


Abbildung 2.1.20
PS0008: SF-36 Allgemeine Gesundheitswahrnehmung im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

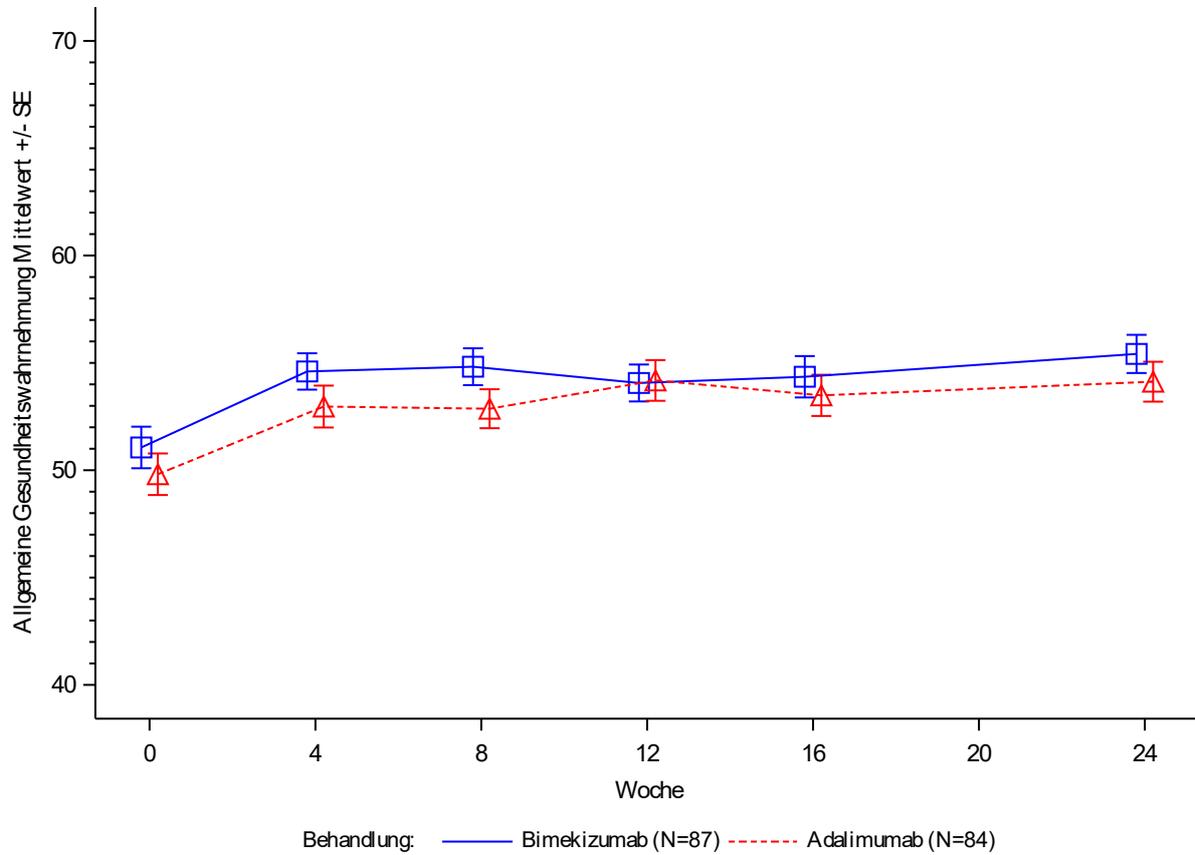


Abbildung 2.1.21
PS0008: SF-36 Vitalität im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

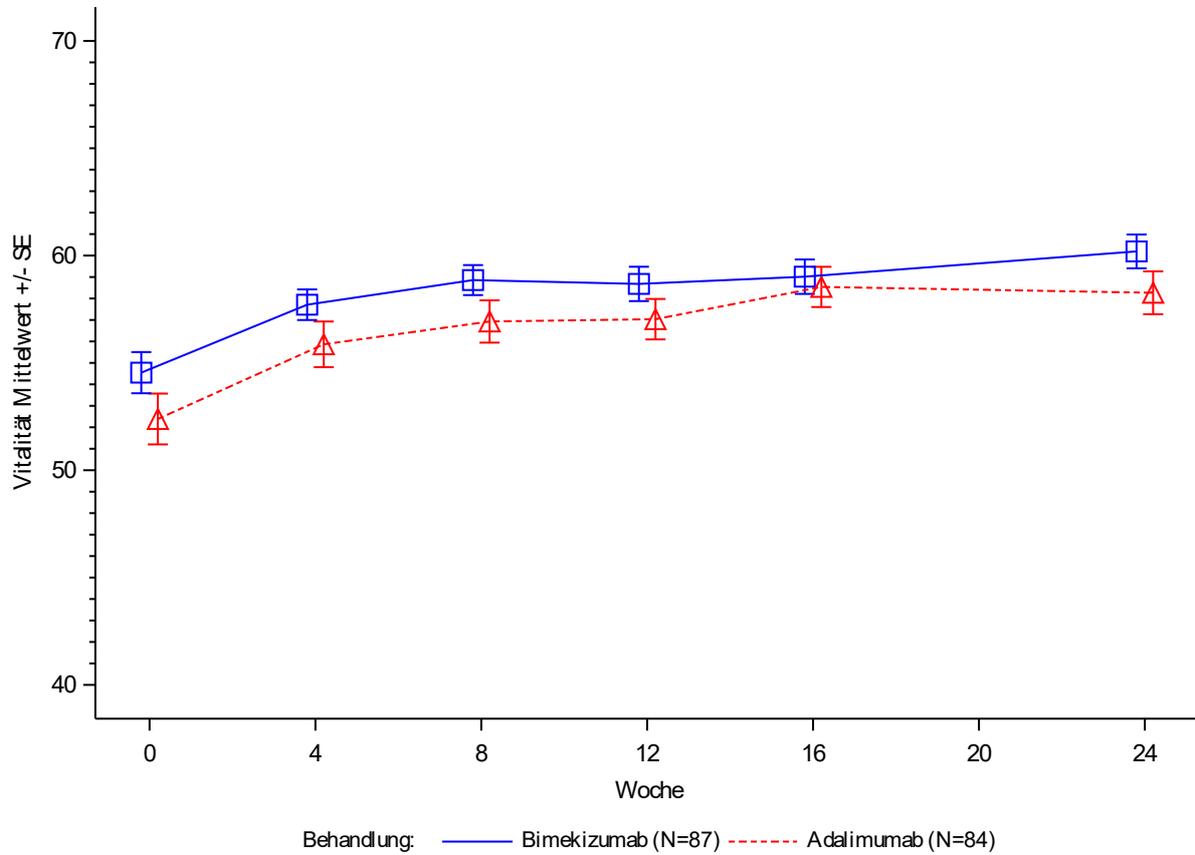


Abbildung 2.1.22
PS0008: SF-36 Soziale Funktionsfähigkeit im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

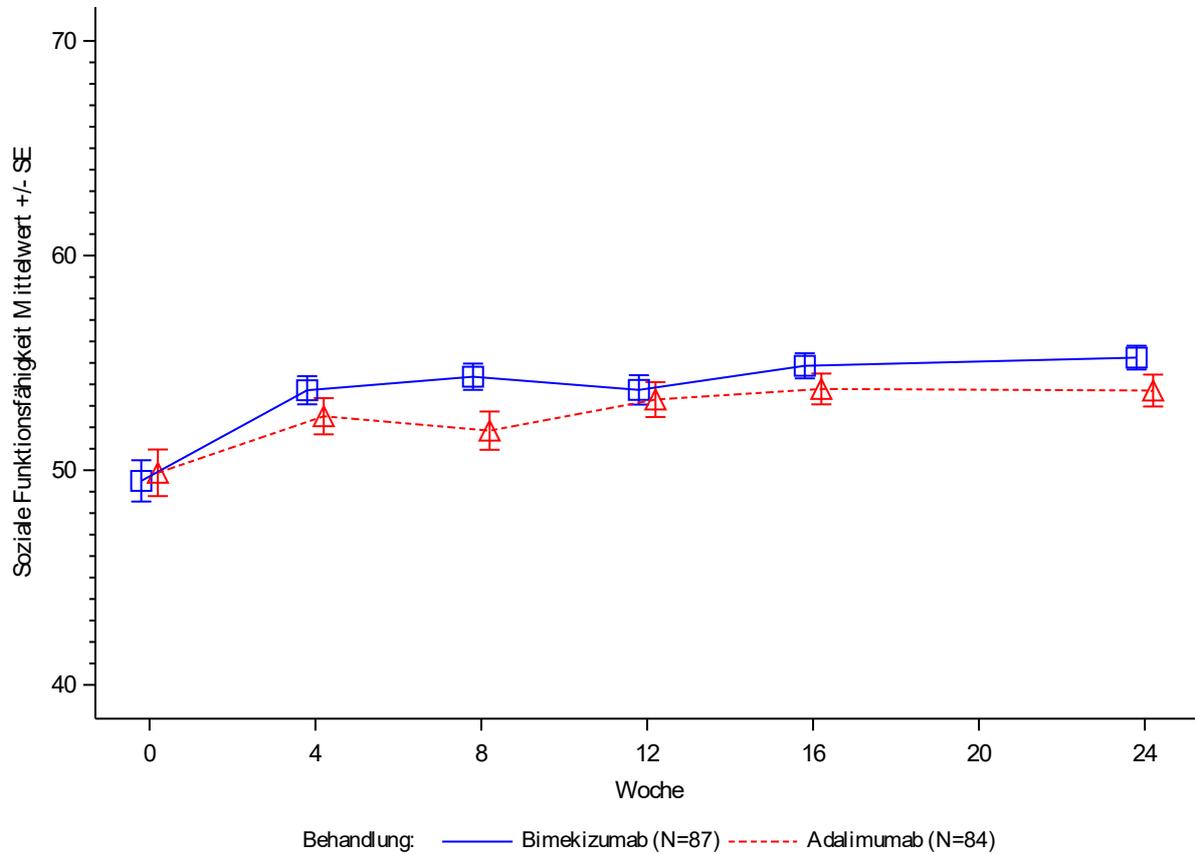


Abbildung 2.1.23
PS0008: SF-36 Emotionale Rollenfunktion im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

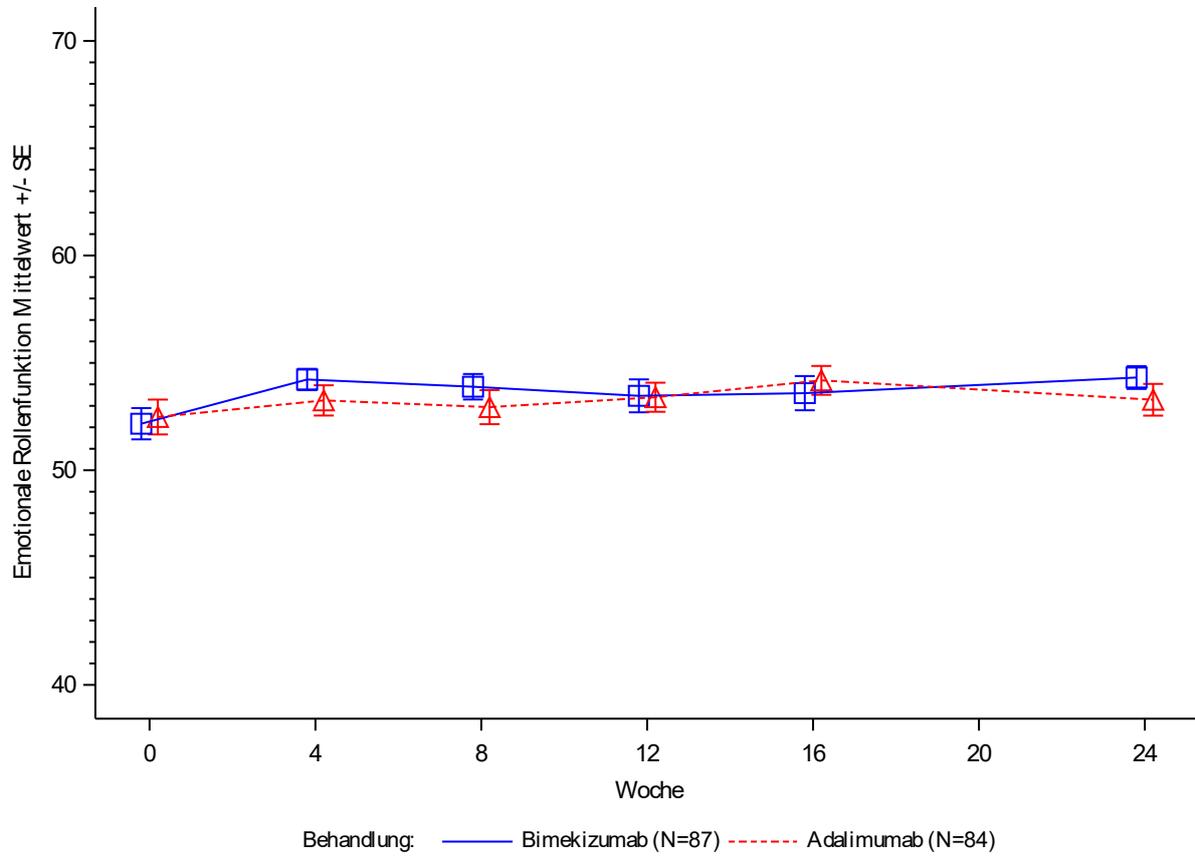


Abbildung 2.1.24
PS0008: SF-36 Psychisches Wohlbefinden im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

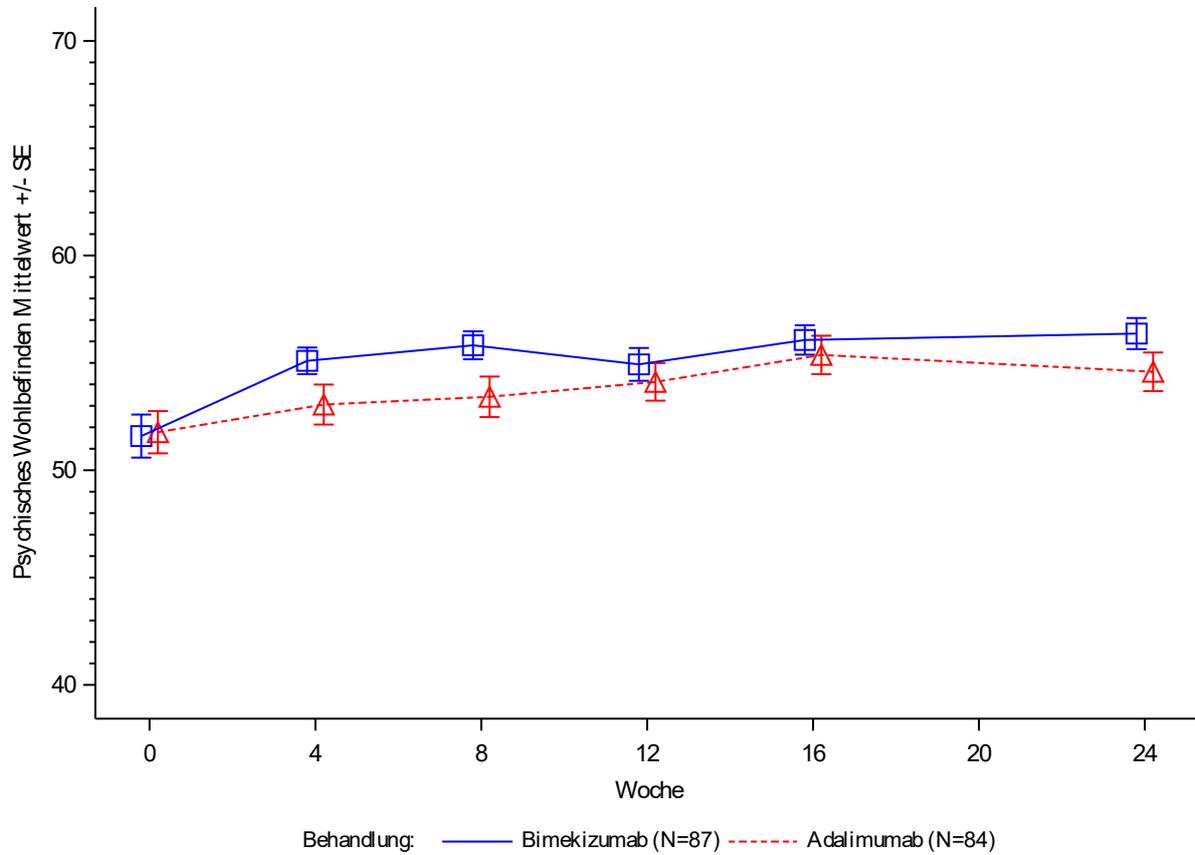


Abbildung 2.1.25
PS0008: PHQ-9 Frage 1 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

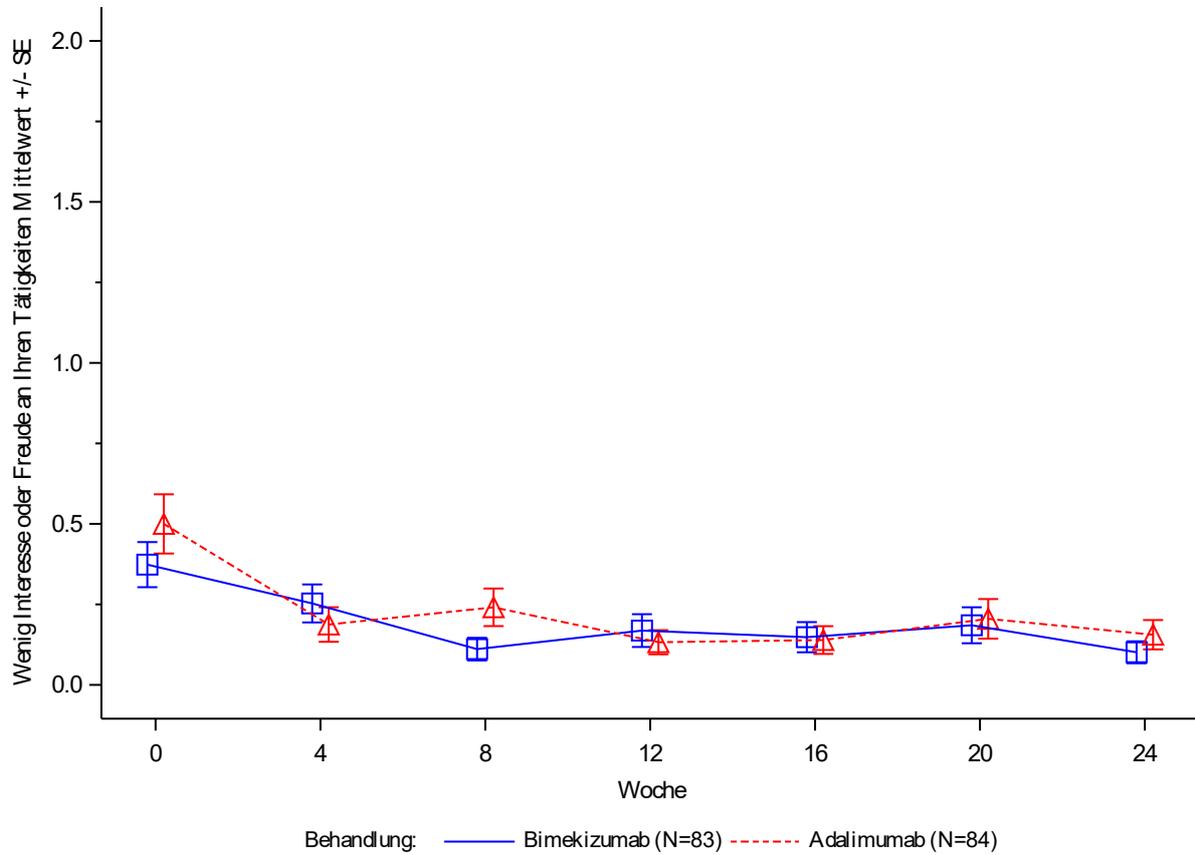


Abbildung 2.1.27
PS0008: PHQ-9 Frage 2 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

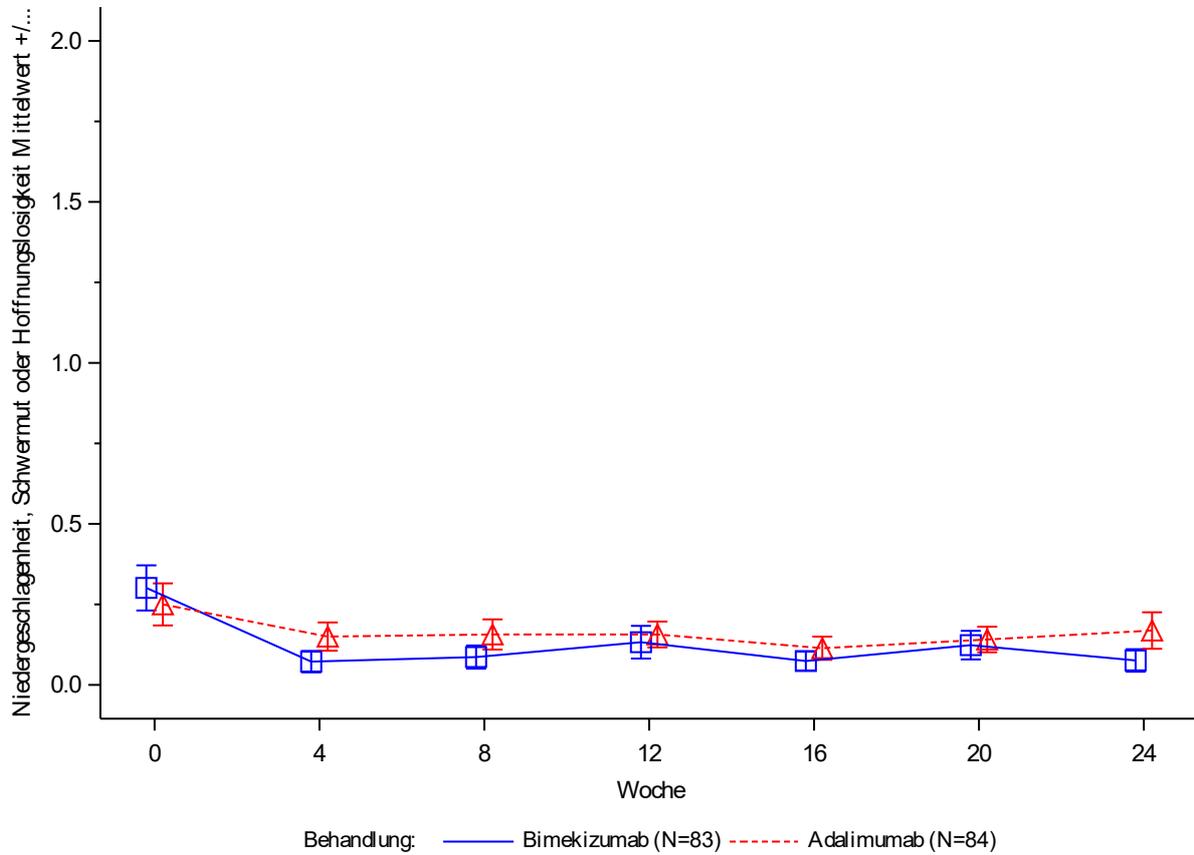


Abbildung 2.1.29
PS0008: PHQ-9 Frage 3 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

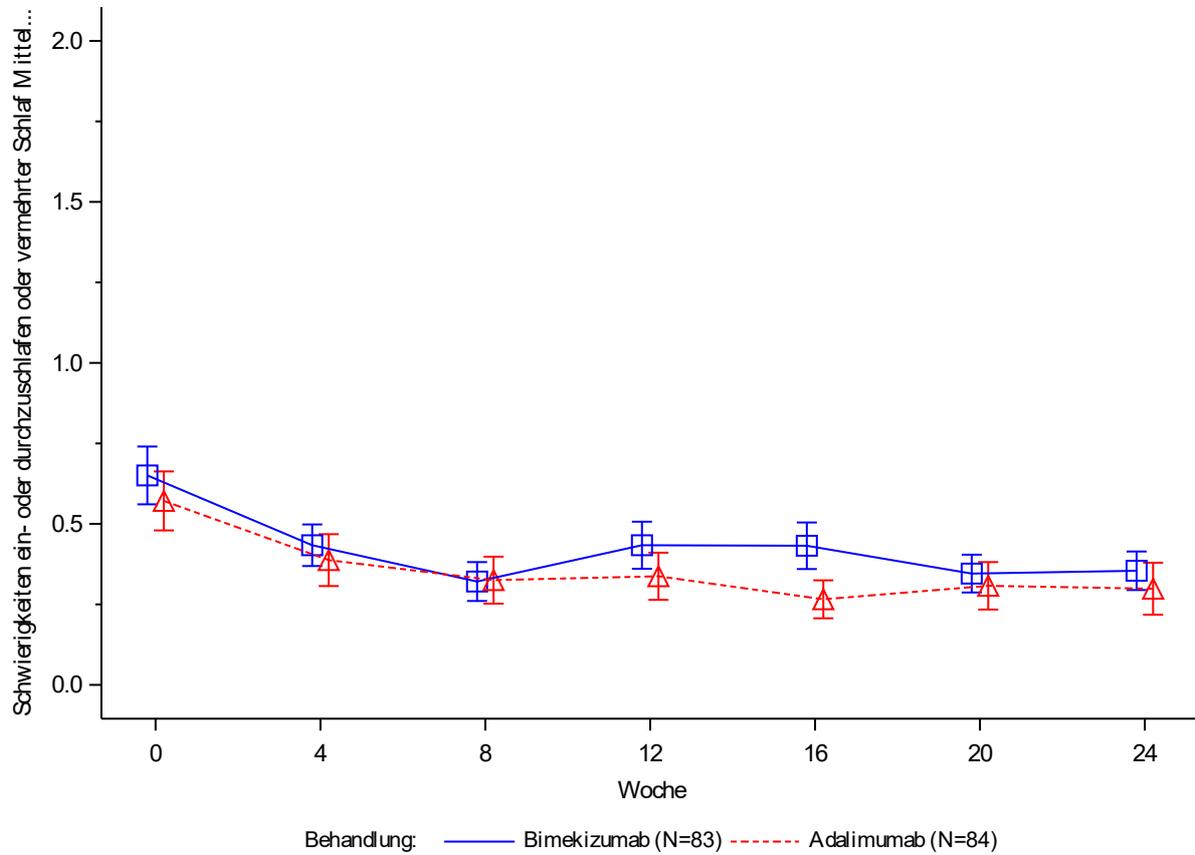


Abbildung 2.1.31
PS0008: PHQ-9 Frage 4 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

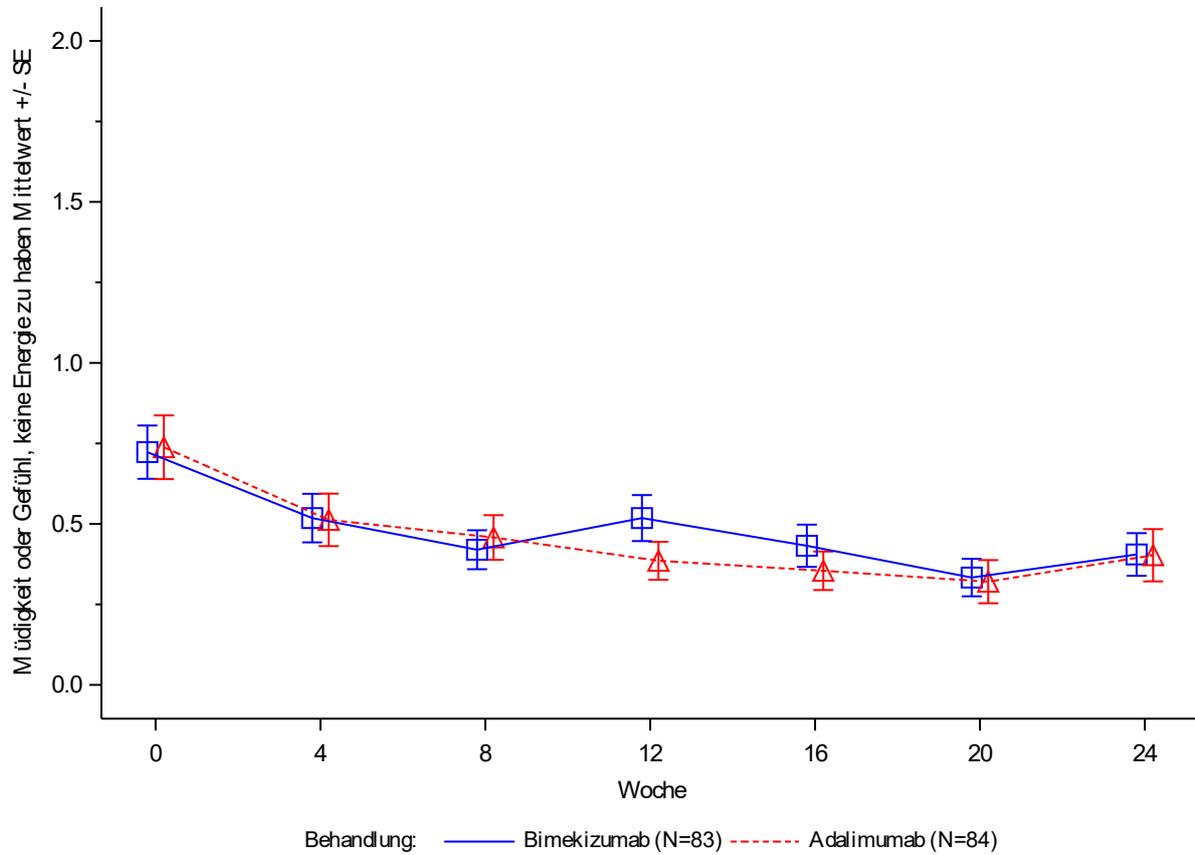


Abbildung 2.1.33
PS0008: PHQ-9 Frage 5 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

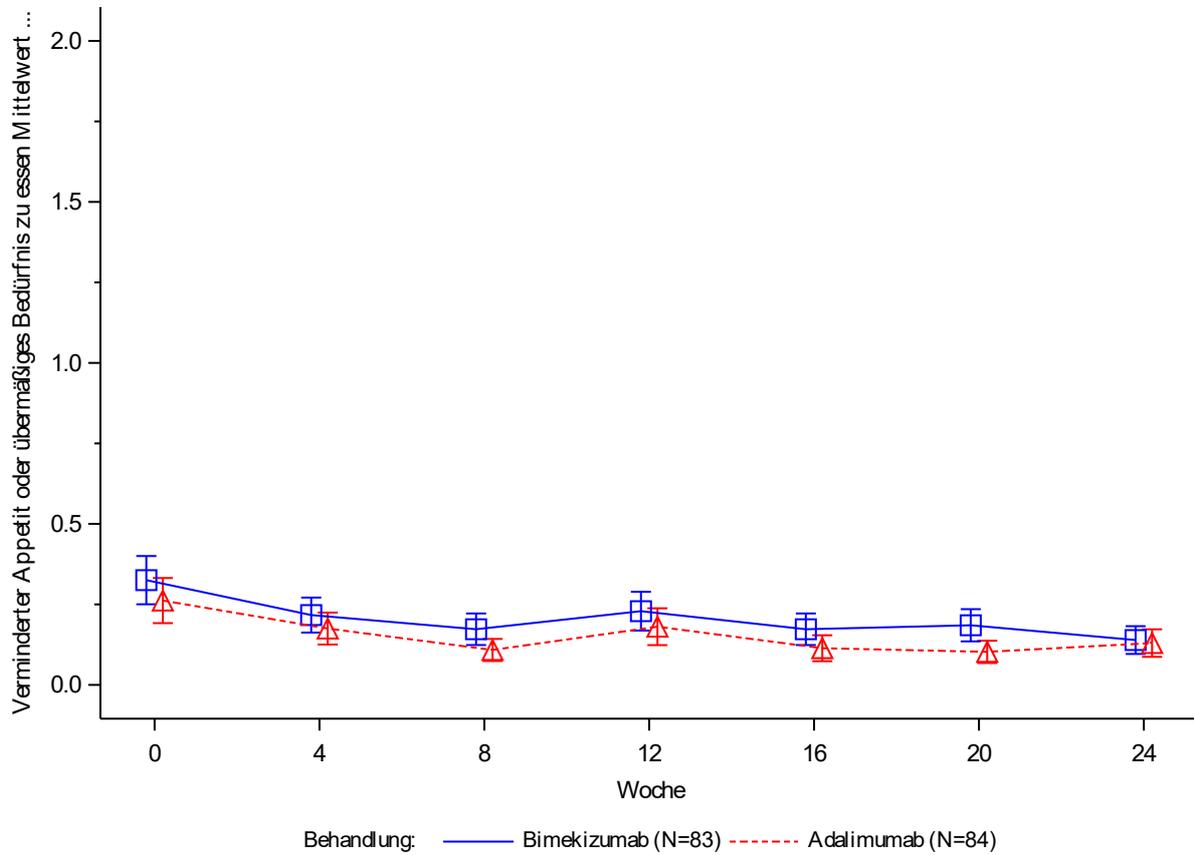


Abbildung 2.1.35
PS0008: PHQ-9 Frage 6 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

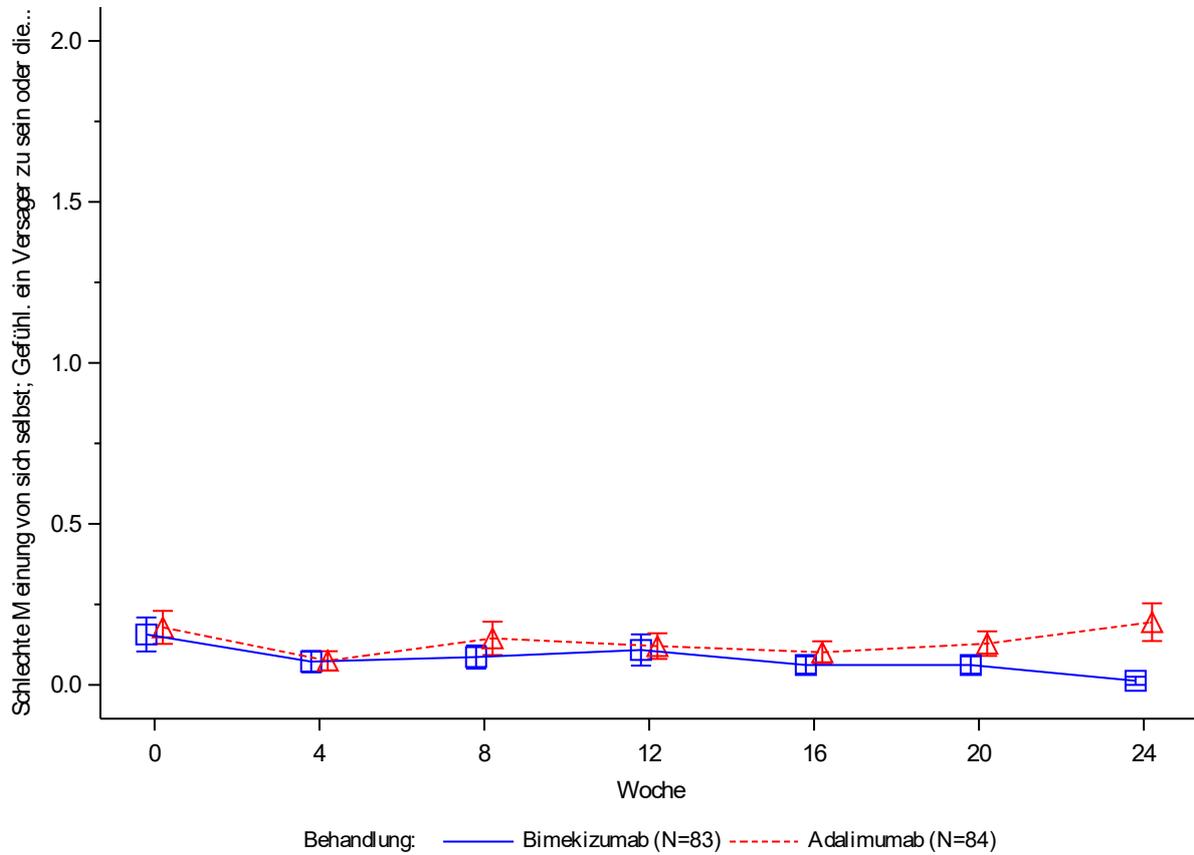


Abbildung 2.1.37
PS0008: PHQ-9 Frage 7 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

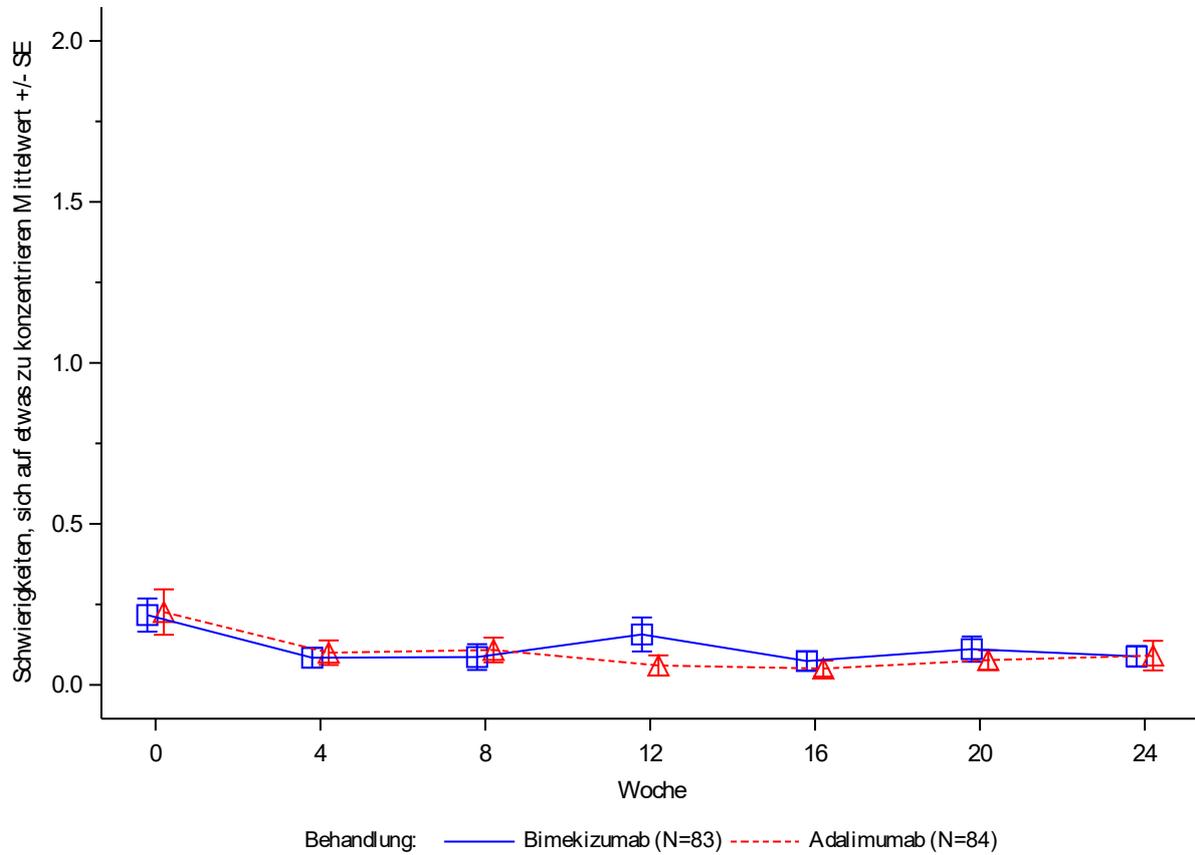


Abbildung 2.1.39
PS0008: PHQ-9 Frage 8 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

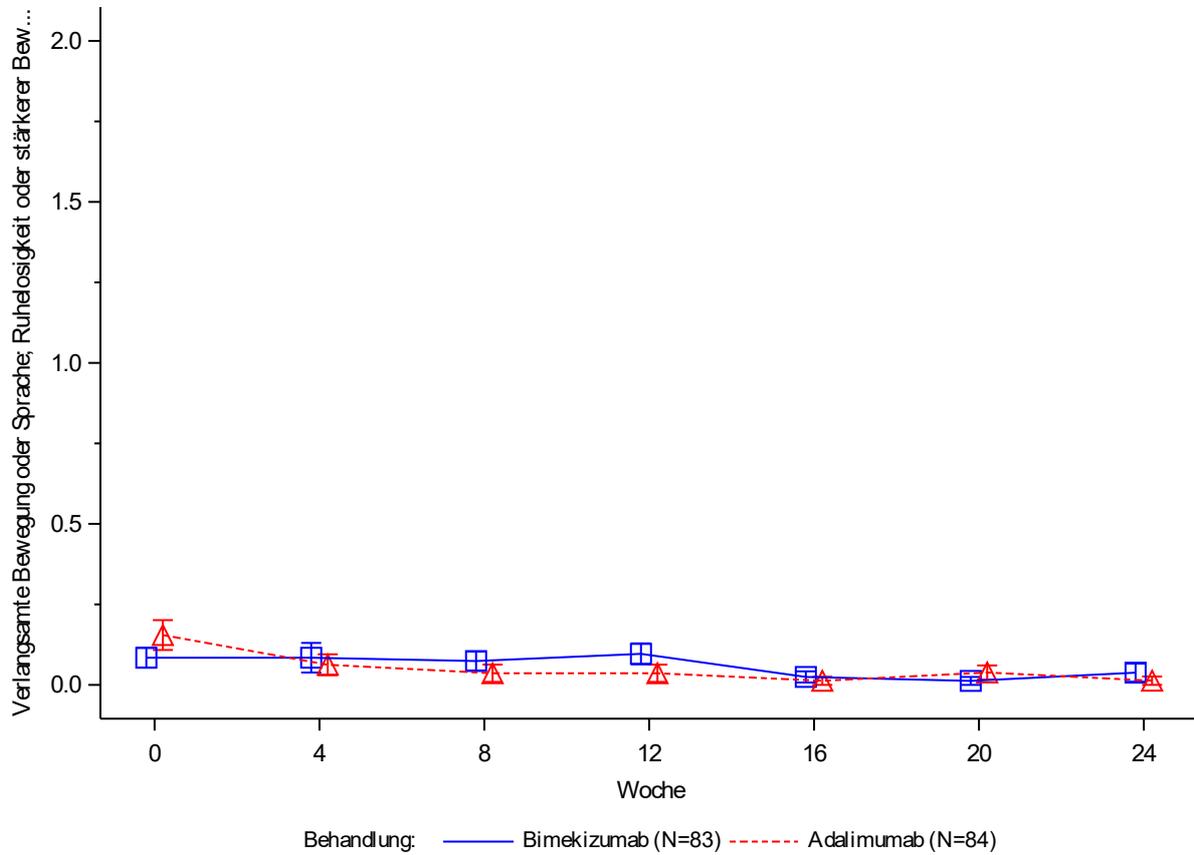


Abbildung 2.1.41
PS0008: PHQ-9 Frage 9 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

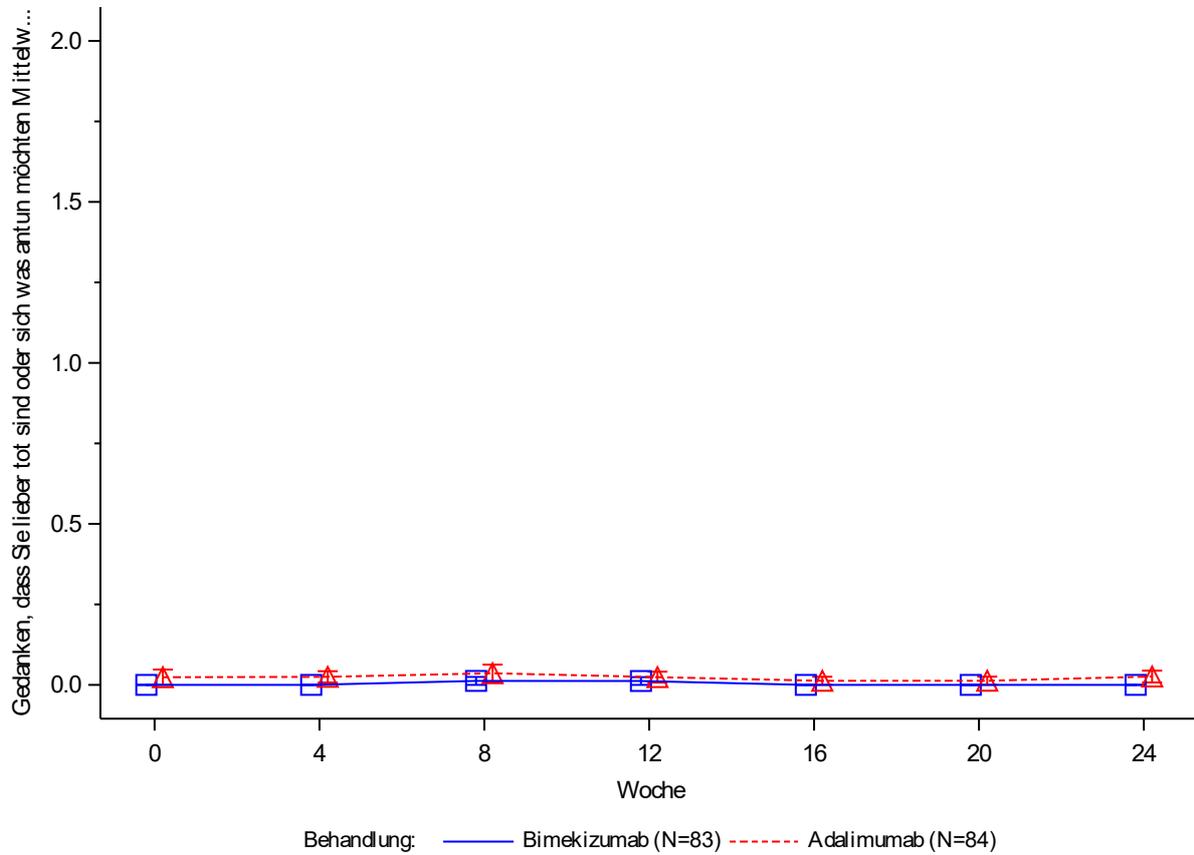


Abbildung 2.1.43
PS0008: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

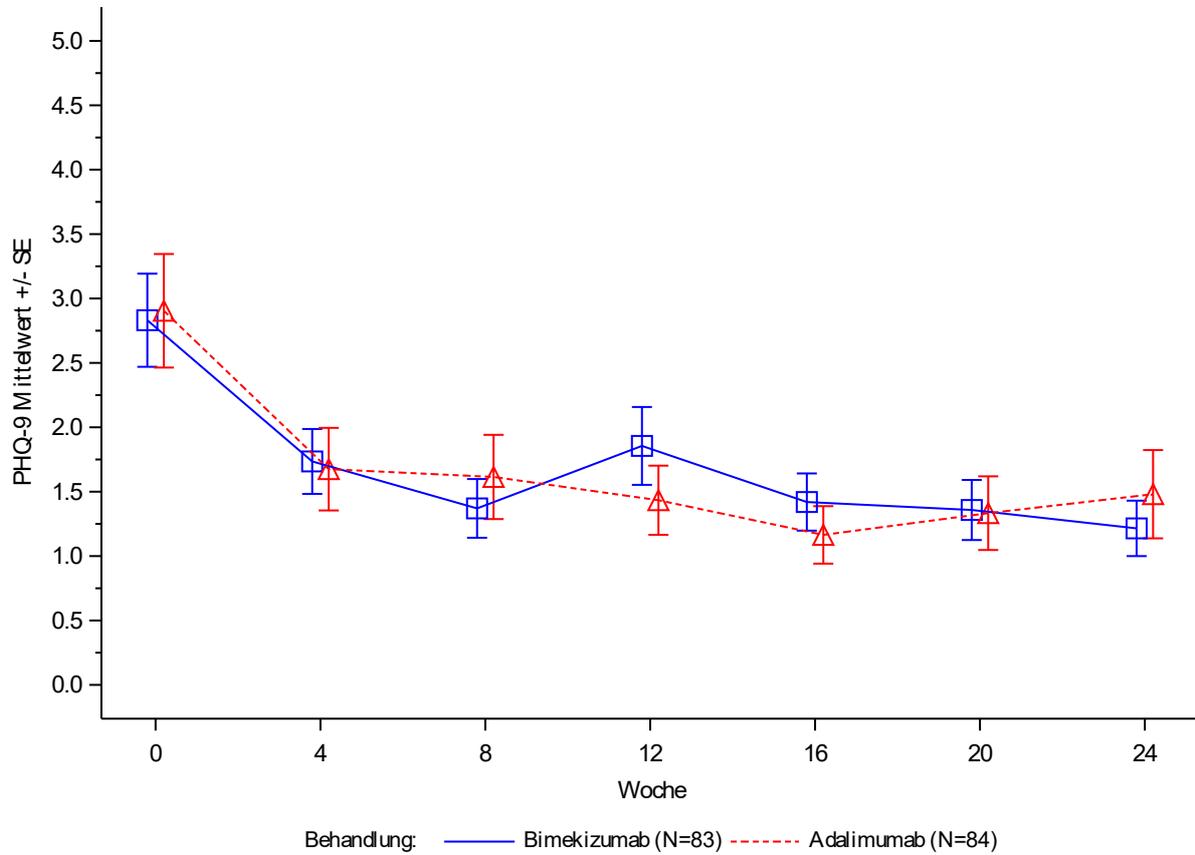


Abbildung 2.2.1
 PS0008: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

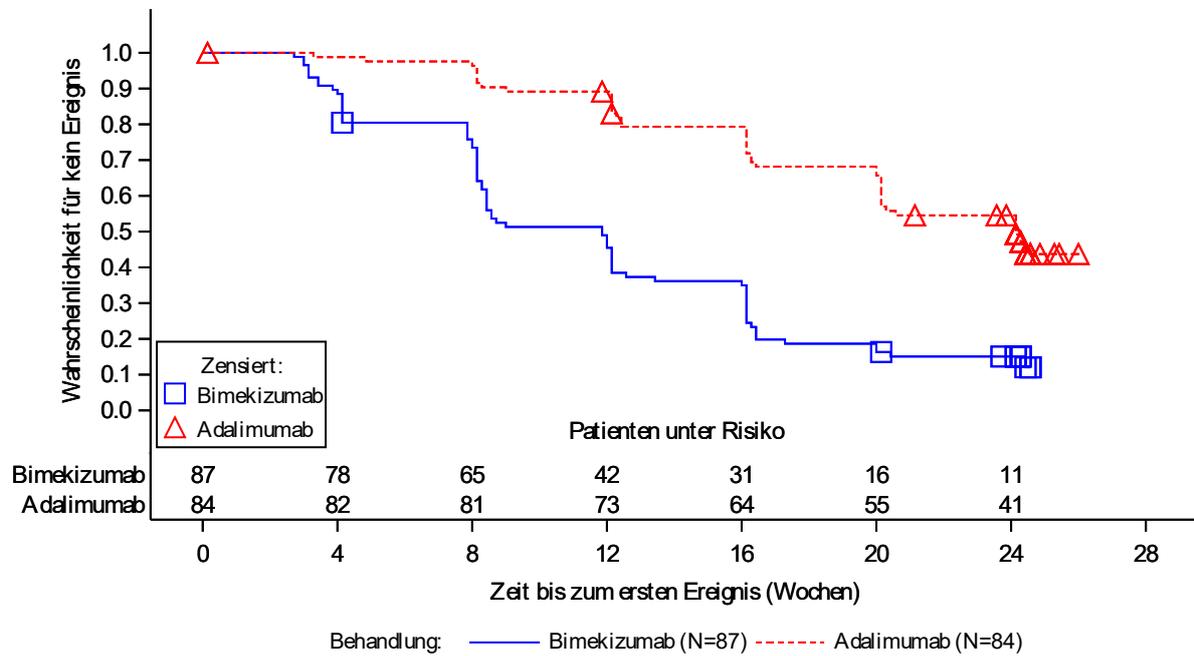


Abbildung 2.2.3
 PS0008: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

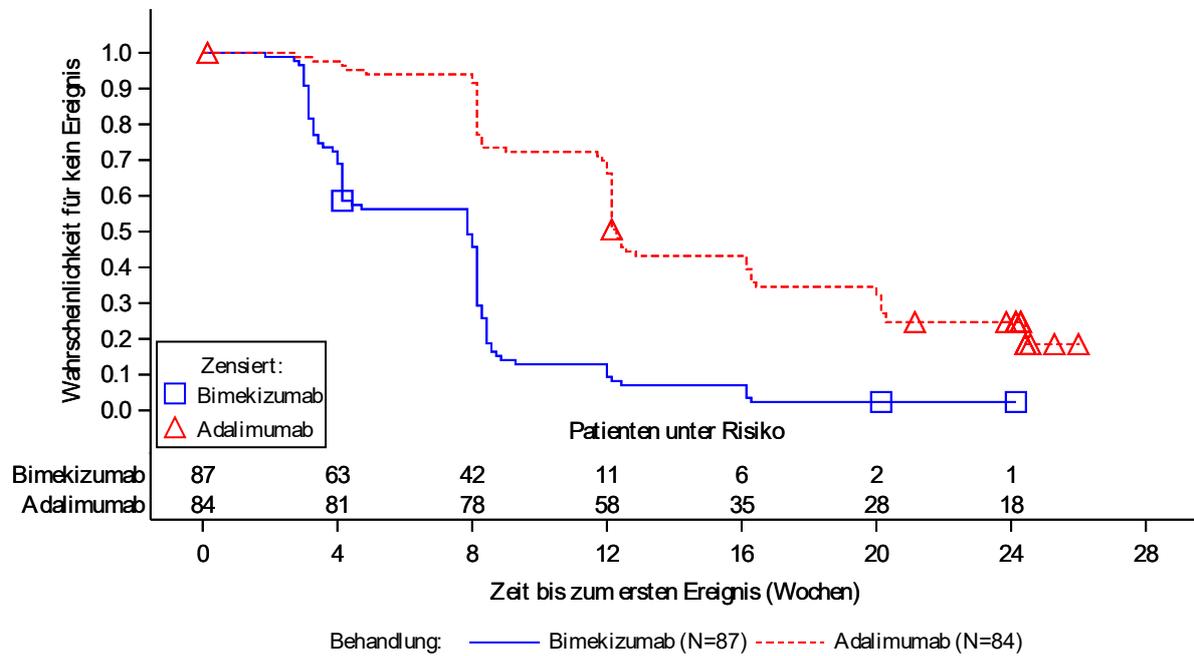


Abbildung 2.2.5
 PS0008: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

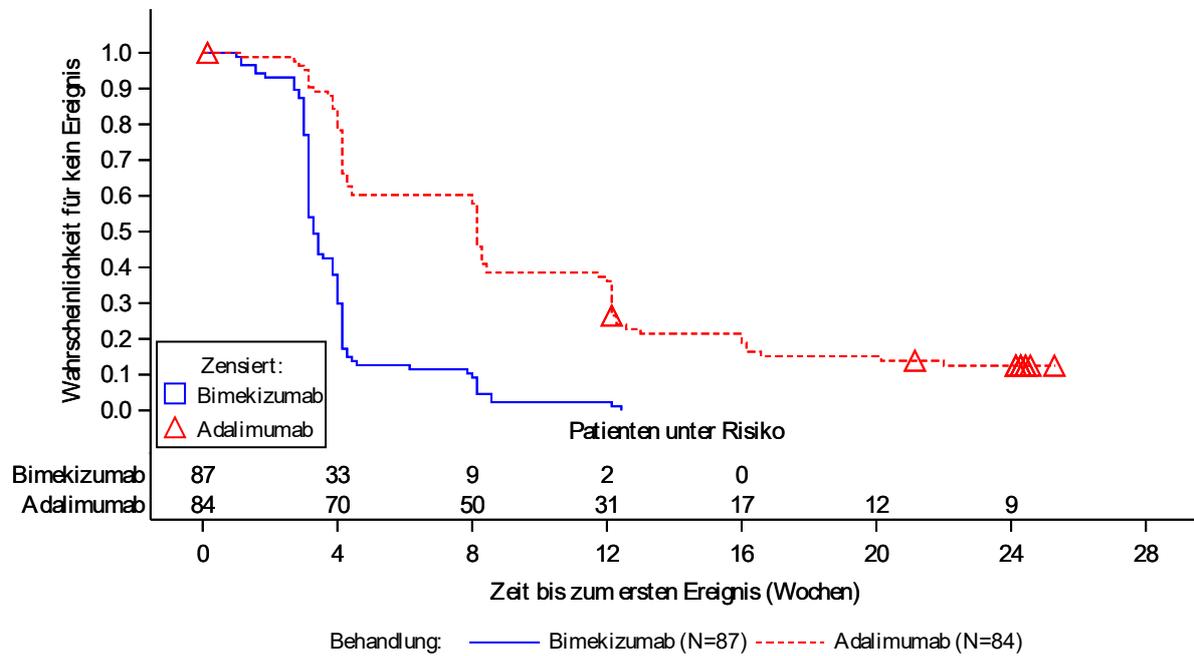


Abbildung 2.2.7
 PS0008: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

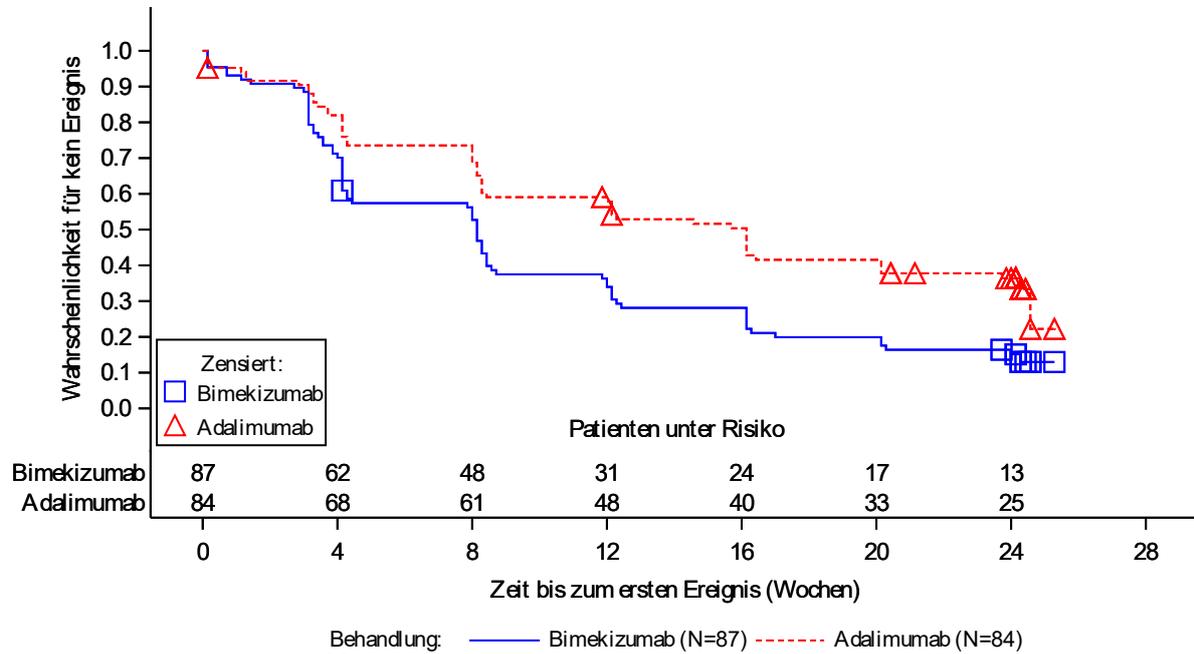


Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Tabelle 4.1.1.1.1 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität |
| Tabelle 4.1.1.1.2 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität |
| Tabelle 4.1.2.1.1 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität |
| Tabelle 4.1.2.1.2 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität |
| Tabelle 4.1.3.1.1 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit |
| Tabelle 4.1.3.1.2 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit |

Tabelle 4.1.1.1.1
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status |
|--|--------------|-------|--------------|--------------|--------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| PASI 100 Ansprechen | 0,947 | 0,635 | 0,062 | 0,975 | 0,904 | 0,366 | 0,576 | 0,556 |
| PASI 90 Ansprechen | 0,499 | 0,651 | 0,836 | 0,504 | 0,658 | 0,666 | 0,760 | 0,124 |
| PASI 75 Ansprechen | 0,405 | 0,535 | 0,629 | 0,486 | 0,495 | 0,859 | 0,229 | 0,538 |
| PASI<2 | 0,781 | 0,343 | 0,466 | 0,694 | 0,898 | 0,800 | 0,626 | 0,342 |
| Zeit bis zum PASI 100 Ansprechen | 0,718 | 0,067 | 0,171 | 0,879 | 0,777 | 0,924 | 0,844 | 0,171 |
| Zeit bis zum PASI 90 Ansprechen | 0,527 | 0,134 | 0,240 | 0,261 | 0,074 | 0,544 | 0,310 | 0,996 |
| Zeit bis zum PASI 75 Ansprechen | 0,166 | 0,127 | 0,291 | 0,110 | 0,215 | 0,172 | 0,248 | 0,408 |
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen ^b | 0,275 | 0,654 | 0,035 | 0,209 | 0,473 | 0,392 | 0,967 | 0,856 |
| pp-IGA Ansprechen ^b | 0,552 | NA | NA | 0,011 | 0,124 | 0,991 | 0,191 | 0,466 |
| mNAPSI100 Ansprechen | 0,071 | NA | NA | 0,499 | 0,767 | 0,447 | 0,201 | 0,356 |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | 0,775 | 0,404 | NA | 0,698 | 0,991 | 0,357 | 0,266 | 0,715 |
| Veränderung PSD – Juckreiz zu Baseline | 0,024 | NA | NA | 0,003 | 0,046 | 0,036 | <0,001 | 0,013 |
| Verbesserung PSD – Juckreiz \geq 2,39 | 0,937 | NA | NA | 0,160 | 0,102 | 0,502 | 0,541 | 0,604 |

Tabelle 4.1.1.1.1
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status |
|--|------------------|-------|--------|------------------|--------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| PSD – Juckreiz=0 | 0,580 | 0,539 | NA | 0,679 | 0,970 | 0,038 | 0,135 | 0,513 |
| Veränderung PSD – Schmerz zu Baseline | 0,027 | NA | NA | 0,007 | 0,061 | 0,062 | 0,009 | 0,007 |
| Verbesserung PSD – Schmerz $\geq 1,98$ | 0,991 | NA | NA | 0,134 | 0,019 | 0,774 | 0,700 | 0,767 |
| PSD – Schmerz =0 | 0,735 | 0,262 | NA | 0,577 | 0,070 | 0,852 | 0,362 | 0,290 |
| Veränderung PSD – Schuppung zu Baseline | <0,001 | NA | NA | <0,001 | 0,004 | 0,002 | <0,001 | 0,002 |
| Verbesserung PSD – Schuppung $\geq 2,86$ | 0,915 | 0,607 | NA | 0,205 | 0,045 | 0,375 | 0,441 | 0,288 |
| PSD – Schuppung=0 | 0,842 | 0,162 | NA | 0,231 | 0,452 | 0,315 | 0,188 | 0,775 |
| Veränderung PSD – Rötung zu Baseline | <0,001 | NA | NA | <0,001 | 0,007 | 0,002 | <0,001 | <0,001 |
| Verbesserung PSD – Rötung $\geq 3,05$ | 0,620 | NA | NA | 0,346 | 0,146 | 0,689 | 0,214 | 0,161 |
| PSD – Rötung =0 | 0,870 | 0,272 | NA | 0,346 | 0,628 | 0,278 | 0,144 | 0,859 |
| Veränderung PSD – Brennen zu Baseline | 0,010 | NA | NA | 0,002 | 0,049 | 0,064 | 0,004 | 0,005 |
| Verbesserung PSD – Brennen $\geq 1,99$ | 0,578 | 0,639 | NA | 0,116 | 0,019 | 0,819 | 0,649 | 0,771 |
| PSD – Brennen=0 | 0,930 | 0,479 | NA | 0,952 | 0,091 | 0,959 | 0,380 | 0,588 |

Tabelle 4.1.1.1.1
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status |
|---|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | 0,952 | NA | NA | 0,116 | NA | 0,511 | 0,643 | NA |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. b: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Baseline NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | | | | | |

Tabelle 4.1.1.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|--|-----------------|------------------|--|--------------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | 0,826 | 0,278 | 0,843 | 0,998 |
| PASI 90 Ansprechen | 0,775 | 0,216 | 0,754 | 0,574 |
| PASI 75 Ansprechen | 0,139 | 0,916 | 0,386 | 0,519 |
| PASI<2 | 0,434 | 0,734 | 0,588 | 0,906 |
| Zeit bis zum PASI 100 Ansprechen | 0,207 | 0,415 | 0,276 | 0,285 |
| Zeit bis zum PASI 90 Ansprechen | 0,358 | 0,726 | 0,838 | 0,306 |
| Zeit bis zum PASI 75 Ansprechen | 0,078 | 0,079 | 0,132 | 0,922 |
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen ^b | 0,324 | 0,023 | 0,530 | 0,345 |
| pp-IGA Ansprechen ^b | 0,061 | NA | 0,020 | 0,498 |
| mNAPSI100 Ansprechen | 0,571 | NA | 0,851 | 0,464 |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | 0,599 | 0,903 | 0,861 | 0,234 |
| Veränderung PSD – Juckreiz zu Baseline | 0,016 | 0,012 | 0,023 | 0,015 |
| Verbesserung PSD – Juckreiz \geq 2,39 | 0,046 | 0,694 | 0,885 | 0,020 |

Tabelle 4.1.1.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|--|------------------|------------------|--|--------------------------------|
| PSD – Juckreiz=0 | 0,586 | 0,302 | 0,158 | 0,462 |
| Veränderung PSD – Schmerz zu Baseline | 0,046 | 0,060 | 0,047 | 0,022 |
| Verbesserung PSD – Schmerz $\geq 1,98$ | 0,089 | 0,842 | 0,794 | 0,010 |
| PSD – Schmerz =0 | 0,120 | 0,239 | 0,270 | 0,009 |
| Veränderung PSD – Schuppung zu Baseline | 0,002 | <0,001 | 0,001 | <0,001 |
| Verbesserung PSD – Schuppung $\geq 2,86$ | 0,060 | 0,590 | 0,787 | 0,011 |
| PSD – Schuppung=0 | 0,251 | 0,086 | 0,587 | 0,152 |
| Veränderung PSD – Rötung zu Baseline | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Verbesserung PSD – Rötung $\geq 3,05$ | 0,035 | 0,747 | 0,807 | 0,005 |
| PSD – Rötung =0 | 0,836 | 0,560 | 0,360 | 0,381 |
| Veränderung PSD – Brennen zu Baseline | 0,018 | 0,030 | 0,032 | 0,019 |
| Verbesserung PSD – Brennen $\geq 1,99$ | 0,077 | 0,931 | 0,967 | 0,013 |
| PSD – Brennen=0 | 0,264 | 0,630 | 0,574 | 0,013 |

Tabelle 4.1.1.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|---|------------------------|-------------------------|---|--|
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | 0,135 | 0,811 | 0,165 | 0,903 |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. b: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Baseline NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | |

Tabelle 4.1.2.1.1

PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status |
|--|--------------|-------|--------|--------------|--------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| Veränderung des DLQI zu Baseline | 0,167 | 0,204 | NA | 0,002 | 0,061 | 0,057 | 0,021 | 0,308 |
| DLQI≤1 | 0,893 | 0,457 | 0,524 | 0,734 | 0,743 | 0,661 | 0,204 | 0,349 |
| Zeit bis zum DLQI≤1 | 0,356 | 0,669 | 0,665 | 0,904 | 0,937 | 0,470 | 0,664 | 0,972 |
| Veränderung des SF-36 – körperliche Gesundheit zu Baseline | 0,992 | 0,987 | NA | 0,135 | 0,301 | 0,721 | 0,005 | 0,839 |
| Veränderung des SF-36 – psychische Gesundheit zu Baseline | 0,020 | 0,415 | NA | 0,256 | 0,184 | 0,203 | <0,001 | 0,193 |
| Verbesserung SF-36 - körperliche Gesundheit≥5 (MCID) | 0,981 | 0,628 | 0,387 | 0,030 | 0,005 | 0,872 | 0,065 | 0,044 |
| Verbesserung SF-36 - psychische Gesundheit≥5 (MCID) | 0,001 | 0,490 | 0,175 | 0,481 | 0,625 | 0,370 | 0,730 | 0,246 |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | | | | | |

Tabelle 4.1.2.1.2

PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|--|------------------------|-------------------------|---|--|
| Veränderung des DLQI zu Baseline | 0,238 | 0,389 | 0,340 | 0,280 |
| DLQI≤1 | 0,311 | 0,602 | 0,234 | 0,277 |
| Zeit bis zum DLQI≤1 | 0,318 | 0,308 | 0,266 | 0,067 |
| Veränderung des SF-36 – körperliche Gesundheit zu Baseline | 0,936 | 0,736 | 0,293 | 0,719 |
| Veränderung des SF-36 – psychische Gesundheit zu Baseline | 0,263 | 0,147 | 0,173 | 0,096 |
| Verbesserung SF-36 - körperliche Gesundheit≥5 (MCID) | 0,695 | 0,064 | 0,858 | 0,696 |
| Verbesserung SF-36 - psychische Gesundheit≥5 (MCID) | 0,102 | 0,102 | 0,966 | 0,861 |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | |

Tabelle 4.1.3.1.1
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status |
|--|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| eC-SSRS - Suizidverhalten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | | | | | |

Tabelle 4.1.3.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|---|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|
| UE (Gesamt) | 0,762 | 0,671 | 0,360 | 0,613 |
| SUE | NA | NA | NA | NA |
| UE nach Schweregrad - Mild | 0,556 | 0,220 | 0,414 | 0,861 |
| UE nach Schweregrad - Moderat | 0,874 | 0,456 | 0,781 | 0,861 |
| UE nach Schweregrad - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| UE, die zum Abbruch führten | NA | NA | NA | NA |
| UE die zum Tode führten | NA | NA | NA | NA |
| UE ohne krankheitsspezifische PTs | 0,762 | 0,671 | 0,360 | 0,613 |
| SUE ohne krankheitsspezifische PTs | NA | NA | NA | NA |
| UE nach Schweregrad ohne krankheitsspezifische PTs - Schwer | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|
| UE mit mindestens 10% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | 0,078 | 0,448 | 0,138 | 0,455 |
| Nasopharyngitis | 0,844 | 0,598 | 0,065 | 0,199 |
| orale Candidose | NA | NA | NA | NA |
| UE mit mindestens 10 Patienten und 1% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | 0,078 | 0,448 | 0,138 | 0,455 |
| Nasopharyngitis | 0,844 | 0,598 | 0,065 | 0,199 |
| orale Candidose | NA | NA | NA | NA |
| Potenzielle Hy's Law Fälle | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|---|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen | NA | NB | NA | NA |
| Malignitäten | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|---|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|---|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwer | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA |
| Veränderung des PHQ-9 | 0,918 | 0,489 | 0,463 | 0,807 |
| eC-SSRS - Suizidgedanken | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.1.2
 PS0008: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0008 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|
| eC-SSRS - Suizidverhalten | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | |

Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Tabelle 4.2.1.1 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24 |
| Tabelle 4.2.2.1 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24 |
| Tabelle 4.2.3.1 PS0008: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24 |
| Tabelle 4.2.5.1 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24 |
| Tabelle 4.2.6.1 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24 |
| Tabelle 4.2.7.1 PS0008: DLQI ≤ 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24 |
| Tabelle 4.2.8.1 PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24 |
| Tabelle 4.3.1.1 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.3.1.2 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24 |
| Tabelle 4.3.2.1 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.3.2.2 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24 |
| Tabelle 4.3.3.1 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.3.3.2 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24 |
| Tabelle 4.3.4.1 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.3.4.2 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24 |
| Tabelle 4.3.5.1 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.3.5.2 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24 |
| Tabelle 4.4.1.1 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.4.2.1 PS0008: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.1.1 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.1.3 PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.2.1 PS0008: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.3.1 PS0008: SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.4.1 PS0008: Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.5.1 PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.7.1 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.7.4 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.8.1 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.8.4 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24 |
| Tabelle 4.5.9.1 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |

Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Tabelle 4.5.9.2 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 24 |
| Tabelle 4.5.10.1 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24 |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,947 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 37 (66,1) | 3,19 [1,48; 6,86] | 1,74 [1,19; 2,54] | 28,14 [10,54; 45,74] |
| | Adalimumab | 58 | 22 (37,9) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 22 (71,0) | 3,33 [1,11; 10,00] | 1,68 [1,02; 2,77] | 28,66 [3,84; 53,48] |
| | Adalimumab | 26 | 11 (42,3) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,635 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 21 (56,8) | 2,49 [0,91; 6,81] | 1,65 [0,93; 2,93] | 22,27 [-1,26; 45,81] |
| | Adalimumab | 29 | 10 (34,5) | p-Wert ^b : 0,074 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 35 (79,5) | 4,81 [1,90; 12,22] | 1,78 [1,25; 2,53] | 34,86 [16,32; 53,41] |
| | Adalimumab | 47 | 21 (44,7) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 3,00 [0,31; 28,84] | 2,00 [0,47; 8,46] | 25,00 [-25,01; 75,01] |
| | Adalimumab | 8 | 2 (25,0) | p-Wert ^b : 0,352 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,062 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 16 (66,7) | 1,85 [0,58; 5,86] | 1,28 [0,80; 2,05] | 14,67 [-12,52; 41,86] |
| | Adalimumab | 25 | 13 (52,0) | p-Wert ^b : 0,301 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 3 (27,3) | 0,75 [0,14; 4,13] | 0,82 [0,25; 2,72] | -6,06 [-41,58; 29,46] |
| | Adalimumab | 15 | 5 (33,3) | p-Wert ^b : 0,746 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 37 (80,4) | 6,58 [2,49; 17,40] | 2,09 [1,37; 3,19] | 41,97 [22,88; 61,07] |
| | Adalimumab | 39 | 15 (38,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | NB | NB | 50,00 [9,99; 90,01] |
| | Adalimumab | 5 | 0 | p-Wert ^b : 0,077 | | |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Gewicht (<= 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,975 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 43 (69,4) | 3,26 [1,55; 6,85] | 1,69 [1,20; 2,39] | 28,37 [11,52; 45,22] |
| | Adalimumab | 61 | 25 (41,0) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 16 (64,0) | 3,33 [1,02; 10,90] | 1,84 [0,98; 3,46] | 29,22 [2,15; 56,29] |
| | Adalimumab | 23 | 8 (34,8) | p-Wert ^b : 0,045 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,904 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 15 (71,4) | 2,50 [0,64; 9,77] | 1,43 [0,82; 2,50] | 21,43 [-9,77; 52,63] |
| | Adalimumab | 16 | 8 (50,0) | p-Wert ^b : 0,189 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 18 (66,7) | 3,23 [1,12; 9,30] | 1,74 [1,05; 2,89] | 28,43 [4,29; 52,58] |
| | Adalimumab | 34 | 13 (38,2) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 26 (66,7) | 3,67 [1,39; 9,66] | 1,89 [1,14; 3,13] | 31,37 [9,53; 53,21] |
| | Adalimumab | 34 | 12 (35,3) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,366 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 27 (61,4) | 2,48 [1,04; 5,94] | 1,57 [1,00; 2,46] | 22,34 [1,60; 43,07] |
| | Adalimumab | 41 | 16 (39,0) | p-Wert ^b : 0,041 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 32 (74,4) | 4,45 [1,78; 11,14] | 1,88 [1,25; 2,83] | 34,88 [15,30; 54,47] |
| | Adalimumab | 43 | 17 (39,5) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,576 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 31 (67,4) | 3,64 [1,61; 8,24] | 1,86 [1,25; 2,77] | 31,18 [12,84; 49,53] |
| | Adalimumab | 58 | 21 (36,2) | p-Wert ^b : 0,002 | | |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 28 (68,3) | 2,51 [0,91; 6,92] | 1,48 [0,93; 2,35] | 22,14 [-1,74; 46,01] |
| | Adalimumab | 26 | 12 (46,2) | p-Wert ^b : 0,074 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,556 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 38 (71,7) | 3,06 [1,41; 6,63] | 1,58 [1,15; 2,17] | 26,39 [9,19; 43,58] |
| | Adalimumab | 64 | 29 (45,3) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 21 (61,8) | 4,85 [1,29; 18,25] | 2,47 [1,02; 6,01] | 36,76 [9,99; 63,54] |
| | Adalimumab | 16 | 4 (25,0) | p-Wert ^b : 0,016 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,826 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 52 (70,3) | 2,87 [1,21; 6,82] | 1,56 [1,03; 2,36] | 25,11 [4,73; 45,49] |
| | Adalimumab | 31 | 14 (45,2) | p-Wert ^b : 0,016 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 2,41 [0,67; 8,73] | 1,59 [0,87; 2,90] | 21,60 [-9,39; 52,59] |
| | Adalimumab | 49 | 18 (36,7) | p-Wert ^b : 0,176 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,278 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 58 (75,3) | 1,85 [0,84; 4,10] | 1,21 [0,93; 1,57] | 13,10 [-4,03; 30,23] |
| | Adalimumab | 45 | 28 (62,2) | p-Wert ^b : 0,127 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NB | NB | -14,71 [-26,61; -2,80] |
| | Adalimumab | 34 | 5 (14,7) | p-Wert ^b : 0,417 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,843 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 33 (64,7) | 3,25 [1,50; 7,06] | 1,79 [1,21; 2,65] | 28,64 [10,83; 46,45] |
| | Adalimumab | 61 | 22 (36,1) | p-Wert ^b : 0,003 | | |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 36 | 26 (72,2) | 2,84 [0,95; 8,49] | 1,51 [0,94; 2,42] | 24,40 [-0,72; 49,51] |
| | Adalimumab | 23 | 11 (47,8) | p-Wert ^b : 0,061 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,998 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 18 (66,7) | 3,23 [1,12; 9,30] | 1,74 [1,05; 2,89] | 28,43 [4,29; 52,58] |
| | Adalimumab | 34 | 13 (38,2) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 41 (68,3) | 3,24 [1,48; 7,10] | 1,71 [1,17; 2,50] | 28,33 [10,36; 46,30] |
| | Adalimumab | 50 | 20 (40,0) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,499 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 50 (89,3) | 6,31 [2,34; 17,05] | 1,57 [1,23; 2,00] | 32,39 [17,29; 47,49] |
| | Adalimumab | 58 | 33 (56,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 27 (87,1) | 3,57 [0,95; 13,44] | 1,33 [0,98; 1,82] | 21,71 [-0,05; 43,48] |
| | Adalimumab | 26 | 17 (65,4) | p-Wert ^b : 0,054 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,651 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 31 (83,8) | 4,20 [1,34; 13,13] | 1,52 [1,06; 2,17] | 28,61 [6,96; 50,26] |
| | Adalimumab | 29 | 16 (55,2) | p-Wert ^b : 0,011 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 41 (93,2) | 8,48 [2,29; 31,49] | 1,51 [1,19; 1,92] | 31,48 [15,71; 47,25] |
| | Adalimumab | 47 | 29 (61,7) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 3,00 [0,23; 39,61] | 1,33 [0,70; 2,54] | 20,83 [-24,05; 65,72] |
| | Adalimumab | 8 | 5 (62,5) | p-Wert ^b : 0,411 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,836 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 21 (87,5) | 3,94 [0,91; 16,95] | 1,37 [0,98; 1,90] | 23,50 [0,50; 46,50] |
| | Adalimumab | 25 | 16 (64,0) | p-Wert ^b : 0,058 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | 3,00 [0,47; 19,04] | 1,36 [0,83; 2,24] | 21,82 [-11,86; 55,50] |
| | Adalimumab | 15 | 9 (60,0) | p-Wert ^b : 0,243 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 42 (91,3) | 7,30 [2,18; 24,44] | 1,55 [1,17; 2,04] | 32,33 [14,88; 49,78] |
| | Adalimumab | 39 | 23 (59,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 7,50 [0,46; 122,70] | 2,08 [0,67; 6,46] | 43,33 [-8,95; 95,61] |
| | Adalimumab | 5 | 2 (40,0) | p-Wert ^b : 0,156 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,504 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 55 (88,7) | 4,43 [1,72; 11,40] | 1,39 [1,13; 1,71] | 24,78 [10,38; 39,17] |
| | Adalimumab | 61 | 39 (63,9) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 22 (88,0) | 8,00 [1,86; 34,36] | 1,84 [1,17; 2,89] | 40,17 [16,11; 64,24] |
| | Adalimumab | 23 | 11 (47,8) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,658 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 18 (85,7) | 2,73 [0,54; 13,73] | 1,25 [0,86; 1,81] | 16,96 [-10,24; 44,16] |
| | Adalimumab | 16 | 11 (68,8) | p-Wert ^b : 0,221 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 24 (88,9) | 5,60 [1,41; 22,28] | 1,51 [1,11; 2,06] | 30,07 [9,71; 50,42] |
| | Adalimumab | 34 | 20 (58,8) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 35 (89,7) | 6,91 [2,01; 23,78] | 1,61 [1,17; 2,20] | 33,86 [14,65; 53,08] |
| | Adalimumab | 34 | 19 (55,9) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,666 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1

PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 44 | 38 (86,4) | 4,49 [1,55; 12,97] | 1,48 [1,11; 1,96] | 27,83 [9,65; 46,00] |
| | Adalimumab | 41 | 24 (58,5) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 39 (90,7) | 6,38 [1,93; 21,10] | 1,50 [1,16; 1,95] | 30,23 [13,23; 47,23] |
| | Adalimumab | 43 | 26 (60,5) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,760 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 41 (89,1) | 5,79 [1,99; 16,80] | 1,52 [1,20; 1,93] | 30,51 [14,97; 46,05] |
| | Adalimumab | 58 | 34 (58,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 36 (87,8) | 4,50 [1,32; 15,31] | 1,43 [1,03; 1,97] | 26,27 [5,05; 47,48] |
| | Adalimumab | 26 | 16 (61,5) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,124 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 49 (92,5) | 8,38 [2,69; 26,07] | 1,56 [1,25; 1,93] | 33,08 [19,10; 47,05] |
| | Adalimumab | 64 | 38 (59,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 28 (82,4) | 2,12 [0,54; 8,40] | 1,20 [0,83; 1,73] | 13,60 [-12,47; 39,68] |
| | Adalimumab | 16 | 11 (68,8) | p-Wert ^b : 0,284 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,775 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 67 (90,5) | 3,33 [1,09; 10,20] | 1,22 [0,98; 1,52] | 16,35 [-0,44; 33,13] |
| | Adalimumab | 31 | 23 (74,2) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 10 (83,3) | 4,42 [0,88; 22,32] | 1,57 [1,09; 2,26] | 30,27 [4,98; 55,57] |
| | Adalimumab | 49 | 26 (53,1) | p-Wert ^b : 0,058 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,216 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1

PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 74 (96,1) | 3,79 [0,90; 16,00] | 1,11 [0,98; 1,25] | 9,44 [-1,39; 20,27] |
| | Adalimumab | 45 | 39 (86,7) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | 0,70 [0,06; 7,49] | 0,77 [0,13; 4,52] | -7,35 [-52,61; 37,90] |
| | Adalimumab | 34 | 11 (32,4) | p-Wert ^b : 0,768 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,754 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 45 (88,2) | 5,57 [2,07; 15,02] | 1,54 [1,21; 1,95] | 30,86 [15,62; 46,10] |
| | Adalimumab | 61 | 35 (57,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 32 (88,9) | 4,27 [1,11; 16,42] | 1,36 [0,99; 1,88] | 23,67 [1,67; 45,68] |
| | Adalimumab | 23 | 15 (65,2) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,574 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 22 (81,5) | 3,91 [1,20; 12,75] | 1,54 [1,07; 2,22] | 28,54 [6,27; 50,82] |
| | Adalimumab | 34 | 18 (52,9) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 55 (91,7) | 6,19 [2,10; 18,26] | 1,43 [1,15; 1,79] | 27,67 [12,64; 42,70] |
| | Adalimumab | 50 | 32 (64,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,405 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 51 (91,1) | 3,25 [1,08; 9,73] | 1,20 [1,02; 1,42] | 15,21 [1,90; 28,52] |
| | Adalimumab | 58 | 44 (75,9) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 30 (96,8) | 9,00 [1,01; 80,52] | 1,26 [1,01; 1,57] | 19,85 [2,50; 37,20] |
| | Adalimumab | 26 | 20 (76,9) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,535 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 33 (89,2) | 2,63 [0,69; 10,04] | 1,18 [0,93; 1,49] | 13,33 [-5,18; 31,84] |
| | Adalimumab | 29 | 22 (75,9) | p-Wert ^b : 0,152 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 42 (95,5) | 6,42 [1,33; 30,87] | 1,25 [1,05; 1,48] | 18,86 [5,28; 32,44] |
| | Adalimumab | 47 | 36 (76,6) | p-Wert ^b : 0,011 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,33 [0,89; 1,99] | 25,00 [-5,01; 55,01] |
| | Adalimumab | 8 | 6 (75,0) | p-Wert ^b : 0,202 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^c p = 0,629 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 22 (91,7) | 2,75 [0,48; 15,79] | 1,15 [0,91; 1,44] | 11,67 [-7,52; 30,85] |
| | Adalimumab | 25 | 20 (80,0) | p-Wert ^b : 0,248 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 10 (90,9) | 1,54 [0,12; 19,47] | 1,05 [0,80; 1,38] | 4,24 [-19,94; 28,42] |
| | Adalimumab | 15 | 13 (86,7) | p-Wert ^b : 0,743 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 44 (95,7) | 8,64 [1,78; 41,93] | 1,33 [1,08; 1,64] | 23,86 [8,55; 39,16] |
| | Adalimumab | 39 | 28 (71,8) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 3,33 [0,20; 54,53] | 1,39 [0,62; 3,09] | 23,33 [-28,95; 75,61] |
| | Adalimumab | 5 | 3 (60,0) | p-Wert ^b : 0,409 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^c p = 0,486 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 58 (93,5) | 5,16 [1,61; 16,49] | 1,27 [1,08; 1,49] | 19,78 [7,16; 32,40] |
| | Adalimumab | 61 | 45 (73,8) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 23 (92,0) | 2,42 [0,40; 14,69] | 1,11 [0,89; 1,39] | 9,39 [-9,40; 28,18] |
| | Adalimumab | 23 | 19 (82,6) | p-Wert ^b : 0,331 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^c p = 0,495 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 19 (90,5) | 1,36 [0,17; 10,84] | 1,03 [0,82; 1,30] | 2,98 [-17,52; 23,48] |
| | Adalimumab | 16 | 14 (87,5) | p-Wert ^b : 0,776 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 25 (92,6) | 5,21 [1,03; 26,27] | 1,31 [1,03; 1,67] | 22,00 [3,78; 40,23] |
| | Adalimumab | 34 | 24 (70,6) | p-Wert ^b : 0,033 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 37 (94,9) | 5,69 [1,12; 29,01] | 1,24 [1,02; 1,52] | 18,40 [2,55; 34,25] |
| | Adalimumab | 34 | 26 (76,5) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,859 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 41 (93,2) | 3,84 [0,96; 15,37] | 1,19 [1,00; 1,43] | 15,13 [0,44; 29,83] |
| | Adalimumab | 41 | 32 (78,0) | p-Wert ^b : 0,047 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 40 (93,0) | 4,58 [1,18; 17,83] | 1,25 [1,03; 1,52] | 18,60 [3,50; 33,71] |
| | Adalimumab | 43 | 32 (74,4) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,229 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 44 (95,7) | 7,67 [1,65; 35,59] | 1,29 [1,10; 1,52] | 21,51 [8,80; 34,23] |
| | Adalimumab | 58 | 43 (74,1) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 37 (90,2) | 2,20 [0,53; 9,11] | 1,12 [0,90; 1,38] | 9,47 [-8,19; 27,14] |
| | Adalimumab | 26 | 21 (80,8) | p-Wert ^b : 0,271 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,538 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 50 (94,3) | 4,67 [1,26; 17,25] | 1,21 [1,04; 1,40] | 16,21 [4,33; 28,10] |
| | Adalimumab | 64 | 50 (78,1) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 31 (91,2) | 2,38 [0,42; 13,40] | 1,12 [0,87; 1,45] | 9,93 [-11,44; 31,30] |
| | Adalimumab | 16 | 13 (81,3) | p-Wert ^b : 0,319 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1

PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,139 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 69 (93,2) | 2,04 [0,51; 8,19] | 1,07 [0,92; 1,24] | 6,15 [-6,97; 19,26] |
| | Adalimumab | 31 | 27 (87,1) | p-Wert ^b : 0,307 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,40 [1,17; 1,67] | 28,57 [15,92; 41,22] |
| | Adalimumab | 49 | 35 (71,4) | p-Wert ^b : 0,036 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,916 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 76 (98,7) | 1,73 [0,11; 28,31] | 1,01 [0,96; 1,06] | 0,92 [-4,07; 5,92] |
| | Adalimumab | 45 | 44 (97,8) | p-Wert ^b : 0,699 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 2,10 [0,20; 22,33] | 1,28 [0,68; 2,40] | 16,18 [-29,37; 61,72] |
| | Adalimumab | 34 | 20 (58,8) | p-Wert ^b : 0,537 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,386 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 48 (94,1) | 5,69 [1,55; 20,84] | 1,28 [1,08; 1,50] | 20,35 [7,56; 33,14] |
| | Adalimumab | 61 | 45 (73,8) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 33 (91,7) | 2,32 [0,47; 11,47] | 1,11 [0,90; 1,37] | 9,06 [-8,87; 26,99] |
| | Adalimumab | 23 | 19 (82,6) | p-Wert ^b : 0,298 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,519 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 25 (92,6) | 5,98 [1,20; 29,89] | 1,37 [1,06; 1,77] | 24,95 [6,38; 43,52] |
| | Adalimumab | 34 | 23 (67,6) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 56 (93,3) | 3,07 [0,89; 10,67] | 1,14 [0,98; 1,32] | 11,33 [-1,05; 23,71] |
| | Adalimumab | 50 | 41 (82,0) | p-Wert ^b : 0,068 | | |
| PASI<2 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,781 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 49 (87,5) | 5,30 [2,06; 13,67] | 1,54 [1,20; 1,96] | 30,60 [15,19; 46,01] |
| | Adalimumab | 58 | 33 (56,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 28 (90,3) | 4,15 [0,97; 17,74] | 1,30 [0,99; 1,73] | 21,09 [0,52; 41,66] |
| | Adalimumab | 26 | 18 (69,2) | p-Wert ^b : 0,046 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,343 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 32 (86,5) | 5,20 [1,58; 17,15] | 1,57 [1,10; 2,23] | 31,31 [10,13; 52,50] |
| | Adalimumab | 29 | 16 (55,2) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 41 (93,2) | 7,74 [2,08; 28,83] | 1,46 [1,16; 1,84] | 29,35 [13,73; 44,98] |
| | Adalimumab | 47 | 30 (63,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 1,20 [0,13; 11,05] | 1,07 [0,49; 2,33] | 4,17 [-46,31; 54,65] |
| | Adalimumab | 8 | 5 (62,5) | p-Wert ^b : 0,877 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,466 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 20 (83,3) | 2,81 [0,73; 10,84] | 1,30 [0,92; 1,84] | 19,33 [-4,67; 43,34] |
| | Adalimumab | 25 | 16 (64,0) | p-Wert ^b : 0,129 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | 2,25 [0,35; 14,61] | 1,23 [0,78; 1,93] | 15,15 [-17,84; 48,15] |
| | Adalimumab | 15 | 10 (66,7) | p-Wert ^b : 0,399 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 43 (93,5) | 9,97 [2,63; 37,81] | 1,59 [1,21; 2,08] | 34,50 [17,50; 51,51] |
| | Adalimumab | 39 | 23 (59,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 7,50 [0,46; 122,70] | 2,08 [0,67; 6,46] | 43,33 [-8,95; 95,61] |
| | Adalimumab | 5 | 2 (40,0) | p-Wert ^b : 0,156 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,694 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 56 (90,3) | 5,65 [2,10; 15,18] | 1,45 [1,17; 1,79] | 28,03 [13,81; 42,24] |
| | Adalimumab | 61 | 38 (62,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 21 (84,0) | 4,04 [1,05; 15,58] | 1,49 [1,00; 2,21] | 27,48 [2,64; 52,32] |
| | Adalimumab | 23 | 13 (56,5) | p-Wert ^b : 0,038 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,898 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 19 (90,5) | 4,32 [0,71; 26,13] | 1,32 [0,92; 1,88] | 21,73 [-4,22; 47,68] |
| | Adalimumab | 16 | 11 (68,8) | p-Wert ^b : 0,099 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 24 (88,9) | 6,32 [1,59; 25,05] | 1,59 [1,15; 2,21] | 33,01 [12,54; 53,48] |
| | Adalimumab | 34 | 19 (55,9) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 34 (87,2) | 4,21 [1,31; 13,51] | 1,41 [1,06; 1,89] | 25,41 [6,00; 44,83] |
| | Adalimumab | 34 | 21 (61,8) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,800 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 39 (88,6) | 5,53 [1,80; 16,92] | 1,51 [1,15; 2,00] | 30,10 [12,34; 47,86] |
| | Adalimumab | 41 | 24 (58,5) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 38 (88,4) | 4,50 [1,47; 13,79] | 1,41 [1,09; 1,82] | 25,58 [8,25; 42,92] |
| | Adalimumab | 43 | 27 (62,8) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,626 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 42 (91,3) | 6,42 [2,02; 20,36] | 1,47 [1,18; 1,83] | 29,24 [14,33; 44,14] |
| | Adalimumab | 58 | 36 (62,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 35 (85,4) | 4,28 [1,34; 13,70] | 1,48 [1,04; 2,11] | 27,67 [5,82; 49,53] |
| | Adalimumab | 26 | 15 (57,7) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1

PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,342 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 48 (90,6) | 6,15 [2,16; 17,57] | 1,49 [1,20; 1,84] | 29,63 [15,32; 43,94] |
| | Adalimumab | 64 | 39 (60,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 29 (85,3) | 2,64 [0,64; 10,91] | 1,24 [0,87; 1,78] | 16,54 [-9,10; 42,19] |
| | Adalimumab | 16 | 11 (68,8) | p-Wert ^b : 0,177 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,434 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 68 (91,9) | 4,64 [1,48; 14,49] | 1,29 [1,02; 1,64] | 20,92 [3,78; 38,07] |
| | Adalimumab | 31 | 22 (71,0) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 9 (75,0) | 2,25 [0,54; 9,34] | 1,31 [0,87; 1,97] | 17,86 [-10,29; 46,00] |
| | Adalimumab | 49 | 28 (57,1) | p-Wert ^b : 0,260 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,734 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 73 (94,8) | 2,81 [0,75; 10,55] | 1,09 [0,96; 1,24] | 8,14 [-2,96; 19,24] |
| | Adalimumab | 45 | 39 (86,7) | p-Wert ^b : 0,115 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | 1,83 [0,23; 14,71] | 1,42 [0,48; 4,17] | 14,71 [-36,86; 66,27] |
| | Adalimumab | 34 | 12 (35,3) | p-Wert ^b : 0,569 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,588 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 45 (88,2) | 5,57 [2,07; 15,02] | 1,54 [1,21; 1,95] | 30,86 [15,62; 46,10] |
| | Adalimumab | 61 | 35 (57,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 32 (88,9) | 3,50 [0,89; 13,74] | 1,28 [0,95; 1,71] | 19,32 [-2,10; 40,75] |
| | Adalimumab | 23 | 16 (69,6) | p-Wert ^b : 0,065 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,906 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.1
 PS0008: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 27 | 23 (85,2) | 5,11 [1,45; 17,97] | 1,61 [1,13; 2,29] | 32,24 [10,77; 53,72] |
| | Adalimumab | 34 | 18 (52,9) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 54 (90,0) | 4,64 [1,66; 12,94] | 1,36 [1,10; 1,69] | 24,00 [8,83; 39,17] |
| | Adalimumab | 50 | 33 (66,0) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.2.1
 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,275 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 54 | 45 (83,3) | 2,03 [0,80; 5,16] | 1,17 [0,95; 1,45] | 12,18 [-3,65; 28,00] |
| | Adalimumab | 52 | 37 (71,2) | p-Wert ^b : 0,136 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 26 (86,7) | 5,00 [1,31; 19,04] | 1,53 [1,04; 2,25] | 30,14 [6,51; 53,78] |
| | Adalimumab | 23 | 13 (56,5) | p-Wert ^b : 0,015 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,654 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 36 | 28 (77,8) | 3,25 [1,09; 9,66] | 1,50 [1,00; 2,24] | 25,93 [2,70; 49,16] |
| | Adalimumab | 27 | 14 (51,9) | p-Wert ^b : 0,032 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 39 (90,7) | 3,46 [1,00; 11,93] | 1,23 [1,00; 1,51] | 16,89 [1,01; 32,77] |
| | Adalimumab | 42 | 31 (73,8) | p-Wert ^b : 0,042 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 0,80 [0,04; 17,20] | 0,96 [0,55; 1,69] | -3,33 [-49,36; 42,69] |
| | Adalimumab | 6 | 5 (83,3) | p-Wert ^b : 0,892 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,035 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 19 (82,6) | 1,32 [0,31; 5,71] | 1,06 [0,79; 1,40] | 4,35 [-18,55; 27,24] |
| | Adalimumab | 23 | 18 (78,3) | p-Wert ^b : 0,713 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 7 (63,6) | 0,70 [0,13; 3,79] | 0,89 [0,51; 1,55] | -7,79 [-44,78; 29,20] |
| | Adalimumab | 14 | 10 (71,4) | p-Wert ^b : 0,685 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 40 (90,9) | 5,00 [1,42; 17,58] | 1,36 [1,05; 1,77] | 24,24 [6,05; 42,43] |
| | Adalimumab | 33 | 22 (66,7) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | NB | NB | 83,33 [53,51; 113,15] |
| | Adalimumab | 5 | 0 | p-Wert ^b : 0,008 | | |

Tabelle 4.2.2.1
 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,209 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 60 | 51 (85,0) | 3,61 [1,47; 8,83] | 1,39 [1,10; 1,76] | 23,89 [8,06; 39,72] |
| | Adalimumab | 54 | 33 (61,1) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 20 (83,3) | 1,18 [0,25; 5,43] | 1,03 [0,78; 1,35] | 2,38 [-20,08; 24,84] |
| | Adalimumab | 21 | 17 (81,0) | p-Wert ^b : 0,837 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,473 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 15 (78,9) | 1,25 [0,26; 6,07] | 1,05 [0,73; 1,52] | 3,95 [-24,09; 31,99] |
| | Adalimumab | 16 | 12 (75,0) | p-Wert ^b : 0,785 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 23 (85,2) | 4,40 [1,22; 15,88] | 1,50 [1,06; 2,13] | 28,52 [6,29; 50,74] |
| | Adalimumab | 30 | 17 (56,7) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 33 (86,8) | 2,51 [0,72; 8,72] | 1,20 [0,93; 1,55] | 14,43 [-5,07; 33,93] |
| | Adalimumab | 29 | 21 (72,4) | p-Wert ^b : 0,142 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,392 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 42 | 35 (83,3) | 1,92 [0,65; 5,73] | 1,15 [0,90; 1,47] | 11,11 [-7,36; 29,58] |
| | Adalimumab | 36 | 26 (72,2) | p-Wert ^b : 0,239 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 42 | 36 (85,7) | 3,75 [1,28; 11,03] | 1,39 [1,06; 1,84] | 24,18 [5,60; 42,75] |
| | Adalimumab | 39 | 24 (61,5) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,967 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 43 | 37 (86,0) | 2,82 [0,99; 8,02] | 1,25 [1,01; 1,56] | 17,42 [1,00; 33,83] |
| | Adalimumab | 51 | 35 (68,6) | p-Wert ^b : 0,048 | | |

Tabelle 4.2.2.1
 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 41 | 34 (82,9) | 2,91 [0,91; 9,29] | 1,33 [0,94; 1,86] | 20,43 [-2,11; 42,96] |
| | Adalimumab | 24 | 15 (62,5) | p-Wert ^b : 0,067 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,856 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 43 (86,0) | 2,49 [0,94; 6,61] | 1,21 [0,99; 1,47] | 14,81 [-0,22; 29,85] |
| | Adalimumab | 59 | 42 (71,2) | p-Wert ^b : 0,064 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 28 (82,4) | 2,92 [0,70; 12,11] | 1,34 [0,85; 2,11] | 20,81 [-8,57; 50,20] |
| | Adalimumab | 13 | 8 (61,5) | p-Wert ^b : 0,136 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,324 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 60 (84,5) | 1,91 [0,65; 5,59] | 1,14 [0,89; 1,46] | 10,43 [-8,12; 28,98] |
| | Adalimumab | 27 | 20 (74,1) | p-Wert ^b : 0,236 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 11 (91,7) | 6,07 [0,72; 51,39] | 1,42 [1,08; 1,87] | 27,22 [6,24; 48,20] |
| | Adalimumab | 45 | 29 (64,4) | p-Wert ^b : 0,069 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 69 (93,2) | 3,76 [1,17; 12,12] | 1,19 [1,00; 1,41] | 14,67 [1,01; 28,34] |
| | Adalimumab | 42 | 33 (78,6) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | 0,24 [0,02; 2,54] | 0,43 [0,08; 2,39] | -33,62 [-79,69; 12,44] |
| | Adalimumab | 29 | 17 (58,6) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,530 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 50 | 42 (84,0) | 3,09 [1,21; 7,88] | 1,33 [1,05; 1,69] | 21,04 [4,63; 37,44] |
| | Adalimumab | 54 | 34 (63,0) | p-Wert ^b : 0,016 | | |

Tabelle 4.2.2.1
 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 34 | 29 (85,3) | 1,81 [0,46; 7,22] | 1,12 [0,85; 1,48] | 9,10 [-12,66; 30,87] |
| | Adalimumab | 21 | 16 (76,2) | p-Wert ^b : 0,399 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,345 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 22 (81,5) | 1,68 [0,47; 5,95] | 1,13 [0,84; 1,50] | 9,07 [-12,83; 30,96] |
| | Adalimumab | 29 | 21 (72,4) | p-Wert ^b : 0,426 | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 49 (86,0) | 3,59 [1,38; 9,35] | 1,36 [1,07; 1,74] | 22,92 [6,31; 39,53] |
| | Adalimumab | 46 | 29 (63,0) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| pp-IGA Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,552 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 20 | 17 (85,0) | 3,97 [0,83; 18,91] | 1,45 [0,93; 2,24] | 26,18 [-1,97; 54,32] |
| | Adalimumab | 17 | 10 (58,8) | p-Wert ^b : 0,078 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,25 [0,81; 1,94] | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Adalimumab | 5 | 4 (80,0) | p-Wert ^b : 0,273 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 8 | 6 (75,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 8 | 5 (62,5) | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 17 | 16 (94,1) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 12 | 8 (66,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 1 | 1 (100) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 2 | 1 (50,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 7 | 7 (100) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 5 | 3 (60,0) | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.2.2.1
 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 1 | 1 (100) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 14 | 12 (85,7) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 14 | 9 (64,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 1 | 1 (100) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 2 | 1 (50,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,011 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 20 | 19 (95,0) | 15,20 [1,66; 139,31] | 1,71 [1,12; 2,62] | 39,44 [14,58; 64,31] |
| | Adalimumab | 18 | 10 (55,6) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | NB | 0,67 [0,38; 1,17] | -33,33 [-71,05; 4,39] |
| | Adalimumab | 4 | 4 (100) | p-Wert ^b : 0,221 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,124 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 8 | 7 (87,5) | 1,40 [0,07; 28,12] | 1,05 [0,67; 1,64] | 4,17 [-33,44; 41,78] |
| | Adalimumab | 6 | 5 (83,3) | p-Wert ^b : 0,832 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 9 | 9 (100) | NB | 2,20 [1,15; 4,20] | 54,55 [25,12; 83,97] |
| | Adalimumab | 11 | 5 (45,5) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 9 | 7 (77,8) | 0,88 [0,06; 12,97] | 0,97 [0,56; 1,70] | -2,22 [-46,57; 42,13] |
| | Adalimumab | 5 | 4 (80,0) | p-Wert ^b : 0,925 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,991 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 12 | 11 (91,7) | 4,89 [0,46; 51,87] | 1,32 [0,89; 1,98] | 22,44 [-7,13; 52,00] |
| | Adalimumab | 13 | 9 (69,2) | p-Wert ^b : 0,170 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 14 | 12 (85,7) | 4,80 [0,65; 35,20] | 1,54 [0,83; 2,87] | 30,16 [-7,12; 67,44] |
| | Adalimumab | 9 | 5 (55,6) | p-Wert ^b : 0,116 | | |

Tabelle 4.2.2.1
 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,191 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,83 [1,07; 3,14] | 45,45 [16,03; 74,88] |
| | Adalimumab | 11 | 6 (54,5) | p-Wert ^b : 0,057 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 20 | 17 (85,0) | 2,13 [0,35; 12,95] | 1,17 [0,78; 1,75] | 12,27 [-18,35; 42,89] |
| | Adalimumab | 11 | 8 (72,7) | p-Wert ^b : 0,416 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,466 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 17 | 16 (94,1) | 6,67 [0,69; 64,77] | 1,33 [0,96; 1,85] | 23,53 [-0,85; 47,91] |
| | Adalimumab | 17 | 12 (70,6) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 9 | 7 (77,8) | 1,75 [0,10; 30,84] | 1,17 [0,49; 2,79] | 11,11 [-48,75; 70,97] |
| | Adalimumab | 3 | 2 (66,7) | p-Wert ^b : 0,712 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,061 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 21 | 20 (95,2) | 26,67 [2,18; 326,45] | 2,22 [0,94; 5,26] | 52,38 [14,61; 90,16] |
| | Adalimumab | 7 | 3 (42,9) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 1,09 [0,09; 13,78] | 1,02 [0,54; 1,95] | 1,67 [-46,31; 49,64] |
| | Adalimumab | 15 | 11 (73,3) | p-Wert ^b : 0,948 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 24 | 23 (95,8) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 10 | 8 (80,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 0 | 0 | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 9 | 6 (66,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,020 | | | | | | |

Tabelle 4.2.2.1
 PS0008: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 15 | 14 (93,3) | 14,00 [1,47; 133,23] | 1,87 [1,12; 3,10] | 43,33 [15,77; 70,89] |
| | Adalimumab | 16 | 8 (50,0) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| Nein | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | NB | 0,82 [0,62; 1,08] | -18,18 [-40,97; 4,61] |
| | Adalimumab | 6 | 6 (100) | p-Wert ^b : 0,281 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,498 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 2,00 [0,15; 26,73] | 1,20 [0,63; 2,27] | 13,33 [-33,33; 60,00] |
| | Adalimumab | 9 | 6 (66,7) | p-Wert ^b : 0,610 | | |
| Nein | Bimekizumab | 21 | 19 (90,5) | 5,94 [0,95; 37,24] | 1,47 [0,94; 2,31] | 28,94 [-0,34; 58,21] |
| | Adalimumab | 13 | 8 (61,5) | p-Wert ^b : 0,046 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.3.1
 PS0008: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| mNAPSI100 Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,071 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 36 | 20 (55,6) | 3,23 [1,27; 8,23] | 1,99 [1,13; 3,49] | 27,65 [6,60; 48,70] |
| | Adalimumab | 43 | 12 (27,9) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 11 | 6 (54,5) | 0,60 [0,12; 2,97] | 0,82 [0,43; 1,56] | -12,12 [-50,00; 25,76] |
| | Adalimumab | 15 | 10 (66,7) | p-Wert ^b : 0,538 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 21 | 12 (57,1) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 19 | 6 (31,6) | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 24 | 12 (50,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 34 | 13 (38,2) | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 2 | 2 (100) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 5 | 3 (60,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 17 | 6 (35,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 11 | 3 (27,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 26 | 18 (69,2) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 25 | 13 (52,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 3 | 0 | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 5 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,499 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 37 | 20 (54,1) | 1,73 [0,71; 4,23] | 1,34 [0,83; 2,14] | 13,58 [-8,29; 35,45] |
| | Adalimumab | 42 | 17 (40,5) | p-Wert ^b : 0,230 | | |

Tabelle 4.2.3.1
 PS0008: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 10 | 6 (60,0) | 3,30 [0,63; 17,16] | 1,92 [0,79; 4,65] | 28,75 [-9,17; 66,67] |
| | Adalimumab | 16 | 5 (31,3) | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,767 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 9 | 6 (66,7) | 1,33 [0,20; 8,71] | 1,11 [0,56; 2,20] | 6,67 [-36,58; 49,92] |
| | Adalimumab | 10 | 6 (60,0) | p-Wert ^b : 0,770 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 11 (52,4) | 2,83 [0,83; 9,61] | 1,87 [0,88; 3,96] | 24,38 [-3,30; 52,06] |
| | Adalimumab | 25 | 7 (28,0) | p-Wert ^b : 0,095 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 17 | 9 (52,9) | 1,75 [0,49; 6,22] | 1,35 [0,69; 2,67] | 13,81 [-17,19; 44,81] |
| | Adalimumab | 23 | 9 (39,1) | p-Wert ^b : 0,391 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,447 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 18 | 10 (55,6) | 1,46 [0,44; 4,88] | 1,20 [0,67; 2,16] | 9,40 [-20,50; 39,30] |
| | Adalimumab | 26 | 12 (46,2) | p-Wert ^b : 0,544 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 29 | 16 (55,2) | 2,71 [0,95; 7,71] | 1,77 [0,96; 3,25] | 23,92 [-0,28; 48,12] |
| | Adalimumab | 32 | 10 (31,3) | p-Wert ^b : 0,061 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,201 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 23 | 15 (65,2) | 3,35 [1,14; 9,85] | 1,82 [1,09; 3,04] | 29,32 [4,71; 53,93] |
| | Adalimumab | 39 | 14 (35,9) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 24 | 11 (45,8) | 1,16 [0,35; 3,92] | 1,09 [0,55; 2,16] | 3,73 [-26,11; 33,56] |
| | Adalimumab | 19 | 8 (42,1) | p-Wert ^b : 0,809 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,356 | | | | | | |

Tabelle 4.2.3.1
 PS0008: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 24 | 14 (58,3) | 2,54 [0,92; 7,00] | 1,64 [0,98; 2,76] | 22,78 [-1,40; 46,96] |
| | Adalimumab | 45 | 16 (35,6) | p-Wert ^b : 0,071 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 23 | 12 (52,2) | 1,09 [0,25; 4,82] | 1,04 [0,50; 2,17] | 2,17 [-34,94; 39,28] |
| | Adalimumab | 10 | 5 (50,0) | p-Wert ^b : 0,910 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,571 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 41 | 23 (56,1) | 1,53 [0,54; 4,34] | 1,23 [0,73; 2,10] | 10,64 [-15,12; 36,40] |
| | Adalimumab | 22 | 10 (45,5) | p-Wert ^b : 0,424 | | |
| Nein | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 2,88 [0,42; 19,62] | 1,75 [0,75; 4,09] | 25,71 [-20,02; 71,44] |
| | Adalimumab | 35 | 12 (34,3) | p-Wert ^b : 0,273 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 43 | 26 (60,5) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 33 | 16 (48,5) | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 0 | 0 | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 21 | 6 (28,6) | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,851 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 14 (53,8) | 1,90 [0,70; 5,11] | 1,41 [0,84; 2,39] | 15,75 [-8,39; 39,89] |
| | Adalimumab | 42 | 16 (38,1) | p-Wert ^b : 0,207 | | |
| Nein | Bimekizumab | 21 | 12 (57,1) | 2,22 [0,59; 8,41] | 1,52 [0,73; 3,17] | 19,64 [-12,15; 51,43] |
| | Adalimumab | 16 | 6 (37,5) | p-Wert ^b : 0,243 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,464 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 15 | 9 (60,0) | 3,00 [0,79; 11,42] | 1,80 [0,89; 3,63] | 26,67 [-4,48; 57,82] |
| | Adalimumab | 24 | 8 (33,3) | p-Wert ^b : 0,107 | | |

Tabelle 4.2.3.1
 PS0008: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 32 | 17 (53,1) | 1,62 [0,61; 4,29] | 1,29 [0,77; 2,16] | 11,95 [-11,98; 35,88] |
| | Adalimumab | 34 | 14 (41,2) | p-Wert ^b : 0,335 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PSD - Juckreiz\geq2,39 (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,937 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 52 | 37 (71,2) | 1,74 [0,75; 4,02] | 1,21 [0,90; 1,63] | 12,46 [-6,36; 31,28] |
| | Adalimumab | 46 | 27 (58,7) | p-Wert ^b : 0,198 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 27 | 18 (66,7) | 1,64 [0,50; 5,38] | 1,21 [0,75; 1,95] | 11,67 [-16,47; 39,80] |
| | Adalimumab | 20 | 11 (55,0) | p-Wert ^b : 0,421 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, \geq 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 21 (61,8) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 25 | 11 (44,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 40 | 30 (75,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 37 | 26 (70,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| \geq 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 4 | 1 (25,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 12 (54,5) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 20 | 10 (50,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 10 | 8 (80,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 11 | 8 (72,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 42 | 32 (76,2) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 32 | 18 (56,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 3 | 2 (66,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (\leq 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,160 | | | | | | |
| \leq 100 kg | Bimekizumab | 55 | 36 (65,5) | 1,24 [0,56; 2,77] | 1,08 [0,80; 1,46] | 5,04 [-13,65; 23,73] |
| | Adalimumab | 48 | 29 (60,4) | p-Wert ^b : 0,599 | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 19 (79,2) | 3,80 [0,98; 14,67] | 1,58 [0,96; 2,62] | 29,17 [0,93; 57,41] |
| | Adalimumab | 18 | 9 (50,0) | p-Wert ^b : 0,050 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,102 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 18 | 13 (72,2) | 4,55 [0,91; 22,63] | 1,99 [0,86; 4,57] | 35,86 [0,70; 71,02] |
| | Adalimumab | 11 | 4 (36,4) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 24 | 15 (62,5) | 0,67 [0,21; 2,14] | 0,88 [0,59; 1,29] | -8,93 [-34,52; 16,67] |
| | Adalimumab | 28 | 20 (71,4) | p-Wert ^b : 0,498 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 37 | 27 (73,0) | 2,51 [0,88; 7,14] | 1,41 [0,93; 2,13] | 21,12 [-2,54; 44,78] |
| | Adalimumab | 27 | 14 (51,9) | p-Wert ^b : 0,084 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,502 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 42 | 30 (71,4) | 2,11 [0,82; 5,41] | 1,32 [0,92; 1,88] | 17,14 [-4,28; 38,57] |
| | Adalimumab | 35 | 19 (54,3) | p-Wert ^b : 0,122 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 37 | 25 (67,6) | 1,32 [0,49; 3,57] | 1,10 [0,77; 1,58] | 6,28 [-16,56; 29,11] |
| | Adalimumab | 31 | 19 (61,3) | p-Wert ^b : 0,592 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,541 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 41 | 27 (65,9) | 1,39 [0,57; 3,37] | 1,13 [0,81; 1,59] | 7,71 [-12,98; 28,40] |
| | Adalimumab | 43 | 25 (58,1) | p-Wert ^b : 0,469 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 28 (73,7) | 2,15 [0,72; 6,44] | 1,30 [0,87; 1,96] | 17,16 [-7,46; 41,79] |
| | Adalimumab | 23 | 13 (56,5) | p-Wert ^b : 0,170 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,604 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 48 | 36 (75,0) | 2,03 [0,86; 4,79] | 1,26 [0,95; 1,66] | 15,38 [-2,72; 33,49] |
| | Adalimumab | 52 | 31 (59,6) | p-Wert ^b : 0,104 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 19 (61,3) | 1,32 [0,33; 5,29] | 1,12 [0,61; 2,06] | 6,74 [-27,31; 40,80] |
| | Adalimumab | 11 | 6 (54,5) | p-Wert ^b : 0,699 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,046 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 67 | 43 (64,2) | 1,52 [0,59; 3,90] | 1,18 [0,79; 1,78] | 10,01 [-12,99; 33,02] |
| | Adalimumab | 24 | 13 (54,2) | p-Wert ^b : 0,390 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,63 [1,27; 2,08] | 38,46 [23,19; 53,73] |
| | Adalimumab | 39 | 24 (61,5) | p-Wert ^b : 0,011 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,694 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 51 (71,8) | 1,55 [0,67; 3,60] | 1,16 [0,86; 1,55] | 9,67 [-9,14; 28,48] |
| | Adalimumab | 37 | 23 (62,2) | p-Wert ^b : 0,307 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 2,57 [0,24; 28,09] | 1,39 [0,71; 2,72] | 21,15 [-25,41; 67,71] |
| | Adalimumab | 26 | 14 (53,8) | p-Wert ^b : 0,435 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,885 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 47 | 34 (72,3) | 1,71 [0,72; 4,06] | 1,20 [0,90; 1,60] | 11,92 [-6,92; 30,76] |
| | Adalimumab | 48 | 29 (60,4) | p-Wert ^b : 0,221 | | |
| Nein | Bimekizumab | 32 | 21 (65,6) | 1,91 [0,59; 6,20] | 1,31 [0,78; 2,22] | 15,63 [-12,74; 43,99] |
| | Adalimumab | 18 | 9 (50,0) | p-Wert ^b : 0,284 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,020 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 26 | 22 (84,6) | 5,96 [1,59; 22,37] | 1,76 [1,14; 2,74] | 36,62 [12,62; 60,61] |
| | Adalimumab | 25 | 12 (48,0) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| Nein | Bimekizumab | 53 | 33 (62,3) | 0,95 [0,41; 2,21] | 0,98 [0,72; 1,34] | -1,15 [-20,84; 18,54] |
| | Adalimumab | 41 | 26 (63,4) | p-Wert ^b : 0,909 | | |
| PSD - Schmerz\geq1,98 (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,991 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 50 | 36 (72,0) | 1,42 [0,60; 3,38] | 1,12 [0,85; 1,47] | 7,56 [-11,17; 26,28] |
| | Adalimumab | 45 | 29 (64,4) | p-Wert ^b : 0,431 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 26 | 18 (69,2) | 1,43 [0,41; 5,06] | 1,13 [0,72; 1,77] | 8,12 [-20,55; 36,79] |
| | Adalimumab | 18 | 11 (61,1) | p-Wert ^b : 0,581 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, \geq 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 33 | 21 (63,6) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 22 | 13 (59,1) | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 39 | 30 (76,9) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 36 | 25 (69,4) | p-Wert ^b : NB | | |
| \geq 65 Jahre | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 5 | 2 (40,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 20 | 11 (55,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 18 | 9 (50,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 10 | 8 (80,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 11 | 9 (81,8) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 42 | 32 (76,2) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 31 | 20 (64,5) | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 3 | 2 (66,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,134 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 52 | 35 (67,3) | 1,00 [0,43; 2,32] | 1,00 [0,76; 1,32] | -0,08 [-18,69; 18,52] |
| | Adalimumab | 46 | 31 (67,4) | p-Wert ^b : 0,993 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 19 (79,2) | 3,38 [0,86; 13,30] | 1,50 [0,91; 2,45] | 26,23 [-2,53; 54,98] |
| | Adalimumab | 17 | 9 (52,9) | p-Wert ^b : 0,079 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,019 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 18 | 13 (72,2) | 3,90 [0,76; 19,95] | 1,81 [0,80; 4,06] | 32,22 [-4,52; 68,97] |
| | Adalimumab | 10 | 4 (40,0) | p-Wert ^b : 0,100 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 23 | 14 (60,9) | 0,35 [0,10; 1,27] | 0,75 [0,51; 1,09] | -20,61 [-45,36; 4,14] |
| | Adalimumab | 27 | 22 (81,5) | p-Wert ^b : 0,109 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 27 (77,1) | 2,89 [0,96; 8,72] | 1,43 [0,96; 2,14] | 23,30 [-0,38; 46,98] |
| | Adalimumab | 26 | 14 (53,8) | p-Wert ^b : 0,057 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,774 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 40 | 29 (72,5) | 1,56 [0,59; 4,13] | 1,15 [0,84; 1,59] | 9,64 [-11,52; 30,80] |
| | Adalimumab | 35 | 22 (62,9) | p-Wert ^b : 0,375 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 36 | 25 (69,4) | 1,26 [0,44; 3,60] | 1,08 [0,76; 1,53] | 5,16 [-18,11; 28,43] |
| | Adalimumab | 28 | 18 (64,3) | p-Wert ^b : 0,665 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,700 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 40 | 28 (70,0) | 1,26 [0,49; 3,21] | 1,08 [0,79; 1,46] | 5,00 [-15,50; 25,50] |
| | Adalimumab | 40 | 26 (65,0) | p-Wert ^b : 0,635 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 36 | 26 (72,2) | 1,67 [0,55; 5,07] | 1,19 [0,81; 1,74] | 11,35 [-13,38; 36,09] |
| | Adalimumab | 23 | 14 (60,9) | p-Wert ^b : 0,367 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,767 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 45 | 35 (77,8) | 1,70 [0,67; 4,27] | 1,15 [0,90; 1,48] | 10,43 [-7,46; 28,32] |
| | Adalimumab | 49 | 33 (67,3) | p-Wert ^b : 0,261 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 19 (61,3) | 1,32 [0,33; 5,29] | 1,12 [0,61; 2,06] | 6,74 [-27,31; 40,80] |
| | Adalimumab | 11 | 6 (54,5) | p-Wert ^b : 0,699 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,089 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 64 | 42 (65,6) | 1,59 [0,59; 4,26] | 1,20 [0,79; 1,83] | 11,08 [-12,76; 34,92] |
| | Adalimumab | 22 | 12 (54,5) | p-Wert ^b : 0,356 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,44 [1,17; 1,78] | 30,77 [16,28; 45,25] |
| | Adalimumab | 39 | 27 (69,2) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,842 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 69 | 51 (73,9) | 1,48 [0,61; 3,57] | 1,12 [0,85; 1,48] | 8,20 [-10,63; 27,03] |
| | Adalimumab | 35 | 23 (65,7) | p-Wert ^b : 0,385 | | |
| Nein | Bimekizumab | 3 | 2 (66,7) | 1,13 [0,09; 14,20] | 1,04 [0,44; 2,44] | 2,67 [-53,90; 59,23] |
| | Adalimumab | 25 | 16 (64,0) | p-Wert ^b : 0,929 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,794 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 45 | 33 (73,3) | 1,38 [0,56; 3,40] | 1,10 [0,84; 1,44] | 6,67 [-12,22; 25,55] |
| | Adalimumab | 45 | 30 (66,7) | p-Wert ^b : 0,493 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 21 (67,7) | 1,68 [0,51; 5,56] | 1,22 [0,76; 1,97] | 12,19 [-16,06; 40,43] |
| | Adalimumab | 18 | 10 (55,6) | p-Wert ^b : 0,399 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,010 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 22 (84,6) | 5,50 [1,45; 20,85] | 1,69 [1,10; 2,61] | 34,62 [10,27; 58,96] |
| | Adalimumab | 24 | 12 (50,0) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| Nein | Bimekizumab | 50 | 32 (64,0) | 0,70 [0,28; 1,73] | 0,89 [0,67; 1,19] | -7,79 [-27,20; 11,61] |
| | Adalimumab | 39 | 28 (71,8) | p-Wert ^b : 0,439 | | |
| PSD - Schuppung\geq2,86 (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,915 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 51 | 37 (72,5) | 1,79 [0,77; 4,18] | 1,22 [0,91; 1,63] | 12,97 [-5,65; 31,60] |
| | Adalimumab | 47 | 28 (59,6) | p-Wert ^b : 0,177 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 27 | 19 (70,4) | 1,94 [0,58; 6,50] | 1,28 [0,80; 2,04] | 15,37 [-12,42; 43,16] |
| | Adalimumab | 20 | 11 (55,0) | p-Wert ^b : 0,283 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, \geq 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,607 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 33 | 21 (63,6) | 2,23 [0,77; 6,44] | 1,45 [0,87; 2,41] | 19,64 [-5,82; 45,09] |
| | Adalimumab | 25 | 11 (44,0) | p-Wert ^b : 0,140 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 40 | 31 (77,5) | 1,46 [0,52; 4,06] | 1,10 [0,84; 1,44] | 7,23 [-12,38; 26,83] |
| | Adalimumab | 37 | 26 (70,3) | p-Wert ^b : 0,473 | | |
| \geq 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 6,00 [0,35; 101,57] | 2,00 [0,63; 6,38] | 40,00 [-15,44; 95,44] |
| | Adalimumab | 5 | 2 (40,0) | p-Wert ^b : 0,221 | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 13 (59,1) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 20 | 11 (55,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 10 | 8 (80,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 11 | 8 (72,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 41 | 31 (75,6) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 33 | 18 (54,5) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 3 | 2 (66,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,205 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 54 | 37 (68,5) | 1,38 [0,61; 3,11] | 1,12 [0,84; 1,49] | 7,29 [-11,13; 25,72] |
| | Adalimumab | 49 | 30 (61,2) | p-Wert ^b : 0,440 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 19 (79,2) | 3,80 [0,98; 14,67] | 1,58 [0,96; 2,62] | 29,17 [0,93; 57,41] |
| | Adalimumab | 18 | 9 (50,0) | p-Wert ^b : 0,050 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,045 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 18 | 13 (72,2) | 4,55 [0,91; 22,63] | 1,99 [0,86; 4,57] | 35,86 [0,70; 71,02] |
| | Adalimumab | 11 | 4 (36,4) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 23 | 14 (60,9) | 0,59 [0,18; 1,91] | 0,84 [0,56; 1,25] | -11,54 [-37,28; 14,19] |
| | Adalimumab | 29 | 21 (72,4) | p-Wert ^b : 0,383 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 37 | 29 (78,4) | 3,37 [1,13; 9,99] | 1,51 [1,01; 2,26] | 26,53 [3,48; 49,57] |
| | Adalimumab | 27 | 14 (51,9) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,375 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 41 | 30 (73,2) | 2,44 [0,94; 6,32] | 1,39 [0,97; 1,99] | 20,39 [-0,82; 41,60] |
| | Adalimumab | 36 | 19 (52,8) | p-Wert ^b : 0,065 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 37 | 26 (70,3) | 1,30 [0,47; 3,60] | 1,09 [0,78; 1,52] | 5,75 [-16,62; 28,13] |
| | Adalimumab | 31 | 20 (64,5) | p-Wert ^b : 0,616 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,441 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 40 | 28 (70,0) | 1,47 [0,59; 3,64] | 1,14 [0,84; 1,56] | 8,64 [-11,58; 28,85] |
| | Adalimumab | 44 | 27 (61,4) | p-Wert ^b : 0,409 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 28 (73,7) | 2,57 [0,86; 7,64] | 1,41 [0,91; 2,18] | 21,51 [-3,24; 46,26] |
| | Adalimumab | 23 | 12 (52,2) | p-Wert ^b : 0,089 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,288 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 48 | 38 (79,2) | 2,57 [1,06; 6,27] | 1,33 [1,02; 1,73] | 19,55 [1,95; 37,15] |
| | Adalimumab | 52 | 31 (59,6) | p-Wert ^b : 0,036 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 30 | 18 (60,0) | 1,07 [0,27; 4,18] | 1,03 [0,59; 1,80] | 1,67 [-31,28; 34,61] |
| | Adalimumab | 12 | 7 (58,3) | p-Wert ^b : 0,922 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,060 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 66 | 44 (66,7) | 1,69 [0,65; 4,39] | 1,23 [0,82; 1,85] | 12,50 [-10,45; 35,45] |
| | Adalimumab | 24 | 13 (54,2) | p-Wert ^b : 0,279 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,60 [1,26; 2,03] | 37,50 [22,50; 52,50] |
| | Adalimumab | 40 | 25 (62,5) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,590 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 70 | 52 (74,3) | 1,50 [0,64; 3,54] | 1,13 [0,86; 1,48] | 8,50 [-9,73; 26,73] |
| | Adalimumab | 38 | 25 (65,8) | p-Wert ^b : 0,354 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 3,00 [0,27; 32,75] | 1,50 [0,76; 2,97] | 25,00 [-21,58; 71,58] |
| | Adalimumab | 26 | 13 (50,0) | p-Wert ^b : 0,359 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,787 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 46 | 34 (73,9) | 1,79 [0,75; 4,30] | 1,21 [0,91; 1,60] | 12,69 [-5,94; 31,32] |
| | Adalimumab | 49 | 30 (61,2) | p-Wert ^b : 0,190 | | |
| Nein | Bimekizumab | 32 | 22 (68,8) | 2,20 [0,67; 7,22] | 1,38 [0,82; 2,31] | 18,75 [-9,38; 46,88] |
| | Adalimumab | 18 | 9 (50,0) | p-Wert ^b : 0,194 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,011 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 22 (84,6) | 7,00 [1,86; 26,36] | 1,92 [1,20; 3,08] | 40,62 [16,72; 64,51] |
| | Adalimumab | 25 | 11 (44,0) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| Nein | Bimekizumab | 52 | 34 (65,4) | 0,94 [0,40; 2,23] | 0,98 [0,73; 1,31] | -1,28 [-20,53; 17,97] |
| | Adalimumab | 42 | 28 (66,7) | p-Wert ^b : 0,897 | | |
| PSD - Rötung\geq3,05 (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,620 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 50 | 33 (66,0) | 1,63 [0,72; 3,72] | 1,21 [0,87; 1,69] | 11,65 [-7,83; 31,14] |
| | Adalimumab | 46 | 25 (54,3) | p-Wert ^b : 0,246 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 27 | 19 (70,4) | 2,38 [0,69; 8,20] | 1,41 [0,83; 2,37] | 20,37 [-8,44; 49,18] |
| | Adalimumab | 18 | 9 (50,0) | p-Wert ^b : 0,172 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, \geq 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 33 | 19 (57,6) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 24 | 10 (41,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 39 | 29 (74,4) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 36 | 23 (63,9) | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 4 | 1 (25,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 12 (54,5) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 19 | 8 (42,1) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 10 | 7 (70,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 10 | 8 (80,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 41 | 31 (75,6) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 32 | 16 (50,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 3 | 2 (66,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,346 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 54 | 34 (63,0) | 1,50 [0,68; 3,32] | 1,18 [0,84; 1,66] | 9,77 [-9,45; 28,99] |
| | Adalimumab | 47 | 25 (53,2) | p-Wert ^b : 0,323 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 23 | 18 (78,3) | 3,20 [0,81; 12,65] | 1,48 [0,90; 2,43] | 25,32 [-3,79; 54,43] |
| | Adalimumab | 17 | 9 (52,9) | p-Wert ^b : 0,095 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,146 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 17 | 11 (64,7) | 3,21 [0,66; 15,59] | 1,78 [0,76; 4,19] | 28,34 [-8,05; 64,73] |
| | Adalimumab | 11 | 4 (36,4) | p-Wert ^b : 0,149 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 24 | 14 (58,3) | 0,78 [0,25; 2,39] | 0,91 [0,59; 1,40] | -5,95 [-32,49; 20,58] |
| | Adalimumab | 28 | 18 (64,3) | p-Wert ^b : 0,663 | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 36 | 27 (75,0) | 3,25 [1,09; 9,65] | 1,56 [1,00; 2,45] | 27,00 [2,84; 51,16] |
| | Adalimumab | 25 | 12 (48,0) | p-Wert ^b : 0,032 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,689 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 40 | 26 (65,0) | 2,09 [0,82; 5,33] | 1,38 [0,90; 2,11] | 17,94 [-4,42; 40,30] |
| | Adalimumab | 34 | 16 (47,1) | p-Wert ^b : 0,123 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 37 | 26 (70,3) | 1,58 [0,57; 4,35] | 1,17 [0,82; 1,68] | 10,27 [-12,63; 33,17] |
| | Adalimumab | 30 | 18 (60,0) | p-Wert ^b : 0,382 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,214 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 39 | 24 (61,5) | 1,25 [0,51; 3,06] | 1,10 [0,76; 1,58] | 5,44 [-16,10; 26,98] |
| | Adalimumab | 41 | 23 (56,1) | p-Wert ^b : 0,623 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 28 (73,7) | 3,05 [1,03; 9,10] | 1,54 [0,97; 2,46] | 25,86 [1,10; 50,61] |
| | Adalimumab | 23 | 11 (47,8) | p-Wert ^b : 0,043 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,161 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 48 | 37 (77,1) | 2,87 [1,20; 6,86] | 1,43 [1,06; 1,92] | 23,08 [4,86; 41,31] |
| | Adalimumab | 50 | 27 (54,0) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 29 | 15 (51,7) | 0,89 [0,22; 3,59] | 0,95 [0,50; 1,81] | -2,82 [-37,41; 31,77] |
| | Adalimumab | 11 | 6 (54,5) | p-Wert ^b : 0,875 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,035 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 65 | 40 (61,5) | 1,60 [0,62; 4,11] | 1,23 [0,79; 1,92] | 11,54 [-11,70; 34,78] |
| | Adalimumab | 24 | 12 (50,0) | p-Wert ^b : 0,330 | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,76 [1,33; 2,33] | 43,24 [27,28; 59,21] |
| | Adalimumab | 37 | 21 (56,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,747 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 69 | 48 (69,6) | 1,83 [0,79; 4,21] | 1,25 [0,90; 1,74] | 14,01 [-5,52; 33,54] |
| | Adalimumab | 36 | 20 (55,6) | p-Wert ^b : 0,156 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 2,77 [0,25; 30,38] | 1,44 [0,73; 2,85] | 23,00 [-23,74; 69,74] |
| | Adalimumab | 25 | 13 (52,0) | p-Wert ^b : 0,399 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,807 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 45 | 31 (68,9) | 1,79 [0,76; 4,20] | 1,25 [0,90; 1,72] | 13,57 [-6,05; 33,19] |
| | Adalimumab | 47 | 26 (55,3) | p-Wert ^b : 0,183 | | |
| Nein | Bimekizumab | 32 | 21 (65,6) | 2,15 [0,65; 7,13] | 1,39 [0,79; 2,45] | 18,57 [-10,31; 47,44] |
| | Adalimumab | 17 | 8 (47,1) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,005 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 22 (84,6) | 8,25 [2,18; 31,27] | 2,12 [1,27; 3,51] | 44,62 [20,93; 68,30] |
| | Adalimumab | 25 | 10 (40,0) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 51 | 30 (58,8) | 0,89 [0,38; 2,09] | 0,96 [0,68; 1,34] | -2,71 [-23,10; 17,67] |
| | Adalimumab | 39 | 24 (61,5) | p-Wert ^b : 0,796 | | |
| PSD - Brennen\geq1,99 (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,578 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 51 | 36 (70,6) | 1,41 [0,60; 3,29] | 1,12 [0,84; 1,49] | 7,54 [-11,19; 26,28] |
| | Adalimumab | 46 | 29 (63,0) | p-Wert ^b : 0,432 | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 26 | 19 (73,1) | 2,17 [0,61; 7,74] | 1,32 [0,82; 2,11] | 17,52 [-11,07; 46,12] |
| | Adalimumab | 18 | 10 (55,6) | p-Wert ^b : 0,233 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,639 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 33 | 21 (63,6) | 1,48 [0,51; 4,32] | 1,17 [0,75; 1,84] | 9,47 [-16,35; 35,29] |
| | Adalimumab | 24 | 13 (54,2) | p-Wert ^b : 0,476 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 39 | 30 (76,9) | 1,53 [0,54; 4,29] | 1,12 [0,85; 1,49] | 8,35 [-11,93; 28,63] |
| | Adalimumab | 35 | 24 (68,6) | p-Wert ^b : 0,422 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 6,00 [0,35; 101,57] | 2,00 [0,63; 6,38] | 40,00 [-15,44; 95,44] |
| | Adalimumab | 5 | 2 (40,0) | p-Wert ^b : 0,221 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 20 | 12 (60,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 17 | 8 (47,1) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 10 | 8 (80,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 11 | 9 (81,8) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 42 | 32 (76,2) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 33 | 20 (60,6) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 3 | 2 (66,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,116 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 54 | 36 (66,7) | 1,13 [0,50; 2,58] | 1,04 [0,78; 1,39] | 2,84 [-15,79; 21,46] |
| | Adalimumab | 47 | 30 (63,8) | p-Wert ^b : 0,766 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 23 | 19 (82,6) | 4,22 [1,00; 17,80] | 1,56 [0,96; 2,54] | 29,67 [1,33; 58,00] |
| | Adalimumab | 17 | 9 (52,9) | p-Wert ^b : 0,046 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Woche 24 Interaktionstest^c p = 0,019 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 18 | 13 (72,2) | 4,55 [0,91; 22,63] | 1,99 [0,86; 4,57] | 35,86 [0,70; 71,02] |
| | Adalimumab | 11 | 4 (36,4) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 23 | 14 (60,9) | 0,42 [0,12; 1,45] | 0,77 [0,53; 1,13] | -17,70 [-42,78; 7,37] |
| | Adalimumab | 28 | 22 (78,6) | p-Wert ^b : 0,172 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 36 | 28 (77,8) | 3,23 [1,06; 9,81] | 1,50 [0,99; 2,27] | 25,78 [1,95; 49,61] |
| | Adalimumab | 25 | 13 (52,0) | p-Wert ^b : 0,036 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Woche 24 Interaktionstest^c p = 0,819 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 41 | 30 (73,2) | 1,74 [0,66; 4,54] | 1,20 [0,87; 1,65] | 12,06 [-8,86; 32,98] |
| | Adalimumab | 36 | 22 (61,1) | p-Wert ^b : 0,263 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 36 | 25 (69,4) | 1,47 [0,52; 4,15] | 1,14 [0,79; 1,65] | 8,73 [-14,80; 32,26] |
| | Adalimumab | 28 | 17 (60,7) | p-Wert ^b : 0,469 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 24 Interaktionstest^c p = 0,649 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 41 | 28 (68,3) | 1,38 [0,56; 3,42] | 1,12 [0,81; 1,54] | 7,32 [-13,32; 27,95] |
| | Adalimumab | 41 | 25 (61,0) | p-Wert ^b : 0,491 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 36 | 27 (75,0) | 1,93 [0,62; 5,95] | 1,23 [0,84; 1,80] | 14,13 [-10,32; 38,58] |
| | Adalimumab | 23 | 14 (60,9) | p-Wert ^b : 0,254 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 24 Interaktionstest^c p = 0,771 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 47 | 36 (76,6) | 1,84 [0,76; 4,48] | 1,20 [0,92; 1,55] | 12,60 [-5,39; 30,58] |
| | Adalimumab | 50 | 32 (64,0) | p-Wert ^b : 0,178 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 30 | 19 (63,3) | 1,44 [0,35; 5,84] | 1,16 [0,63; 2,12] | 8,79 [-25,32; 42,89] |
| | Adalimumab | 11 | 6 (54,5) | p-Wert ^b : 0,614 | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,077 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 65 | 43 (66,2) | 1,63 [0,61; 4,36] | 1,21 [0,80; 1,84] | 11,61 [-12,17; 35,38] |
| | Adalimumab | 22 | 12 (54,5) | p-Wert ^b : 0,332 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,50 [1,20; 1,87] | 33,33 [18,54; 48,13] |
| | Adalimumab | 39 | 26 (66,7) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,931 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 69 | 51 (73,9) | 1,67 [0,70; 4,00] | 1,18 [0,88; 1,57] | 11,06 [-8,01; 30,12] |
| | Adalimumab | 35 | 22 (62,9) | p-Wert ^b : 0,246 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 1,88 [0,17; 20,61] | 1,22 [0,64; 2,32] | 13,46 [-32,91; 59,83] |
| | Adalimumab | 26 | 16 (61,5) | p-Wert ^b : 0,609 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,967 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 45 | 34 (75,6) | 1,75 [0,71; 4,32] | 1,18 [0,90; 1,55] | 11,73 [-6,89; 30,34] |
| | Adalimumab | 47 | 30 (63,8) | p-Wert ^b : 0,224 | | |
| Nein | Bimekizumab | 32 | 21 (65,6) | 1,70 [0,51; 5,63] | 1,24 [0,74; 2,07] | 12,68 [-16,19; 41,56] |
| | Adalimumab | 17 | 9 (52,9) | p-Wert ^b : 0,391 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,013 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 22 (84,6) | 5,96 [1,59; 22,37] | 1,76 [1,14; 2,74] | 36,62 [12,62; 60,61] |
| | Adalimumab | 25 | 12 (48,0) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| Nein | Bimekizumab | 51 | 33 (64,7) | 0,81 [0,33; 1,98] | 0,93 [0,70; 1,25] | -4,52 [-24,07; 15,02] |
| | Adalimumab | 39 | 27 (69,2) | p-Wert ^b : 0,654 | | |

Tabelle 4.2.5.1
 PS0008: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|------------|---|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PSD - Juckreiz=0 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,580 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 55 | 17 (30,9) | 1,60 [0,68; 3,78] | 1,42 [0,75; 2,68] | 9,09 [-7,29; 25,47] |
| | Adalimumab | 55 | 12 (21,8) | p-Wert ^b : 0,281 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 13 (41,9) | 2,41 [0,76; 7,66] | 1,82 [0,80; 4,11] | 18,86 [-4,89; 42,61] |
| | Adalimumab | 26 | 6 (23,1) | p-Wert ^b : 0,136 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,539 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 36 | 12 (33,3) | 3,13 [0,88; 11,05] | 2,42 [0,87; 6,70] | 19,54 [-0,33; 39,41] |
| | Adalimumab | 29 | 4 (13,8) | p-Wert ^b : 0,071 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 15 (34,1) | 1,38 [0,56; 3,43] | 1,25 [0,66; 2,36] | 6,82 [-12,40; 26,04] |
| | Adalimumab | 44 | 12 (27,3) | p-Wert ^b : 0,491 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 3,00 [0,31; 28,84] | 2,00 [0,47; 8,46] | 25,00 [-25,01; 75,01] |
| | Adalimumab | 8 | 2 (25,0) | p-Wert ^b : 0,352 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 6 (25,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 24 | 3 (12,5) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 3 (27,3) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 15 | 7 (46,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 19 (41,3) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 38 | 8 (21,1) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 4 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,679 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 61 | 21 (34,4) | 2,06 [0,90; 4,69] | 1,69 [0,92; 3,12] | 14,09 [-1,65; 29,82] |
| | Adalimumab | 59 | 12 (20,3) | p-Wert ^b : 0,085 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 9 (36,0) | 1,50 [0,43; 5,20] | 1,32 [0,56; 3,12] | 8,73 [-17,74; 35,19] |
| | Adalimumab | 22 | 6 (27,3) | p-Wert ^b : 0,526 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,970 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 8 (38,1) | 1,85 [0,44; 7,74] | 1,52 [0,56; 4,18] | 13,10 [-16,60; 42,79] |
| | Adalimumab | 16 | 4 (25,0) | p-Wert ^b : 0,406 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 7 (26,9) | 1,60 [0,46; 5,52] | 1,44 [0,55; 3,75] | 8,17 [-13,59; 29,93] |
| | Adalimumab | 32 | 6 (18,8) | p-Wert ^b : 0,462 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 15 (38,5) | 1,95 [0,70; 5,44] | 1,59 [0,77; 3,27] | 14,22 [-6,92; 35,36] |
| | Adalimumab | 33 | 8 (24,2) | p-Wert ^b : 0,200 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,038 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 17 (38,6) | 4,41 [1,44; 13,46] | 3,09 [1,26; 7,61] | 26,14 [8,47; 43,80] |
| | Adalimumab | 40 | 5 (12,5) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 42 | 13 (31,0) | 0,97 [0,38; 2,44] | 0,98 [0,52; 1,85] | -0,75 [-20,71; 19,20] |
| | Adalimumab | 41 | 13 (31,7) | p-Wert ^b : 0,941 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,135 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 17 (37,0) | 1,47 [0,64; 3,37] | 1,29 [0,74; 2,27] | 8,39 [-9,91; 26,68] |
| | Adalimumab | 56 | 16 (28,6) | p-Wert ^b : 0,370 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 40 | 13 (32,5) | 5,54 [1,13; 27,13] | 4,06 [1,00; 16,51] | 24,50 [6,51; 42,49] |
| | Adalimumab | 25 | 2 (8,0) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,513 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 52 | 19 (36,5) | 1,69 [0,76; 3,77] | 1,44 [0,83; 2,50] | 11,14 [-5,79; 28,08] |
| | Adalimumab | 63 | 16 (25,4) | p-Wert ^b : 0,198 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 11 (32,4) | 3,11 [0,60; 16,24] | 2,43 [0,61; 9,63] | 19,02 [-4,29; 42,33] |
| | Adalimumab | 15 | 2 (13,3) | p-Wert ^b : 0,169 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,586 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 73 | 27 (37,0) | 2,01 [0,77; 5,29] | 1,64 [0,80; 3,36] | 14,41 [-4,01; 32,83] |
| | Adalimumab | 31 | 7 (22,6) | p-Wert ^b : 0,154 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | 1,23 [0,28; 5,43] | 1,18 [0,38; 3,61] | 3,72 [-23,43; 30,87] |
| | Adalimumab | 47 | 10 (21,3) | p-Wert ^b : 0,783 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,302 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 27 (35,1) | 1,44 [0,64; 3,24] | 1,29 [0,73; 2,27] | 7,79 [-9,14; 24,73] |
| | Adalimumab | 44 | 12 (27,3) | p-Wert ^b : 0,380 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | 4,67 [0,54; 40,03] | 2,83 [0,84; 9,59] | 32,35 [-18,29; 83,00] |
| | Adalimumab | 34 | 6 (17,6) | p-Wert ^b : 0,138 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,158 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 18 (35,3) | 1,47 [0,65; 3,30] | 1,30 [0,74; 2,28] | 8,18 [-9,17; 25,52] |
| | Adalimumab | 59 | 16 (27,1) | p-Wert ^b : 0,357 | | |
| Nein | Bimekizumab | 35 | 12 (34,3) | 5,22 [1,04; 26,17] | 3,77 [0,93; 15,27] | 25,19 [5,41; 44,98] |
| | Adalimumab | 22 | 2 (9,1) | p-Wert ^b : 0,033 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,462 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 27 | 11 (40,7) | 2,65 [0,86; 8,22] | 1,98 [0,89; 4,41] | 20,15 [-2,83; 43,14] |
| | Adalimumab | 34 | 7 (20,6) | p-Wert ^b : 0,089 | | |
| Nein | Bimekizumab | 59 | 19 (32,2) | 1,55 [0,65; 3,70] | 1,38 [0,73; 2,60] | 8,80 [-8,19; 25,79] |
| | Adalimumab | 47 | 11 (23,4) | p-Wert ^b : 0,320 | | |
| PSD - Schmerz=0 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,735 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 55 | 27 (49,1) | 1,83 [0,85; 3,93] | 1,42 [0,90; 2,23] | 14,55 [-3,69; 32,78] |
| | Adalimumab | 55 | 19 (34,5) | p-Wert ^b : 0,124 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 17 (54,8) | 2,29 [0,78; 6,71] | 1,58 [0,85; 2,94] | 20,22 [-5,10; 45,55] |
| | Adalimumab | 26 | 9 (34,6) | p-Wert ^b : 0,130 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,262 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 36 | 18 (50,0) | 1,90 [0,69; 5,20] | 1,45 [0,80; 2,64] | 15,52 [-8,27; 39,31] |
| | Adalimumab | 29 | 10 (34,5) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 21 (47,7) | 1,60 [0,68; 3,75] | 1,31 [0,80; 2,16] | 11,36 [-9,13; 31,85] |
| | Adalimumab | 44 | 16 (36,4) | p-Wert ^b : 0,283 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 15,00 [1,03; 218,30] | 3,33 [0,95; 11,66] | 58,33 [16,03; 100,64] |
| | Adalimumab | 8 | 2 (25,0) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 9 (37,5) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 24 | 8 (33,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 5 (45,5) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 15 | 7 (46,7) | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 27 (58,7) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 38 | 12 (31,6) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 4 | 1 (25,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,577 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 61 | 29 (47,5) | 1,77 [0,85; 3,69] | 1,40 [0,90; 2,18] | 13,64 [-3,76; 31,05] |
| | Adalimumab | 59 | 20 (33,9) | p-Wert ^b : 0,130 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 15 (60,0) | 2,63 [0,81; 8,55] | 1,65 [0,87; 3,13] | 23,64 [-4,16; 51,44] |
| | Adalimumab | 22 | 8 (36,4) | p-Wert ^b : 0,110 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,070 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 12 (57,1) | 5,78 [1,26; 26,53] | 3,05 [1,03; 9,02] | 38,39 [9,87; 66,92] |
| | Adalimumab | 16 | 3 (18,8) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 8 (30,8) | 0,74 [0,25; 2,22] | 0,82 [0,40; 1,70] | -6,73 [-31,15; 17,68] |
| | Adalimumab | 32 | 12 (37,5) | p-Wert ^b : 0,595 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 24 (61,5) | 2,46 [0,95; 6,37] | 1,56 [0,96; 2,55] | 22,14 [-0,46; 44,75] |
| | Adalimumab | 33 | 13 (39,4) | p-Wert ^b : 0,063 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,852 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 44 | 21 (47,7) | 2,13 [0,87; 5,23] | 1,59 [0,90; 2,80] | 17,73 [-2,75; 38,21] |
| | Adalimumab | 40 | 12 (30,0) | p-Wert ^b : 0,099 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 42 | 23 (54,8) | 1,89 [0,79; 4,53] | 1,40 [0,88; 2,25] | 15,74 [-5,46; 36,94] |
| | Adalimumab | 41 | 16 (39,0) | p-Wert ^b : 0,153 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,362 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 24 (52,2) | 1,69 [0,77; 3,71] | 1,33 [0,87; 2,04] | 12,89 [-6,40; 32,18] |
| | Adalimumab | 56 | 22 (39,3) | p-Wert ^b : 0,195 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 40 | 20 (50,0) | 3,17 [1,05; 9,58] | 2,08 [0,97; 4,47] | 26,00 [3,19; 48,81] |
| | Adalimumab | 25 | 6 (24,0) | p-Wert ^b : 0,039 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,290 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 52 | 31 (59,6) | 2,75 [1,29; 5,87] | 1,71 [1,14; 2,56] | 24,69 [6,91; 42,48] |
| | Adalimumab | 63 | 22 (34,9) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 13 (38,2) | 1,24 [0,35; 4,44] | 1,15 [0,50; 2,64] | 4,90 [-24,01; 33,81] |
| | Adalimumab | 15 | 5 (33,3) | p-Wert ^b : 0,745 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,120 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 73 | 36 (49,3) | 1,35 [0,58; 3,15] | 1,18 [0,73; 1,89] | 7,38 [-13,44; 28,19] |
| | Adalimumab | 31 | 13 (41,9) | p-Wert ^b : 0,493 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 4,71 [1,22; 18,24] | 2,24 [1,24; 4,05] | 36,88 [7,18; 66,58] |
| | Adalimumab | 47 | 14 (29,8) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,239 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 40 (51,9) | 1,72 [0,81; 3,65] | 1,34 [0,87; 2,07] | 13,31 [-4,90; 31,52] |
| | Adalimumab | 44 | 17 (38,6) | p-Wert ^b : 0,160 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 7,20 [0,67; 77,82] | 2,55 [1,18; 5,50] | 45,59 [0,47; 90,70] |
| | Adalimumab | 34 | 10 (29,4) | p-Wert ^b : 0,073 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,270 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 51 | 26 (51,0) | 1,63 [0,76; 3,48] | 1,31 [0,86; 1,99] | 12,00 [-6,53; 30,52] |
| | Adalimumab | 59 | 23 (39,0) | p-Wert ^b : 0,209 | | |
| Nein | Bimekizumab | 35 | 18 (51,4) | 3,60 [1,09; 11,92] | 2,26 [0,98; 5,22] | 28,70 [4,60; 52,80] |
| | Adalimumab | 22 | 5 (22,7) | p-Wert ^b : 0,033 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,009 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 18 (66,7) | 6,50 [2,11; 20,04] | 2,83 [1,46; 5,49] | 43,14 [20,35; 65,93] |
| | Adalimumab | 34 | 8 (23,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 59 | 26 (44,1) | 1,06 [0,49; 2,31] | 1,04 [0,67; 1,61] | 1,51 [-17,47; 20,50] |
| | Adalimumab | 47 | 20 (42,6) | p-Wert ^b : 0,876 | | |
| PSD - Schuppung=0 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,842 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 55 | 23 (41,8) | 2,58 [1,12; 5,93] | 1,92 [1,06; 3,46] | 20,00 [3,00; 37,00] |
| | Adalimumab | 55 | 12 (21,8) | p-Wert ^b : 0,025 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 14 (45,2) | 2,24 [0,73; 6,84] | 1,68 [0,80; 3,53] | 18,24 [-6,21; 42,68] |
| | Adalimumab | 26 | 7 (26,9) | p-Wert ^b : 0,159 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,162 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 36 | 13 (36,1) | 4,90 [1,24; 19,38] | 3,49 [1,10; 11,09] | 25,77 [6,56; 44,98] |
| | Adalimumab | 29 | 3 (10,3) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 20 (45,5) | 1,61 [0,68; 3,81] | 1,33 [0,79; 2,25] | 11,36 [-8,95; 31,68] |
| | Adalimumab | 44 | 15 (34,1) | p-Wert ^b : 0,279 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 14,00 [0,94; 207,60] | 5,33 [0,78; 36,33] | 54,17 [10,03; 98,30] |
| | Adalimumab | 8 | 1 (12,5) | p-Wert ^b : 0,044 | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 7 (29,2) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 24 | 8 (33,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 3 (27,3) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 15 | 5 (33,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 25 (54,3) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 38 | 6 (15,8) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 4 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,231 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 61 | 24 (39,3) | 1,90 [0,87; 4,15] | 1,55 [0,90; 2,65] | 13,92 [-2,62; 30,47] |
| | Adalimumab | 59 | 15 (25,4) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 13 (52,0) | 4,88 [1,28; 18,57] | 2,86 [1,09; 7,49] | 33,82 [8,46; 59,18] |
| | Adalimumab | 22 | 4 (18,2) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,452 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 10 (47,6) | 3,94 [0,86; 18,01] | 2,54 [0,83; 7,74] | 28,87 [0,20; 57,54] |
| | Adalimumab | 16 | 3 (18,8) | p-Wert ^b : 0,072 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 8 (30,8) | 1,33 [0,42; 4,23] | 1,23 [0,54; 2,83] | 5,77 [-17,46; 29,00] |
| | Adalimumab | 32 | 8 (25,0) | p-Wert ^b : 0,628 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 19 (48,7) | 2,97 [1,08; 8,18] | 2,01 [1,01; 3,98] | 24,48 [3,03; 45,92] |
| | Adalimumab | 33 | 8 (24,2) | p-Wert ^b : 0,034 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,315 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 44 | 16 (36,4) | 4,00 [1,30; 12,26] | 2,91 [1,17; 7,21] | 23,86 [6,34; 41,39] |
| | Adalimumab | 40 | 5 (12,5) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 42 | 21 (50,0) | 1,93 [0,80; 4,67] | 1,46 [0,87; 2,47] | 15,85 [-5,11; 36,81] |
| | Adalimumab | 41 | 14 (34,1) | p-Wert ^b : 0,146 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,188 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 18 (39,1) | 1,76 [0,76; 4,06] | 1,46 [0,83; 2,57] | 12,34 [-5,92; 30,60] |
| | Adalimumab | 56 | 15 (26,8) | p-Wert ^b : 0,187 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 40 | 19 (47,5) | 4,75 [1,38; 16,35] | 2,97 [1,14; 7,72] | 31,50 [10,38; 52,62] |
| | Adalimumab | 25 | 4 (16,0) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,775 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 52 | 25 (48,1) | 2,72 [1,24; 5,97] | 1,89 [1,14; 3,15] | 22,68 [5,36; 40,00] |
| | Adalimumab | 63 | 16 (25,4) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 12 (35,3) | 3,55 [0,68; 18,40] | 2,65 [0,67; 10,40] | 21,96 [-1,58; 45,50] |
| | Adalimumab | 15 | 2 (13,3) | p-Wert ^b : 0,121 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,251 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 73 | 30 (41,1) | 2,01 [0,79; 5,08] | 1,59 [0,83; 3,07] | 15,29 [-3,81; 34,39] |
| | Adalimumab | 31 | 8 (25,8) | p-Wert ^b : 0,140 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 5,18 [1,35; 19,85] | 2,74 [1,32; 5,68] | 37,06 [6,81; 67,31] |
| | Adalimumab | 47 | 10 (21,3) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,086 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 35 (45,5) | 1,46 [0,68; 3,12] | 1,25 [0,79; 1,98] | 9,09 [-8,96; 27,14] |
| | Adalimumab | 44 | 16 (36,4) | p-Wert ^b : 0,332 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | 10,33 [1,05; 102,08] | 5,67 [1,32; 24,37] | 41,18 [-8,74; 91,09] |
| | Adalimumab | 34 | 3 (8,8) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,587 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 22 (43,1) | 2,23 [0,99; 4,98] | 1,70 [0,99; 2,91] | 17,71 [0,16; 35,27] |
| | Adalimumab | 59 | 15 (25,4) | p-Wert ^b : 0,051 | | |
| Nein | Bimekizumab | 35 | 15 (42,9) | 3,38 [0,94; 12,06] | 2,36 [0,90; 6,19] | 24,68 [1,69; 47,67] |
| | Adalimumab | 22 | 4 (18,2) | p-Wert ^b : 0,057 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,152 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 15 (55,6) | 4,82 [1,56; 14,86] | 2,70 [1,29; 5,66] | 34,97 [11,82; 58,12] |
| | Adalimumab | 34 | 7 (20,6) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Nein | Bimekizumab | 59 | 22 (37,3) | 1,73 [0,75; 4,02] | 1,46 [0,81; 2,63] | 11,76 [-5,78; 29,30] |
| | Adalimumab | 47 | 12 (25,5) | p-Wert ^b : 0,200 | | |
| PSD - Rötung=0 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,870 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 55 | 20 (36,4) | 2,57 [1,07; 6,19] | 2,00 [1,03; 3,87] | 18,18 [1,89; 34,48] |
| | Adalimumab | 55 | 10 (18,2) | p-Wert ^b : 0,033 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 16 (51,6) | 2,90 [0,95; 8,84] | 1,92 [0,93; 3,94] | 24,69 [0,19; 49,19] |
| | Adalimumab | 26 | 7 (26,9) | p-Wert ^b : 0,061 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,272 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 36 | 14 (38,9) | 3,98 [1,14; 13,88] | 2,82 [1,04; 7,65] | 25,10 [4,82; 45,37] |
| | Adalimumab | 29 | 4 (13,8) | p-Wert ^b : 0,026 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 18 (40,9) | 1,85 [0,75; 4,52] | 1,50 [0,82; 2,73] | 13,64 [-5,97; 33,24] |
| | Adalimumab | 44 | 12 (27,3) | p-Wert ^b : 0,180 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 14,00 [0,94; 207,60] | 5,33 [0,78; 36,33] | 54,17 [10,03; 98,30] |
| | Adalimumab | 8 | 1 (12,5) | p-Wert ^b : 0,044 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 7 (29,2) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 24 | 4 (16,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 4 (36,4) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 15 | 7 (46,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 23 (50,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 38 | 6 (15,8) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 4 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,346 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 61 | 25 (41,0) | 3,40 [1,45; 7,96] | 2,42 [1,27; 4,59] | 24,03 [8,41; 39,65] |
| | Adalimumab | 59 | 10 (16,9) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 11 (44,0) | 1,68 [0,51; 5,56] | 1,38 [0,65; 2,94] | 12,18 [-15,34; 39,70] |
| | Adalimumab | 22 | 7 (31,8) | p-Wert ^b : 0,396 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,628 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 11 (52,4) | 4,77 [1,04; 21,79] | 2,79 [0,93; 8,38] | 33,63 [4,96; 62,30] |
| | Adalimumab | 16 | 3 (18,8) | p-Wert ^b : 0,039 | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 7 (26,9) | 2,58 [0,66; 10,04] | 2,15 [0,71; 6,56] | 14,42 [-6,12; 34,97] |
| | Adalimumab | 32 | 4 (12,5) | p-Wert ^b : 0,167 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 18 (46,2) | 1,97 [0,74; 5,22] | 1,52 [0,82; 2,83] | 15,85 [-6,30; 38,00] |
| | Adalimumab | 33 | 10 (30,3) | p-Wert ^b : 0,172 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,278 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 17 (38,6) | 4,41 [1,44; 13,46] | 3,09 [1,26; 7,61] | 26,14 [8,47; 43,80] |
| | Adalimumab | 40 | 5 (12,5) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 42 | 19 (45,2) | 2,00 [0,81; 4,94] | 1,55 [0,86; 2,76] | 15,97 [-4,54; 36,48] |
| | Adalimumab | 41 | 12 (29,3) | p-Wert ^b : 0,135 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,144 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 20 (43,5) | 2,10 [0,92; 4,82] | 1,62 [0,94; 2,80] | 16,69 [-1,74; 35,12] |
| | Adalimumab | 56 | 15 (26,8) | p-Wert ^b : 0,079 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 40 | 16 (40,0) | 7,67 [1,58; 37,12] | 5,00 [1,25; 19,92] | 32,00 [13,46; 50,54] |
| | Adalimumab | 25 | 2 (8,0) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,859 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 52 | 26 (50,0) | 3,20 [1,45; 7,08] | 2,10 [1,25; 3,53] | 26,19 [9,01; 43,37] |
| | Adalimumab | 63 | 15 (23,8) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 10 (29,4) | 2,71 [0,51; 14,26] | 2,21 [0,55; 8,87] | 16,08 [-6,95; 39,11] |
| | Adalimumab | 15 | 2 (13,3) | p-Wert ^b : 0,233 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,836 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 73 | 31 (42,5) | 2,53 [0,97; 6,62] | 1,88 [0,93; 3,80] | 19,89 [1,31; 38,46] |
| | Adalimumab | 31 | 7 (22,6) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 5 (41,7) | 3,02 [0,78; 11,73] | 2,18 [0,89; 5,30] | 22,52 [-7,56; 52,59] |
| | Adalimumab | 47 | 9 (19,1) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,560 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 34 (44,2) | 2,37 [1,05; 5,37] | 1,77 [1,00; 3,12] | 19,16 [2,22; 36,09] |
| | Adalimumab | 44 | 11 (25,0) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | 4,67 [0,54; 40,03] | 2,83 [0,84; 9,59] | 32,35 [-18,29; 83,00] |
| | Adalimumab | 34 | 6 (17,6) | p-Wert ^b : 0,138 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,360 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 21 (41,2) | 2,25 [0,99; 5,10] | 1,74 [0,99; 3,05] | 17,45 [0,12; 34,78] |
| | Adalimumab | 59 | 14 (23,7) | p-Wert ^b : 0,051 | | |
| Nein | Bimekizumab | 35 | 15 (42,9) | 4,75 [1,18; 19,06] | 3,14 [1,03; 9,62] | 29,22 [7,44; 51,00] |
| | Adalimumab | 22 | 3 (13,6) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,381 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 14 (51,9) | 4,15 [1,35; 12,77] | 2,52 [1,19; 5,35] | 31,26 [8,03; 54,50] |
| | Adalimumab | 34 | 7 (20,6) | p-Wert ^b : 0,011 | | |
| Nein | Bimekizumab | 59 | 22 (37,3) | 2,20 [0,92; 5,28] | 1,75 [0,92; 3,33] | 16,01 [-0,99; 33,02] |
| | Adalimumab | 47 | 10 (21,3) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| PSD - Brennen=0 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,930 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 55 | 24 (43,6) | 1,59 [0,73; 3,46] | 1,33 [0,82; 2,16] | 10,91 [-7,13; 28,95] |
| | Adalimumab | 55 | 18 (32,7) | p-Wert ^b : 0,241 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 15 (48,4) | 1,50 [0,52; 4,32] | 1,26 [0,69; 2,31] | 9,93 [-15,75; 35,60] |
| | Adalimumab | 26 | 10 (38,5) | p-Wert ^b : 0,456 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,479 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 36 | 15 (41,7) | 1,59 [0,57; 4,44] | 1,34 [0,69; 2,61] | 10,63 [-12,67; 33,93] |
| | Adalimumab | 29 | 9 (31,0) | p-Wert ^b : 0,381 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 20 (45,5) | 1,32 [0,57; 3,09] | 1,18 [0,72; 1,93] | 6,82 [-13,76; 27,40] |
| | Adalimumab | 44 | 17 (38,6) | p-Wert ^b : 0,519 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 6,00 [0,58; 61,84] | 2,67 [0,71; 10,05] | 41,67 [-6,53; 89,87] |
| | Adalimumab | 8 | 2 (25,0) | p-Wert ^b : 0,133 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 8 (33,3) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 24 | 7 (29,2) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 5 (45,5) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 15 | 8 (53,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 24 (52,2) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 38 | 12 (31,6) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | NB |
| | Adalimumab | 4 | 1 (25,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,952 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 61 | 27 (44,3) | 1,55 [0,74; 3,24] | 1,31 [0,83; 2,06] | 10,36 [-6,99; 27,72] |
| | Adalimumab | 59 | 20 (33,9) | p-Wert ^b : 0,247 | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 12 (48,0) | 1,62 [0,50; 5,21] | 1,32 [0,66; 2,62] | 11,64 [-16,43; 39,70] |
| | Adalimumab | 22 | 8 (36,4) | p-Wert ^b : 0,426 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,091 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 12 (57,1) | 5,78 [1,26; 26,53] | 3,05 [1,03; 9,02] | 38,39 [9,87; 66,92] |
| | Adalimumab | 16 | 3 (18,8) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 8 (30,8) | 0,74 [0,25; 2,22] | 0,82 [0,40; 1,70] | -6,73 [-31,15; 17,68] |
| | Adalimumab | 32 | 12 (37,5) | p-Wert ^b : 0,595 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 19 (48,7) | 1,46 [0,57; 3,74] | 1,24 [0,73; 2,10] | 9,32 [-13,57; 32,22] |
| | Adalimumab | 33 | 13 (39,4) | p-Wert ^b : 0,431 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,959 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 18 (40,9) | 1,62 [0,65; 3,99] | 1,36 [0,75; 2,46] | 10,91 [-9,41; 31,22] |
| | Adalimumab | 40 | 12 (30,0) | p-Wert ^b : 0,300 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 42 | 21 (50,0) | 1,56 [0,65; 3,74] | 1,28 [0,79; 2,09] | 10,98 [-10,28; 32,23] |
| | Adalimumab | 41 | 16 (39,0) | p-Wert ^b : 0,317 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,380 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 20 (43,5) | 1,28 [0,58; 2,84] | 1,16 [0,72; 1,86] | 5,98 [-13,15; 25,11] |
| | Adalimumab | 56 | 21 (37,5) | p-Wert ^b : 0,542 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 40 | 19 (47,5) | 2,33 [0,80; 6,79] | 1,70 [0,84; 3,44] | 19,50 [-3,94; 42,94] |
| | Adalimumab | 25 | 7 (28,0) | p-Wert ^b : 0,121 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,588 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 52 | 26 (50,0) | 1,86 [0,88; 3,95] | 1,43 [0,93; 2,21] | 15,08 [-2,90; 33,06] |
| | Adalimumab | 63 | 22 (34,9) | p-Wert ^b : 0,104 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 13 (38,2) | 1,24 [0,35; 4,44] | 1,15 [0,50; 2,64] | 4,90 [-24,01; 33,81] |
| | Adalimumab | 15 | 5 (33,3) | p-Wert ^b : 0,745 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,264 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 73 | 32 (43,8) | 1,24 [0,52; 2,91] | 1,13 [0,68; 1,89] | 5,13 [-15,45; 25,71] |
| | Adalimumab | 31 | 12 (38,7) | p-Wert ^b : 0,630 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 2,99 [0,81; 10,97] | 1,83 [0,97; 3,45] | 26,42 [-4,50; 57,33] |
| | Adalimumab | 47 | 15 (31,9) | p-Wert ^b : 0,094 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,630 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 36 (46,8) | 1,39 [0,66; 2,96] | 1,21 [0,78; 1,88] | 8,12 [-10,08; 26,32] |
| | Adalimumab | 44 | 17 (38,6) | p-Wert ^b : 0,389 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | 2,40 [0,30; 19,49] | 1,70 [0,56; 5,16] | 20,59 [-30,75; 71,93] |
| | Adalimumab | 34 | 10 (29,4) | p-Wert ^b : 0,408 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,574 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 22 (43,1) | 1,37 [0,64; 2,96] | 1,21 [0,76; 1,93] | 7,54 [-10,73; 25,82] |
| | Adalimumab | 59 | 21 (35,6) | p-Wert ^b : 0,421 | | |
| Nein | Bimekizumab | 35 | 17 (48,6) | 2,02 [0,66; 6,17] | 1,53 [0,76; 3,07] | 16,75 [-8,80; 42,31] |
| | Adalimumab | 22 | 7 (31,8) | p-Wert ^b : 0,216 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,013 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.1
 PS0008: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 27 | 16 (59,3) | 4,73 [1,57; 14,25] | 2,52 [1,27; 4,98] | 35,73 [12,35; 59,11] |
| | Adalimumab | 34 | 8 (23,5) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Nein | Bimekizumab | 59 | 23 (39,0) | 0,86 [0,40; 1,88] | 0,92 [0,58; 1,45] | -3,57 [-22,40; 15,26] |
| | Adalimumab | 47 | 20 (42,6) | p-Wert ^b : 0,711 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.7.1
 PS0008: DLQI ≤ 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| DLQI ≤ 1 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,893 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 38 (67,9) | 1,97 [0,92; 4,22] | 1,31 [0,97; 1,78] | 16,13 [-1,62; 33,88] |
| | Adalimumab | 58 | 30 (51,7) | p-Wert ^b : 0,081 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 21 (67,7) | 1,80 [0,61; 5,29] | 1,26 [0,82; 1,94] | 13,90 [-11,36; 39,15] |
| | Adalimumab | 26 | 14 (53,8) | p-Wert ^b : 0,287 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,457 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 24 (64,9) | 1,50 [0,55; 4,06] | 1,18 [0,78; 1,76] | 9,69 [-14,06; 33,45] |
| | Adalimumab | 29 | 16 (55,2) | p-Wert ^b : 0,427 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 30 (68,2) | 1,89 [0,80; 4,43] | 1,28 [0,92; 1,79] | 14,99 [-4,83; 34,81] |
| | Adalimumab | 47 | 25 (53,2) | p-Wert ^b : 0,146 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 8,33 [0,63; 110,02] | 2,22 [0,85; 5,82] | 45,83 [0,95; 90,72] |
| | Adalimumab | 8 | 3 (37,5) | p-Wert ^b : 0,098 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,524 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 12 (50,0) | 1,08 [0,35; 3,32] | 1,04 [0,59; 1,84] | 2,00 [-25,99; 29,99] |
| | Adalimumab | 25 | 12 (48,0) | p-Wert ^b : 0,890 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 8 (72,7) | 1,33 [0,24; 7,35] | 1,09 [0,66; 1,81] | 6,06 [-29,46; 41,58] |
| | Adalimumab | 15 | 10 (66,7) | p-Wert ^b : 0,746 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 35 (76,1) | 3,02 [1,20; 7,61] | 1,48 [1,05; 2,10] | 24,80 [4,85; 44,76] |
| | Adalimumab | 39 | 20 (51,3) | p-Wert ^b : 0,018 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 3,00 [0,25; 35,33] | 1,67 [0,50; 5,61] | 26,67 [-30,49; 83,82] |
| | Adalimumab | 5 | 2 (40,0) | p-Wert ^b : 0,399 | | |

Tabelle 4.2.7.1
 PS0008: DLQI \leq 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Gewicht (\leq 100 kg, $>$ 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,734 | | | | | | |
| \leq 100 kg | Bimekizumab | 62 | 44 (71,0) | 2,07 [0,99; 4,37] | 1,31 [0,99; 1,74] | 16,87 [0,02; 33,72] |
| | Adalimumab | 61 | 33 (54,1) | p-Wert ^b : 0,054 | | |
| $>$ 100 kg | Bimekizumab | 25 | 15 (60,0) | 1,64 [0,52; 5,14] | 1,25 [0,74; 2,14] | 12,17 [-15,85; 40,20] |
| | Adalimumab | 23 | 11 (47,8) | p-Wert ^b : 0,403 | | |
| BMI ($<$25 kg/m², 25 bis $<$30 kg/m², \geq30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,743 | | | | | | |
| $<$ 25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 16 (76,2) | 2,49 [0,61; 10,18] | 1,35 [0,83; 2,22] | 19,94 [-10,44; 50,32] |
| | Adalimumab | 16 | 9 (56,3) | p-Wert ^b : 0,205 | | |
| 25 bis $<$ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 18 (66,7) | 1,40 [0,49; 4,01] | 1,13 [0,77; 1,67] | 7,84 [-16,44; 32,13] |
| | Adalimumab | 34 | 20 (58,8) | p-Wert ^b : 0,534 | | |
| \geq 30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 25 (64,1) | 2,26 [0,88; 5,80] | 1,45 [0,93; 2,27] | 19,98 [-2,49; 42,46] |
| | Adalimumab | 34 | 15 (44,1) | p-Wert ^b : 0,089 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,661 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 44 | 28 (63,6) | 2,24 [0,94; 5,34] | 1,45 [0,96; 2,19] | 19,73 [-1,07; 40,54] |
| | Adalimumab | 41 | 18 (43,9) | p-Wert ^b : 0,070 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 43 | 31 (72,1) | 1,69 [0,68; 4,17] | 1,19 [0,88; 1,62] | 11,63 [-8,20; 31,46] |
| | Adalimumab | 43 | 26 (60,5) | p-Wert ^b : 0,257 | | |
| Krankheitsschwere (PASI $<$20, PASI \geq20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,204 | | | | | | |
| PASI $<$ 20 | Bimekizumab | 46 | 30 (65,2) | 1,42 [0,64; 3,16] | 1,15 [0,84; 1,56] | 8,32 [-10,44; 27,08] |
| | Adalimumab | 58 | 33 (56,9) | p-Wert ^b : 0,391 | | |

Tabelle 4.2.7.1
 PS0008: DLQI ≤ 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 29 (70,7) | 3,30 [1,18; 9,22] | 1,67 [1,02; 2,73] | 28,42 [4,87; 51,97] |
| | Adalimumab | 26 | 11 (42,3) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,349 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 34 (64,2) | 1,39 [0,66; 2,94] | 1,14 [0,85; 1,53] | 7,90 [-9,83; 25,63] |
| | Adalimumab | 64 | 36 (56,3) | p-Wert ^b : 0,388 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 25 (73,5) | 2,78 [0,80; 9,61] | 1,47 [0,87; 2,50] | 23,53 [-5,11; 52,17] |
| | Adalimumab | 16 | 8 (50,0) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,311 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 52 (70,3) | 2,52 [1,06; 5,98] | 1,45 [0,98; 2,15] | 21,88 [1,44; 42,33] |
| | Adalimumab | 31 | 15 (48,4) | p-Wert ^b : 0,034 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 1,14 [0,32; 4,10] | 1,06 [0,62; 1,82] | 3,23 [-27,95; 34,41] |
| | Adalimumab | 49 | 27 (55,1) | p-Wert ^b : 0,841 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,602 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 55 (71,4) | 1,02 [0,45; 2,29] | 1,00 [0,80; 1,27] | 0,32 [-16,33; 16,97] |
| | Adalimumab | 45 | 32 (71,1) | p-Wert ^b : 0,970 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | 1,83 [0,23; 14,71] | 1,42 [0,48; 4,17] | 14,71 [-36,86; 66,27] |
| | Adalimumab | 34 | 12 (35,3) | p-Wert ^b : 0,569 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,234 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 35 (68,6) | 2,41 [1,11; 5,25] | 1,44 [1,05; 1,99] | 21,09 [3,22; 38,95] |
| | Adalimumab | 61 | 29 (47,5) | p-Wert ^b : 0,025 | | |

Tabelle 4.2.7.1
 PS0008: DLQI \leq 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 36 | 24 (66,7) | 1,07 [0,35; 3,21] | 1,02 [0,70; 1,49] | 1,45 [-23,37; 26,27] |
| | Adalimumab | 23 | 15 (65,2) | p-Wert ^b : 0,909 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,277 | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 19 (70,4) | 3,01 [1,03; 8,75] | 1,60 [1,02; 2,50] | 26,25 [2,27; 50,24] |
| | Adalimumab | 34 | 15 (44,1) | p-Wert ^b : 0,042 | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 40 (66,7) | 1,45 [0,67; 3,15] | 1,15 [0,85; 1,55] | 8,67 [-9,48; 26,82] |
| | Adalimumab | 50 | 29 (58,0) | p-Wert ^b : 0,351 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.8.1
 PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Verbesserung des SF-36 - körperliche Gesundheit $\geq 5,0$ (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,981 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 20 (35,7) | 1,06 [0,49; 2,28] | 1,04 [0,63; 1,71] | 1,23 [-16,29; 18,76] |
| | Adalimumab | 58 | 20 (34,5) | p-Wert ^b : 0,891 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 11 (35,5) | 1,04 [0,35; 3,10] | 1,03 [0,50; 2,09] | 0,87 [-23,99; 25,73] |
| | Adalimumab | 26 | 9 (34,6) | p-Wert ^b : 0,946 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,628 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 12 (32,4) | 0,91 [0,33; 2,55] | 0,94 [0,47; 1,86] | -2,05 [-25,00; 20,90] |
| | Adalimumab | 29 | 10 (34,5) | p-Wert ^b : 0,862 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 16 (36,4) | 1,01 [0,43; 2,37] | 1,01 [0,58; 1,73] | 0,19 [-19,57; 19,96] |
| | Adalimumab | 47 | 17 (36,2) | p-Wert ^b : 0,985 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 3,00 [0,31; 28,84] | 2,00 [0,47; 8,46] | 25,00 [-25,01; 75,01] |
| | Adalimumab | 8 | 2 (25,0) | p-Wert ^b : 0,352 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,387 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 9 (37,5) | 0,90 [0,28; 2,84] | 0,94 [0,46; 1,90] | -2,50 [-29,77; 24,77] |
| | Adalimumab | 25 | 10 (40,0) | p-Wert ^b : 0,859 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 5 (45,5) | 1,67 [0,34; 8,26] | 1,36 [0,52; 3,58] | 12,12 [-25,76; 50,00] |
| | Adalimumab | 15 | 5 (33,3) | p-Wert ^b : 0,538 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 13 (28,3) | 0,79 [0,31; 1,99] | 0,85 [0,45; 1,61] | -5,07 [-24,78; 14,63] |
| | Adalimumab | 39 | 13 (33,3) | p-Wert ^b : 0,615 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 8,00 [0,50; 127,90] | 3,33 [0,53; 21,03] | 46,67 [-4,83; 98,16] |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | p-Wert ^b : 0,140 | | |

Tabelle 4.2.8.1

PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,030 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 22 (35,5) | 1,69 [0,77; 3,68] | 1,44 [0,83; 2,51] | 10,89 [-5,19; 26,98] |
| | Adalimumab | 61 | 15 (24,6) | p-Wert ^b : 0,190 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 9 (36,0) | 0,36 [0,11; 1,16] | 0,59 [0,32; 1,10] | -24,87 [-52,29; 2,55] |
| | Adalimumab | 23 | 14 (60,9) | p-Wert ^b : 0,088 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,005 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 9 (42,9) | NB | NB | 42,86 [21,69; 64,02] |
| | Adalimumab | 16 | 0 | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 7 (25,9) | 0,64 [0,21; 1,95] | 0,73 [0,34; 1,61] | -9,37 [-32,42; 13,68] |
| | Adalimumab | 34 | 12 (35,3) | p-Wert ^b : 0,436 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 15 (38,5) | 0,63 [0,25; 1,59] | 0,77 [0,46; 1,29] | -11,54 [-34,25; 11,17] |
| | Adalimumab | 34 | 17 (50,0) | p-Wert ^b : 0,325 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,872 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 44 | 15 (34,1) | 1,00 [0,41; 2,45] | 1,00 [0,55; 1,80] | -0,06 [-20,23; 20,12] |
| | Adalimumab | 41 | 14 (34,1) | p-Wert ^b : 0,996 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 43 | 16 (37,2) | 1,11 [0,46; 2,67] | 1,07 [0,61; 1,87] | 2,33 [-17,96; 22,61] |
| | Adalimumab | 43 | 15 (34,9) | p-Wert ^b : 0,823 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,065 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 20 (43,5) | 1,71 [0,76; 3,83] | 1,40 [0,84; 2,32] | 12,44 [-6,18; 31,07] |
| | Adalimumab | 58 | 18 (31,0) | p-Wert ^b : 0,193 | | |

Tabelle 4.2.8.1

PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 41 | 11 (26,8) | 0,50 [0,18; 1,42] | 0,63 [0,32; 1,25] | -15,48 [-38,81; 7,86] |
| | Adalimumab | 26 | 11 (42,3) | p-Wert ^b : 0,192 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,044 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 16 (30,2) | 0,67 [0,31; 1,46] | 0,77 [0,46; 1,29] | -8,87 [-26,07; 8,32] |
| | Adalimumab | 64 | 25 (39,1) | p-Wert ^b : 0,319 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 15 (44,1) | 3,42 [0,82; 14,24] | 2,35 [0,79; 6,98] | 25,37 [-0,02; 50,75] |
| | Adalimumab | 16 | 3 (18,8) | p-Wert ^b : 0,084 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,695 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 26 (35,1) | 0,98 [0,41; 2,37] | 0,99 [0,56; 1,75] | -0,35 [-20,40; 19,70] |
| | Adalimumab | 31 | 11 (35,5) | p-Wert ^b : 0,973 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 5 (41,7) | 1,34 [0,37; 4,88] | 1,20 [0,56; 2,60] | 6,97 [-23,94; 37,89] |
| | Adalimumab | 49 | 17 (34,7) | p-Wert ^b : 0,655 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,064 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 29 (37,7) | 1,34 [0,61; 2,92] | 1,21 [0,72; 2,04] | 6,55 [-10,77; 23,87] |
| | Adalimumab | 45 | 14 (31,1) | p-Wert ^b : 0,467 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NB | NB | -44,12 [-60,81; -27,43] |
| | Adalimumab | 34 | 15 (44,1) | p-Wert ^b : 0,092 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,858 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 15 (29,4) | 0,92 [0,41; 2,07] | 0,94 [0,54; 1,66] | -1,74 [-18,81; 15,34] |
| | Adalimumab | 61 | 19 (31,1) | p-Wert ^b : 0,843 | | |

Tabelle 4.2.8.1

PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 36 | 16 (44,4) | 1,04 [0,36; 2,99] | 1,02 [0,57; 1,85] | 0,97 [-24,99; 26,93] |
| | Adalimumab | 23 | 10 (43,5) | p-Wert ^b : 0,942 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,696 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 11 (40,7) | 1,26 [0,44; 3,57] | 1,15 [0,61; 2,20] | 5,45 [-19,08; 29,97] |
| | Adalimumab | 34 | 12 (35,3) | p-Wert ^b : 0,665 | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 20 (33,3) | 0,97 [0,44; 2,15] | 0,98 [0,58; 1,66] | -0,67 [-18,41; 17,07] |
| | Adalimumab | 50 | 17 (34,0) | p-Wert ^b : 0,942 | | |
| Verbesserung des SF-36 - psychische Gesundheit $\geq 5,0$ (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,001 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 22 (39,3) | 2,76 [1,18; 6,45] | 2,07 [1,11; 3,86] | 20,32 [4,03; 36,61] |
| | Adalimumab | 58 | 11 (19,0) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 5 (16,1) | 0,26 [0,08; 0,90] | 0,38 [0,15; 0,96] | -26,18 [-49,16; -3,19] |
| | Adalimumab | 26 | 11 (42,3) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,490 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 9 (24,3) | 1,23 [0,38; 3,97] | 1,18 [0,47; 2,93] | 3,63 [-16,58; 23,85] |
| | Adalimumab | 29 | 6 (20,7) | p-Wert ^b : 0,729 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 17 (38,6) | 1,65 [0,68; 3,98] | 1,40 [0,77; 2,53] | 10,98 [-8,27; 30,23] |
| | Adalimumab | 47 | 13 (27,7) | p-Wert ^b : 0,268 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | 0,33 [0,03; 4,40] | 0,44 [0,06; 3,29] | -20,83 [-65,72; 24,05] |
| | Adalimumab | 8 | 3 (37,5) | p-Wert ^b : 0,411 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,175 | | | | | | |

Tabelle 4.2.8.1
 PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 4 (16,7) | 0,43 [0,11; 1,66] | 0,52 [0,18; 1,51] | -15,33 [-38,93; 8,26] |
| | Adalimumab | 25 | 8 (32,0) | p-Wert ^b : 0,217 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 3 (27,3) | 1,03 [0,18; 5,95] | 1,02 [0,28; 3,67] | 0,61 [-33,94; 35,15] |
| | Adalimumab | 15 | 4 (26,7) | p-Wert ^b : 0,973 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 18 (39,1) | 1,86 [0,73; 4,73] | 1,53 [0,80; 2,91] | 13,49 [-6,18; 33,15] |
| | Adalimumab | 39 | 10 (25,6) | p-Wert ^b : 0,190 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 2 (33,3) | NB | NB | 33,33 [-4,39; 71,05] |
| | Adalimumab | 5 | 0 | p-Wert ^b : 0,174 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,481 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 19 (30,6) | 1,48 [0,66; 3,32] | 1,34 [0,74; 2,42] | 7,69 [-7,90; 23,28] |
| | Adalimumab | 61 | 14 (23,0) | p-Wert ^b : 0,338 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 8 (32,0) | 0,88 [0,27; 2,93] | 0,92 [0,41; 2,05] | -2,78 [-29,49; 23,92] |
| | Adalimumab | 23 | 8 (34,8) | p-Wert ^b : 0,840 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,625 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 6 (28,6) | 0,88 [0,21; 3,64] | 0,91 [0,34; 2,47] | -2,68 [-32,50; 27,14] |
| | Adalimumab | 16 | 5 (31,3) | p-Wert ^b : 0,862 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 7 (25,9) | 2,03 [0,56; 7,31] | 1,76 [0,63; 4,94] | 11,22 [-9,15; 31,59] |
| | Adalimumab | 34 | 5 (14,7) | p-Wert ^b : 0,278 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 14 (35,9) | 1,03 [0,39; 2,68] | 1,02 [0,55; 1,89] | 0,60 [-21,41; 22,62] |
| | Adalimumab | 34 | 12 (35,3) | p-Wert ^b : 0,957 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,370 | | | | | | |

Tabelle 4.2.8.1

PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 44 | 10 (22,7) | 0,91 [0,33; 2,48] | 0,93 [0,43; 2,01] | -1,66 [-19,72; 16,40] |
| | Adalimumab | 41 | 10 (24,4) | p-Wert ^b : 0,858 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 43 | 17 (39,5) | 1,69 [0,68; 4,17] | 1,42 [0,77; 2,60] | 11,63 [-8,20; 31,46] |
| | Adalimumab | 43 | 12 (27,9) | p-Wert ^b : 0,257 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,730 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 7 (15,2) | 0,86 [0,30; 2,47] | 0,88 [0,36; 2,14] | -2,02 [-16,25; 12,20] |
| | Adalimumab | 58 | 10 (17,2) | p-Wert ^b : 0,783 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 41 | 20 (48,8) | 1,11 [0,42; 2,97] | 1,06 [0,63; 1,78] | 2,63 [-21,89; 27,15] |
| | Adalimumab | 26 | 12 (46,2) | p-Wert ^b : 0,835 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,246 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 19 (35,8) | 1,68 [0,76; 3,72] | 1,43 [0,82; 2,50] | 10,85 [-5,86; 27,56] |
| | Adalimumab | 64 | 16 (25,0) | p-Wert ^b : 0,204 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 8 (23,5) | 0,68 [0,18; 2,54] | 0,75 [0,29; 1,94] | -7,72 [-34,54; 19,10] |
| | Adalimumab | 16 | 5 (31,3) | p-Wert ^b : 0,565 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,102 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 21 (28,4) | 0,83 [0,34; 2,06] | 0,88 [0,47; 1,64] | -3,88 [-23,28; 15,52] |
| | Adalimumab | 31 | 10 (32,3) | p-Wert ^b : 0,692 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 6 (50,0) | 3,08 [0,84; 11,38] | 2,04 [0,96; 4,32] | 25,51 [-5,24; 56,26] |
| | Adalimumab | 49 | 12 (24,5) | p-Wert ^b : 0,085 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,102 | | | | | | |

Tabelle 4.2.8.1

PS0008: Verbesserung der SF-36-PCS/ -MCS ≥ 5 Punkte (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 27 (35,1) | 1,67 [0,73; 3,81] | 1,43 [0,79; 2,61] | 10,62 [-5,85; 27,09] |
| | Adalimumab | 45 | 11 (24,4) | p-Wert ^b : 0,224 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NB | NB | -32,35 [-48,08; -16,63] |
| | Adalimumab | 34 | 11 (32,4) | p-Wert ^b : 0,183 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,966 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 16 (31,4) | 1,29 [0,57; 2,92] | 1,20 [0,67; 2,15] | 5,14 [-11,71; 22,00] |
| | Adalimumab | 61 | 16 (26,2) | p-Wert ^b : 0,550 | | |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 11 (30,6) | 1,25 [0,39; 4,02] | 1,17 [0,50; 2,73] | 4,47 [-18,95; 27,89] |
| | Adalimumab | 23 | 6 (26,1) | p-Wert ^b : 0,714 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,861 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 9 (33,3) | 1,20 [0,40; 3,56] | 1,13 [0,54; 2,39] | 3,92 [-19,55; 27,39] |
| | Adalimumab | 34 | 10 (29,4) | p-Wert ^b : 0,745 | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 18 (30,0) | 1,36 [0,58; 3,18] | 1,25 [0,67; 2,34] | 6,00 [-10,57; 22,57] |
| | Adalimumab | 50 | 12 (24,0) | p-Wert ^b : 0,484 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.3.1.1
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 56 | | 58 | |
| | Woche 4 | 55 | 7,5 (15,25) | 56 | 7,7 (15,96) |
| | Woche 8 | 54 | 11,1 (13,39) | 57 | 9,3 (15,08) |
| | Woche 12 | 54 | 8,3 (20,30) | 57 | 9,4 (12,16) |
| | Woche 16 | 52 | 13,0 (16,18) | 54 | 9,9 (14,06) |
| | Woche 24 | 49 | 11,5 (16,67) | 51 | 11,6 (15,34) |
| Weiblich | Baseline | 31 | | 26 | |
| | Woche 4 | 31 | 4,1 (20,86) | 24 | 4,4 (16,08) |
| | Woche 8 | 30 | 5,8 (16,72) | 26 | 8,5 (16,40) |
| | Woche 12 | 31 | 7,6 (16,02) | 26 | 6,6 (17,81) |
| | Woche 16 | 29 | 7,5 (16,61) | 25 | 8,2 (21,69) |
| | Woche 24 | 30 | 8,2 (16,59) | 25 | 7,6 (21,64) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 37 | | 29 | |
| | Woche 4 | 36 | 7,9 (14,25) | 28 | 7,3 (19,27) |
| | Woche 8 | 35 | 8,5 (14,92) | 29 | 11,5 (17,05) |
| | Woche 12 | 35 | 8,1 (19,73) | 29 | 11,3 (14,15) |
| | Woche 16 | 32 | 11,5 (14,80) | 29 | 10,9 (18,00) |
| | Woche 24 | 31 | 10,7 (15,86) | 27 | 16,0 (18,53) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 44 | | 47 | |
| | Woche 4 | 44 | 4,7 (20,50) | 45 | 6,9 (14,88) |
| | Woche 8 | 43 | 10,5 (15,41) | 46 | 8,1 (15,42) |
| | Woche 12 | 44 | 8,3 (19,13) | 46 | 7,8 (14,72) |
| | Woche 16 | 43 | 11,4 (18,31) | 42 | 9,1 (16,99) |
| | Woche 24 | 42 | 10,4 (18,06) | 42 | 7,2 (17,58) |

Tabelle 4.3.1.1
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 6 | | 8 | |
| | Woche 4 | 6 | 8,2 (9,41) | 7 | 3,3 (6,90) |
| | Woche 8 | 6 | 4,2 (8,59) | 8 | 5,6 (6,89) |
| | Woche 12 | 6 | 6,0 (10,47) | 8 | 2,3 (7,80) |
| | Woche 16 | 6 | 5,7 (10,80) | 8 | 5,1 (10,09) |
| | Woche 24 | 6 | 6,3 (10,11) | 7 | 6,4 (6,90) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 24 | | 25 | |
| | Woche 4 | 24 | 2,0 (18,38) | 24 | 7,2 (15,61) |
| | Woche 8 | 23 | 5,6 (9,80) | 25 | 10,2 (13,56) |
| | Woche 12 | 24 | 5,1 (12,07) | 25 | 7,5 (12,23) |
| | Woche 16 | 23 | 6,6 (10,66) | 24 | 10,1 (13,94) |
| | Woche 24 | 22 | 5,1 (11,65) | 24 | 8,9 (14,48) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 15 | |
| | Woche 4 | 11 | 2,6 (15,43) | 14 | 3,1 (12,66) |
| | Woche 8 | 10 | 11,8 (13,59) | 15 | 3,9 (13,64) |
| | Woche 12 | 11 | 0,0 (19,49) | 15 | 7,1 (13,35) |
| | Woche 16 | 10 | 13,4 (15,18) | 15 | 6,6 (12,93) |
| | Woche 24 | 10 | 9,2 (18,14) | 15 | 5,3 (17,30) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 46 | | 39 | |
| | Woche 4 | 45 | 8,5 (16,56) | 37 | 8,3 (18,24) |
| | Woche 8 | 46 | 10,6 (16,16) | 38 | 10,6 (17,72) |
| | Woche 12 | 45 | 10,8 (20,58) | 38 | 9,7 (16,37) |
| | Woche 16 | 43 | 12,7 (18,11) | 36 | 9,8 (20,46) |
| | Woche 24 | 42 | 12,4 (17,39) | 33 | 13,9 (20,22) |

Tabelle 4.3.1.1
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 5 | |
| | Woche 4 | 6 | 13,7 (22,29) | 5 | 3,0 (5,66) |
| | Woche 8 | 5 | 8,0 (23,28) | 5 | 7,4 (8,71) |
| | Woche 12 | 5 | 15,2 (23,66) | 5 | 8,4 (7,70) |
| | Woche 16 | 5 | 13,0 (25,73) | 4 | 11,5 (8,58) |
| | Woche 24 | 5 | 16,6 (24,17) | 4 | 7,3 (9,91) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 62 | | 61 | |
| | Woche 4 | 61 | 6,0 (17,79) | 57 | 4,4 (14,99) |
| | Woche 8 | 59 | 8,4 (13,63) | 60 | 7,3 (14,41) |
| | Woche 12 | 60 | 7,2 (18,39) | 60 | 7,0 (13,46) |
| | Woche 16 | 57 | 10,3 (15,01) | 56 | 8,6 (16,89) |
| | Woche 24 | 57 | 10,3 (15,61) | 53 | 9,1 (18,24) |
| > 100 kg | Baseline | 25 | | 23 | |
| | Woche 4 | 25 | 7,0 (16,88) | 23 | 12,3 (17,24) |
| | Woche 8 | 25 | 11,1 (17,39) | 23 | 13,7 (17,26) |
| | Woche 12 | 25 | 10,2 (19,82) | 23 | 12,4 (15,34) |
| | Woche 16 | 24 | 12,8 (19,69) | 23 | 11,3 (16,52) |
| | Woche 24 | 22 | 10,0 (19,37) | 23 | 13,0 (16,14) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 21 | | 16 | |
| | Woche 4 | 20 | 7,8 (14,75) | 15 | 1,8 (11,06) |
| | Woche 8 | 20 | 8,7 (12,42) | 16 | 6,4 (15,29) |
| | Woche 12 | 20 | 10,2 (13,55) | 16 | 7,1 (11,32) |
| | Woche 16 | 18 | 11,8 (14,30) | 15 | 9,3 (13,69) |
| | Woche 24 | 18 | 12,2 (15,82) | 15 | 13,5 (14,46) |

Tabelle 4.3.1.1
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 27 | | 34 | |
| | Woche 4 | 27 | 4,9 (10,86) | 32 | 6,3 (17,19) |
| | Woche 8 | 25 | 8,5 (10,91) | 33 | 7,9 (15,23) |
| | Woche 12 | 26 | 4,1 (20,30) | 33 | 8,7 (14,83) |
| | Woche 16 | 25 | 9,6 (13,15) | 31 | 8,4 (19,70) |
| | Woche 24 | 25 | 9,7 (12,11) | 28 | 10,0 (21,38) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 39 | | 34 | |
| | Woche 4 | 39 | 6,5 (22,09) | 33 | 9,3 (16,47) |
| | Woche 8 | 39 | 9,9 (18,02) | 34 | 11,4 (15,77) |
| | Woche 12 | 39 | 9,6 (19,97) | 34 | 9,0 (14,92) |
| | Woche 16 | 38 | 11,6 (19,41) | 33 | 10,3 (15,32) |
| | Woche 24 | 36 | 9,6 (19,76) | 33 | 9,1 (15,61) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 44 | | 41 | |
| | Woche 4 | 43 | 6,7 (15,22) | 39 | 11,1 (17,04) |
| | Woche 8 | 43 | 8,0 (15,28) | 41 | 13,3 (15,10) |
| | Woche 12 | 43 | 8,4 (16,95) | 41 | 11,5 (13,29) |
| | Woche 16 | 42 | 11,2 (17,90) | 39 | 11,2 (16,32) |
| | Woche 24 | 41 | 9,1 (17,68) | 38 | 12,7 (16,38) |
| ≥ Median | Baseline | 43 | | 43 | |
| | Woche 4 | 43 | 5,8 (19,57) | 41 | 2,6 (13,86) |
| | Woche 8 | 41 | 10,4 (14,35) | 42 | 4,9 (14,71) |
| | Woche 12 | 42 | 7,7 (20,64) | 42 | 5,5 (14,43) |
| | Woche 16 | 39 | 10,8 (14,96) | 40 | 7,6 (17,14) |
| | Woche 24 | 38 | 11,4 (15,54) | 38 | 7,8 (18,66) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |

Tabelle 4.3.1.1
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| PASI <20 | Baseline | 46 | | 58 | |
| | Woche 4 | 46 | 5,7 (16,73) | 54 | 5,1 (13,22) |
| | Woche 8 | 45 | 7,2 (13,78) | 57 | 6,9 (12,83) |
| | Woche 12 | 46 | 7,3 (18,56) | 57 | 6,3 (12,41) |
| | Woche 16 | 43 | 10,4 (14,64) | 55 | 6,1 (15,99) |
| | Woche 24 | 42 | 9,1 (13,70) | 52 | 7,3 (16,61) |
| PASI ≥20 | Baseline | 41 | | 26 | |
| | Woche 4 | 40 | 7,0 (18,40) | 26 | 10,0 (20,48) |
| | Woche 8 | 39 | 11,5 (15,74) | 26 | 13,7 (19,43) |
| | Woche 12 | 39 | 9,0 (19,19) | 26 | 13,4 (16,52) |
| | Woche 16 | 38 | 11,7 (18,45) | 24 | 16,8 (16,34) |
| | Woche 24 | 37 | 11,5 (19,53) | 24 | 16,6 (18,40) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 53 | | 64 | |
| | Woche 4 | 52 | 4,7 (19,78) | 61 | 8,4 (16,50) |
| | Woche 8 | 50 | 8,7 (16,35) | 64 | 10,5 (15,41) |
| | Woche 12 | 51 | 5,4 (21,30) | 64 | 10,7 (13,35) |
| | Woche 16 | 49 | 9,0 (17,39) | 62 | 11,2 (15,98) |
| | Woche 24 | 48 | 9,2 (17,55) | 60 | 11,5 (17,24) |
| Positiv | Baseline | 34 | | 16 | |
| | Woche 4 | 34 | 8,7 (12,96) | 16 | 3,6 (9,95) |
| | Woche 8 | 34 | 9,9 (12,34) | 16 | 6,4 (12,70) |
| | Woche 12 | 34 | 12,0 (13,46) | 16 | 2,9 (14,61) |
| | Woche 16 | 32 | 14,1 (14,61) | 16 | 3,1 (18,71) |
| | Woche 24 | 31 | 11,8 (15,21) | 15 | 6,7 (18,82) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.1.1
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 74 | | 31 | |
| | Woche 4 | 74 | 6,1 (17,45) | 31 | 8,6 (18,65) |
| | Woche 8 | 71 | 8,4 (14,11) | 31 | 9,9 (17,75) |
| | Woche 12 | 73 | 7,8 (18,07) | 31 | 7,9 (17,42) |
| | Woche 16 | 69 | 9,8 (15,69) | 29 | 7,4 (17,84) |
| | Woche 24 | 67 | 9,8 (16,80) | 29 | 7,8 (18,79) |
| Nein | Baseline | 12 | | 49 | |
| | Woche 4 | 12 | 7,3 (18,07) | 49 | 5,5 (14,09) |
| | Woche 8 | 12 | 15,2 (18,18) | 49 | 8,7 (14,39) |
| | Woche 12 | 12 | 9,3 (23,41) | 49 | 9,0 (12,23) |
| | Woche 16 | 12 | 18,0 (19,58) | 47 | 10,9 (16,51) |
| | Woche 24 | 12 | 12,6 (16,05) | 44 | 13,0 (16,15) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 77 | | 45 | |
| | Woche 4 | 77 | 6,9 (18,16) | 43 | 6,6 (15,08) |
| | Woche 8 | 75 | 9,9 (15,11) | 45 | 10,1 (15,50) |
| | Woche 12 | 77 | 8,5 (19,39) | 45 | 7,6 (13,86) |
| | Woche 16 | 77 | 11,4 (16,55) | 45 | 9,8 (16,06) |
| | Woche 24 | 74 | 10,6 (16,90) | 44 | 9,4 (18,46) |
| Nein | Baseline | 4 | | 34 | |
| | Woche 4 | 4 | 4,8 (9,22) | 33 | 6,9 (15,91) |
| | Woche 8 | 4 | 4,8 (16,66) | 34 | 8,5 (14,35) |
| | Woche 12 | 4 | 4,8 (14,97) | 34 | 10,7 (14,04) |
| | Woche 16 | 4 | 4,5 (14,53) | 34 | 8,7 (17,80) |
| | Woche 24 | 3 | 5,7 (16,50) | 32 | 11,5 (16,61) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.1.1
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 51 | | 61 | |
| | Woche 4 | 50 | 8,0 (15,94) | 57 | 5,8 (16,42) |
| | Woche 8 | 50 | 9,6 (14,76) | 60 | 8,4 (15,71) |
| | Woche 12 | 50 | 8,1 (19,96) | 60 | 7,8 (14,50) |
| | Woche 16 | 47 | 10,3 (17,23) | 56 | 8,4 (17,60) |
| | Woche 24 | 46 | 10,0 (18,31) | 53 | 9,6 (18,21) |
| Nein | Baseline | 36 | | 23 | |
| | Woche 4 | 36 | 3,9 (19,30) | 23 | 9,1 (14,88) |
| | Woche 8 | 34 | 8,7 (15,04) | 23 | 10,9 (14,79) |
| | Woche 12 | 35 | 8,1 (17,17) | 23 | 10,3 (13,20) |
| | Woche 16 | 34 | 12,1 (15,49) | 23 | 11,7 (14,49) |
| | Woche 24 | 33 | 10,5 (14,20) | 23 | 11,9 (16,45) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 27 | | 34 | |
| | Woche 4 | 27 | 9,3 (18,91) | 34 | 9,9 (17,30) |
| | Woche 8 | 27 | 14,2 (16,92) | 34 | 12,3 (15,87) |
| | Woche 12 | 27 | 12,6 (20,15) | 34 | 12,7 (15,47) |
| | Woche 16 | 26 | 15,9 (17,16) | 33 | 11,4 (18,08) |
| | Woche 24 | 24 | 14,4 (16,82) | 31 | 13,6 (16,51) |
| Nein | Baseline | 60 | | 50 | |
| | Woche 4 | 59 | 4,9 (16,71) | 46 | 4,4 (14,67) |
| | Woche 8 | 57 | 6,9 (13,18) | 49 | 6,8 (14,85) |
| | Woche 12 | 58 | 5,9 (17,86) | 49 | 5,6 (12,43) |
| | Woche 16 | 55 | 8,7 (15,73) | 46 | 7,9 (15,74) |
| | Woche 24 | 55 | 8,4 (16,35) | 45 | 8,0 (18,17) |

Tabelle 4.3.1.2
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| EQ-5D VAS | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,775 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 74,95 (17,15) | 49 | 84,94 (13,47) | 11,86 (1,65) | 1,98 [-2,61; 6,57] 0,394 | 0,17 [-0,22; 0,56] |
| | Adalimumab | 58 | 71,91 (17,92) | 51 | 84,04 (12,60) | 9,88 (1,62) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 79,61 (15,73) | 30 | 87,83 (13,24) | 10,76 (2,88) | 6,53 [-2,11; 15,17] 0,135 | 0,41 [-0,12; 0,95] |
| | Adalimumab | 26 | 70,50 (20,39) | 25 | 77,72 (21,37) | 4,23 (3,15) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,404 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 78,89 (14,15) | 31 | 88,55 (11,44) | 13,76 (1,89) | 1,88 [-3,80; 7,55] 0,511 | 0,18 [-0,34; 0,69] |
| | Adalimumab | 29 | 69,00 (20,61) | 27 | 84,33 (11,51) | 11,88 (2,06) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 74,39 (19,38) | 42 | 84,31 (15,10) | 11,11 (2,31) | 5,39 [-1,10; 11,87] 0,102 | 0,36 [-0,07; 0,79] |
| | Adalimumab | 47 | 71,04 (18,22) | 42 | 79,24 (19,21) | 5,72 (2,29) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 78,83 (6,74) | 6 | 85,17 (8,23) | 5,29 (3,07) | -0,72 [-9,98; 8,54] 0,866 | -0,10 [-1,19; 0,99] |
| | Adalimumab | 8 | 83,00 (6,78) | 7 | 89,14 (5,27) | 6,02 (2,65) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 79,63 (11,74) | 22 | 84,27 (9,87) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 75,24 (15,01) | 24 | 84,00 (11,24) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.1.2
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 76,00 (19,52) | 10 | 83,70 (11,64) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 15 | 79,07 (14,19) | 15 | 84,33 (12,02) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 76,20 (17,73) | 42 | 87,88 (15,45) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 39 | 66,36 (20,82) | 33 | 79,12 (20,71) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 68,83 (21,48) | 5 | 83,00 (12,04) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 5 | 69,80 (21,12) | 4 | 84,25 (12,18) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,698 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 77,87 (15,62) | 57 | 87,49 (10,51) | 11,74 (1,72) | 4,99 [0,10; 9,89] 0,046 | 0,39 [0,01; 0,76] |
| | Adalimumab | 61 | 71,90 (19,46) | 53 | 81,38 (17,73) | 6,75 (1,76) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 73,48 (19,15) | 22 | 82,27 (18,67) | 10,56 (2,83) | -1,39 [-9,52; 6,74] 0,732 | -0,10 [-0,69; 0,48] |
| | Adalimumab | 23 | 70,35 (16,47) | 23 | 83,30 (11,99) | 11,95 (2,87) | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,991 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 78,57 (14,21) | 18 | 89,61 (11,06) | 13,09 (2,48) | 1,77 [-5,83; 9,38] 0,636 | 0,17 [-0,52; 0,85] |
| | Adalimumab | 16 | 72,75 (20,11) | 15 | 86,60 (12,84) | 11,31 (2,74) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 79,52 (14,03) | 25 | 88,72 (8,70) | 12,24 (2,85) | 5,40 [-2,42; 13,22] 0,172 | 0,38 [-0,16; 0,93] |
| | Adalimumab | 34 | 70,09 (20,80) | 28 | 80,46 (20,25) | 6,84 (2,61) | | |

Tabelle 4.3.1.2
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 73,54 (19,33) | 36 | 82,39 (16,17) | 9,84 (2,17) | 1,28 [-5,04; 7,59] 0,688 | 0,10 [-0,38; 0,57] |
| | Adalimumab | 34 | 72,26 (15,84) | 33 | 81,12 (13,45) | 8,56 (2,30) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,357 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 75,61 (17,60) | 41 | 83,41 (15,88) | 10,48 (1,99) | -0,58 [-6,32; 5,16] 0,842 | -0,05 [-0,49; 0,40] |
| | Adalimumab | 41 | 69,15 (19,70) | 38 | 82,97 (13,19) | 11,05 (2,07) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 77,63 (15,90) | 38 | 88,87 (9,39) | 12,73 (2,16) | 7,46 [1,35; 13,57] 0,017 | 0,56 [0,10; 1,02] |
| | Adalimumab | 43 | 73,70 (17,44) | 38 | 80,95 (18,78) | 5,28 (2,16) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,266 | | | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 77,20 (13,60) | 42 | 86,05 (14,80) | 10,05 (2,01) | 3,55 [-1,81; 8,90] 0,192 | 0,27 [-0,14; 0,68] |
| | Adalimumab | 58 | 74,53 (17,17) | 52 | 81,88 (16,57) | 6,50 (1,80) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 75,95 (19,79) | 37 | 86,03 (11,73) | 13,74 (2,09) | 2,34 [-4,46; 9,14] 0,494 | 0,18 [-0,33; 0,70] |
| | Adalimumab | 26 | 64,65 (20,19) | 24 | 82,13 (15,56) | 11,40 (2,62) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,715 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 76,64 (17,13) | 48 | 85,31 (12,44) | 11,39 (1,69) | 1,72 [-2,79; 6,24] 0,451 | 0,15 [-0,23; 0,53] |
| | Adalimumab | 64 | 70,52 (19,15) | 60 | 82,78 (13,24) | 9,67 (1,52) | | |

Tabelle 4.3.1.2
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 76,56 (16,30) | 31 | 87,16 (14,83) | 11,45 (2,60) | 5,70 [-3,53; 14,94] 0,220 | 0,39 [-0,23; 1,01] |
| | Adalimumab | 16 | 73,38 (18,40) | 15 | 79,33 (25,34) | 5,75 (3,78) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,599 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 77,68 (15,96) | 67 | 87,00 (12,65) | 11,01 (1,66) | 6,81 [0,71; 12,91] 0,029 | 0,50 [0,06; 0,94] |
| | Adalimumab | 31 | 70,77 (17,64) | 29 | 79,76 (19,68) | 4,20 (2,57) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 68,08 (18,91) | 12 | 80,67 (16,45) | 11,44 (3,34) | -1,13 [-8,66; 6,40] 0,765 | -0,10 [-0,74; 0,54] |
| | Adalimumab | 49 | 70,73 (19,61) | 44 | 83,52 (13,51) | 12,57 (1,72) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,903 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 75,66 (17,34) | 74 | 86,03 (13,63) | 11,06 (1,56) | 2,59 [-2,50; 7,68] 0,315 | 0,19 [-0,18; 0,57] |
| | Adalimumab | 45 | 73,89 (16,58) | 44 | 83,05 (17,25) | 8,47 (2,04) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 80,50 (8,10) | 3 | 82,67 (11,72) | 10,00 (6,36) | -0,37 [-13,94; 13,20] 0,956 | -0,03 [-1,22; 1,15] |
| | Adalimumab | 34 | 69,56 (20,64) | 32 | 80,47 (14,66) | 10,37 (2,07) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,861 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 77,24 (16,29) | 46 | 86,54 (12,67) | 12,21 (2,04) | 5,36 [-0,19; 10,92] 0,058 | 0,39 [-0,01; 0,79] |
| | Adalimumab | 61 | 70,31 (18,96) | 53 | 80,00 (16,97) | 6,85 (1,89) | | |

Tabelle 4.3.1.2
 PS0008: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 75,72 (17,49) | 33 | 85,33 (14,46) | 10,51 (1,96) | -1,09 [-7,28; 5,09] 0,725 | -0,10 [-0,63; 0,44] |
| | Adalimumab | 23 | 74,57 (17,67) | 23 | 86,48 (13,36) | 11,60 (2,39) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,234 | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 74,89 (19,17) | 24 | 88,58 (13,56) | 16,63 (2,30) | 5,51 [-0,68; 11,70] 0,080 | 0,49 [-0,05; 1,03] |
| | Adalimumab | 34 | 65,65 (21,42) | 31 | 79,23 (15,33) | 11,12 (2,03) | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 77,38 (15,59) | 55 | 84,93 (13,26) | 8,85 (1,89) | 2,25 [-3,35; 7,85] 0,426 | 0,16 [-0,23; 0,56] |
| | Adalimumab | 50 | 75,44 (15,42) | 45 | 83,84 (16,60) | 6,59 (2,09) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| PSD - Juckreiz | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 53 | | 48 | |
| | Woche 4 | 43 | -4,6 (2,15) | 42 | -2,6 (1,99) |
| | Woche 8 | 41 | -5,2 (2,18) | 36 | -3,5 (2,42) |
| | Woche 12 | 44 | -5,8 (2,11) | 39 | -4,2 (2,48) |
| | Woche 16 | 44 | -5,6 (2,14) | 37 | -4,2 (2,50) |
| | Woche 20 | 43 | -6,0 (2,03) | 39 | -4,7 (2,61) |
| | Woche 24 | 38 | -6,0 (2,04) | 35 | -4,7 (2,71) |
| Weiblich | Baseline | 28 | | 20 | |
| | Woche 4 | 21 | -4,6 (2,64) | 16 | -2,6 (2,51) |
| | Woche 8 | 24 | -5,4 (2,44) | 16 | -3,5 (2,34) |
| | Woche 12 | 24 | -5,6 (2,61) | 17 | -3,7 (2,86) |
| | Woche 16 | 17 | -5,6 (2,62) | 17 | -3,8 (2,87) |
| | Woche 20 | 20 | -5,9 (2,44) | 15 | -4,4 (3,11) |
| | Woche 24 | 20 | -5,9 (2,33) | 14 | -4,4 (3,27) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 35 | | 25 | |
| | Woche 4 | 29 | -4,7 (2,45) | 21 | -2,1 (2,17) |
| | Woche 8 | 25 | -5,1 (2,23) | 21 | -2,8 (2,59) |
| | Woche 12 | 27 | -5,6 (1,96) | 20 | -3,2 (3,24) |
| | Woche 16 | 25 | -5,7 (2,20) | 20 | -3,5 (3,12) |
| | Woche 20 | 25 | -6,2 (2,09) | 21 | -4,2 (3,35) |
| | Woche 24 | 22 | -6,0 (2,20) | 17 | -3,6 (3,40) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 41 | | 37 | |
| | Woche 4 | 31 | -4,5 (2,28) | 32 | -3,2 (2,03) |
| | Woche 8 | 35 | -5,2 (2,40) | 26 | -4,3 (1,95) |
| | Woche 12 | 36 | -5,6 (2,59) | 32 | -4,9 (1,85) |
| | Woche 16 | 33 | -5,5 (2,42) | 28 | -5,0 (1,98) |
| | Woche 20 | 34 | -5,8 (2,29) | 27 | -5,4 (2,06) |
| | Woche 24 | 32 | -5,8 (2,21) | 28 | -5,5 (2,20) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 5 | | 6 | |
| | Woche 4 | 4 | -5,2 (1,72) | 5 | -1,2 (1,67) |
| | Woche 8 | 5 | -6,2 (1,45) | 5 | -1,7 (1,88) |
| | Woche 12 | 5 | -7,2 (0,73) | 4 | -1,6 (0,96) |
| | Woche 16 | 3 | -6,2 (0,80) | 6 | -2,1 (1,78) |
| | Woche 20 | 4 | -6,2 (1,53) | 6 | -2,5 (1,73) |
| | Woche 24 | 4 | -6,7 (0,62) | 4 | -2,8 (2,68) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 22 | | 20 | |
| | Woche 4 | 17 | -4,4 (2,26) | 17 | -3,0 (1,74) |
| | Woche 8 | 16 | -5,3 (2,20) | 15 | -3,8 (1,93) |
| | Woche 12 | 17 | -5,8 (2,07) | 17 | -3,9 (2,09) |
| | Woche 16 | 14 | -5,7 (2,06) | 14 | -4,0 (1,84) |
| | Woche 20 | 15 | -5,9 (2,14) | 14 | -4,7 (2,14) |
| | Woche 24 | 13 | -6,1 (2,39) | 12 | -4,4 (2,26) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 11 | |
| | Woche 4 | 7 | -2,8 (1,84) | 9 | -3,3 (2,97) |
| | Woche 8 | 8 | -3,6 (2,06) | 9 | -4,2 (2,75) |
| | Woche 12 | 9 | -3,7 (2,43) | 8 | -6,0 (2,18) |
| | Woche 16 | 10 | -3,7 (2,26) | 8 | -5,5 (2,98) |
| | Woche 20 | 8 | -4,3 (2,10) | 10 | -6,0 (2,49) |
| | Woche 24 | 9 | -4,4 (1,86) | 10 | -5,5 (3,24) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 43 | | 34 | |
| | Woche 4 | 38 | -5,2 (2,19) | 29 | -2,1 (1,99) |
| | Woche 8 | 38 | -5,6 (2,13) | 25 | -2,8 (2,26) |
| | Woche 12 | 39 | -6,2 (2,03) | 28 | -3,5 (2,79) |
| | Woche 16 | 36 | -6,2 (1,95) | 30 | -3,9 (2,83) |
| | Woche 20 | 35 | -6,5 (1,82) | 27 | -4,0 (3,03) |
| | Woche 24 | 32 | -6,5 (1,64) | 25 | -4,3 (3,09) |
| Asien/ Australien | Baseline | 5 | | 3 | |
| | Woche 4 | 2 | -1,6 (0,00) | 3 | -3,6 (2,29) |
| | Woche 8 | 3 | -3,9 (3,49) | 3 | -4,8 (3,79) |
| | Woche 12 | 3 | -5,0 (3,82) | 3 | -4,3 (2,78) |
| | Woche 16 | 1 | -0,7 (NB) | 2 | -2,9 (1,62) |
| | Woche 20 | 5 | -5,4 (3,34) | 3 | -5,4 (2,08) |
| | Woche 24 | 4 | -4,4 (3,56) | 2 | -4,4 (0,40) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 57 | | 50 | |
| | Woche 4 | 47 | -4,5 (2,44) | 41 | -2,3 (1,90) |
| | Woche 8 | 48 | -5,0 (2,31) | 40 | -3,0 (2,22) |
| | Woche 12 | 48 | -5,5 (2,38) | 43 | -3,4 (2,52) |
| | Woche 16 | 42 | -5,2 (2,28) | 40 | -3,8 (2,63) |
| | Woche 20 | 42 | -5,7 (2,20) | 42 | -4,2 (2,74) |
| | Woche 24 | 39 | -5,7 (2,27) | 39 | -4,3 (2,92) |
| > 100 kg | Baseline | 24 | | 18 | |
| | Woche 4 | 17 | -5,1 (1,89) | 17 | -3,5 (2,43) |
| | Woche 8 | 17 | -5,9 (2,02) | 12 | -5,1 (2,23) |
| | Woche 12 | 20 | -6,3 (1,96) | 13 | -6,1 (1,50) |
| | Woche 16 | 19 | -6,5 (2,00) | 14 | -5,1 (2,38) |
| | Woche 20 | 21 | -6,5 (1,98) | 12 | -6,2 (2,15) |
| | Woche 24 | 19 | -6,4 (1,75) | 10 | -5,6 (2,43) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| <25 kg/m ² | Baseline | 19 | | 11 | |
| | Woche 4 | 15 | -4,8 (2,41) | 9 | -1,5 (2,16) |
| | Woche 8 | 17 | -5,1 (2,30) | 8 | -2,6 (3,20) |
| | Woche 12 | 14 | -5,7 (2,08) | 8 | -3,5 (3,78) |
| | Woche 16 | 13 | -5,1 (1,89) | 8 | -3,9 (3,84) |
| | Woche 20 | 11 | -6,0 (1,72) | 9 | -4,5 (4,17) |
| | Woche 24 | 13 | -5,5 (1,86) | 6 | -4,8 (4,71) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 25 | | 30 | |
| | Woche 4 | 22 | -4,0 (2,14) | 25 | -3,0 (1,96) |
| | Woche 8 | 20 | -4,8 (2,21) | 24 | -3,3 (2,10) |
| | Woche 12 | 22 | -5,0 (2,32) | 27 | -3,9 (2,47) |
| | Woche 16 | 19 | -5,0 (2,08) | 26 | -4,3 (2,48) |
| | Woche 20 | 19 | -5,2 (1,97) | 26 | -4,3 (2,53) |
| | Woche 24 | 16 | -5,5 (1,97) | 27 | -4,4 (2,74) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 37 | | 27 | |
| | Woche 4 | 27 | -5,1 (2,33) | 24 | -2,7 (2,21) |
| | Woche 8 | 28 | -5,7 (2,28) | 20 | -4,0 (2,31) |
| | Woche 12 | 32 | -6,2 (2,28) | 21 | -4,5 (2,28) |
| | Woche 16 | 29 | -6,2 (2,42) | 20 | -4,0 (2,31) |
| | Woche 20 | 33 | -6,4 (2,30) | 19 | -5,2 (2,22) |
| | Woche 24 | 29 | -6,4 (2,29) | 16 | -4,8 (2,34) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 43 | | 36 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,3 (2,26) | 30 | -2,9 (2,08) |
| | Woche 8 | 32 | -4,7 (2,14) | 27 | -3,3 (2,35) |
| | Woche 12 | 32 | -5,6 (2,06) | 29 | -3,8 (2,48) |
| | Woche 16 | 32 | -5,5 (2,17) | 30 | -3,8 (2,31) |
| | Woche 20 | 32 | -6,0 (2,07) | 26 | -4,4 (2,66) |
| | Woche 24 | 31 | -5,7 (2,01) | 24 | -4,2 (2,49) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ Median | Baseline | 38 | | 32 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,0 (2,32) | 28 | -2,4 (2,18) |
| | Woche 8 | 33 | -5,8 (2,28) | 25 | -3,6 (2,44) |
| | Woche 12 | 36 | -5,8 (2,48) | 27 | -4,3 (2,72) |
| | Woche 16 | 29 | -5,7 (2,39) | 24 | -4,5 (2,93) |
| | Woche 20 | 31 | -6,0 (2,26) | 28 | -4,9 (2,83) |
| | Woche 24 | 27 | -6,2 (2,25) | 25 | -4,9 (3,17) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 42 | | 45 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,1 (2,40) | 38 | -2,5 (2,00) |
| | Woche 8 | 37 | -4,9 (2,32) | 37 | -3,4 (2,19) |
| | Woche 12 | 36 | -5,1 (2,48) | 38 | -3,9 (2,51) |
| | Woche 16 | 30 | -4,8 (2,43) | 37 | -3,9 (2,75) |
| | Woche 20 | 30 | -5,2 (2,40) | 36 | -4,1 (2,82) |
| | Woche 24 | 30 | -5,2 (2,37) | 35 | -4,2 (3,07) |
| PASI ≥20 | Baseline | 39 | | 23 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,2 (2,09) | 20 | -2,9 (2,38) |
| | Woche 8 | 28 | -5,7 (2,16) | 15 | -3,8 (2,82) |
| | Woche 12 | 32 | -6,4 (1,86) | 18 | -4,4 (2,78) |
| | Woche 16 | 31 | -6,4 (1,81) | 17 | -4,6 (2,26) |
| | Woche 20 | 33 | -6,7 (1,61) | 18 | -5,8 (2,20) |
| | Woche 24 | 28 | -6,7 (1,52) | 14 | -5,5 (2,02) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 50 | | 53 | |
| | Woche 4 | 39 | -4,5 (2,43) | 45 | -2,7 (2,10) |
| | Woche 8 | 42 | -5,2 (2,46) | 42 | -3,7 (2,31) |
| | Woche 12 | 44 | -5,7 (2,41) | 43 | -4,3 (2,42) |
| | Woche 16 | 38 | -5,7 (2,48) | 42 | -4,4 (2,39) |
| | Woche 20 | 44 | -6,0 (2,19) | 43 | -5,0 (2,52) |
| | Woche 24 | 39 | -6,1 (2,19) | 39 | -4,8 (2,80) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Positiv | Baseline | 31 | | 12 | |
| | Woche 4 | 25 | -4,8 (2,12) | 11 | -2,3 (2,42) |
| | Woche 8 | 23 | -5,4 (1,90) | 9 | -2,6 (2,76) |
| | Woche 12 | 24 | -5,8 (2,06) | 11 | -3,2 (3,15) |
| | Woche 16 | 23 | -5,4 (1,89) | 12 | -3,0 (3,14) |
| | Woche 20 | 19 | -5,9 (2,12) | 10 | -2,9 (3,18) |
| | Woche 24 | 19 | -5,7 (2,03) | 9 | -3,7 (3,19) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 68 | | 25 | |
| | Woche 4 | 52 | -4,7 (2,38) | 22 | -3,2 (2,10) |
| | Woche 8 | 55 | -5,2 (2,30) | 20 | -3,8 (2,14) |
| | Woche 12 | 56 | -5,6 (2,43) | 20 | -3,8 (2,47) |
| | Woche 16 | 49 | -5,4 (2,41) | 19 | -3,8 (2,56) |
| | Woche 20 | 51 | -5,9 (2,26) | 19 | -4,0 (2,68) |
| | Woche 24 | 46 | -5,8 (2,27) | 17 | -3,9 (2,64) |
| Nein | Baseline | 12 | | 40 | |
| | Woche 4 | 11 | -4,5 (1,80) | 35 | -2,4 (2,09) |
| | Woche 8 | 9 | -5,9 (1,57) | 30 | -3,3 (2,51) |
| | Woche 12 | 12 | -6,3 (1,34) | 34 | -4,2 (2,74) |
| | Woche 16 | 12 | -6,2 (1,43) | 33 | -4,3 (2,73) |
| | Woche 20 | 12 | -6,3 (1,65) | 33 | -5,0 (2,82) |
| | Woche 24 | 12 | -6,5 (1,35) | 31 | -4,9 (2,98) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 72 | | 39 | |
| | Woche 4 | 56 | -4,6 (2,31) | 32 | -2,6 (2,01) |
| | Woche 8 | 59 | -5,2 (2,26) | 30 | -3,7 (2,15) |
| | Woche 12 | 62 | -5,7 (2,36) | 32 | -4,4 (2,40) |
| | Woche 16 | 57 | -5,6 (2,33) | 29 | -4,4 (2,62) |
| | Woche 20 | 59 | -5,9 (2,19) | 32 | -4,9 (2,81) |
| | Woche 24 | 54 | -5,9 (2,19) | 28 | -5,0 (2,90) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 4 | | 26 | |
| | Woche 4 | 3 | -3,7 (2,24) | 24 | -2,7 (2,36) |
| | Woche 8 | 3 | -5,4 (1,12) | 21 | -3,1 (2,71) |
| | Woche 12 | 3 | -6,7 (0,71) | 22 | -3,6 (2,80) |
| | Woche 16 | 3 | -5,4 (0,63) | 24 | -3,7 (2,61) |
| | Woche 20 | 2 | -5,7 (2,42) | 21 | -4,1 (2,65) |
| | Woche 24 | 3 | -6,5 (0,78) | 20 | -3,9 (2,79) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 48 | | 50 | |
| | Woche 4 | 37 | -4,7 (2,44) | 45 | -2,6 (2,07) |
| | Woche 8 | 42 | -5,3 (2,26) | 40 | -3,4 (2,35) |
| | Woche 12 | 41 | -5,9 (2,29) | 42 | -3,9 (2,71) |
| | Woche 16 | 35 | -5,7 (2,28) | 40 | -4,1 (2,87) |
| | Woche 20 | 37 | -6,1 (2,17) | 41 | -4,4 (2,86) |
| | Woche 24 | 35 | -5,9 (2,15) | 38 | -4,5 (2,98) |
| Nein | Baseline | 33 | | 18 | |
| | Woche 4 | 27 | -4,6 (2,15) | 13 | -2,7 (2,37) |
| | Woche 8 | 23 | -5,1 (2,31) | 12 | -3,6 (2,56) |
| | Woche 12 | 27 | -5,5 (2,29) | 14 | -4,4 (2,22) |
| | Woche 16 | 26 | -5,4 (2,27) | 14 | -4,0 (1,71) |
| | Woche 20 | 26 | -5,9 (2,16) | 13 | -5,3 (2,28) |
| | Woche 24 | 23 | -6,0 (2,12) | 11 | -4,9 (2,44) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 27 | | 25 | |
| | Woche 4 | 24 | -5,0 (2,12) | 24 | -3,1 (2,37) |
| | Woche 8 | 23 | -6,0 (1,91) | 19 | -3,6 (3,05) |
| | Woche 12 | 25 | -6,1 (1,91) | 21 | -4,2 (3,25) |
| | Woche 16 | 25 | -6,2 (1,88) | 20 | -3,8 (3,28) |
| | Woche 20 | 23 | -6,3 (1,93) | 20 | -4,2 (3,51) |
| | Woche 24 | 23 | -6,4 (1,82) | 17 | -3,8 (3,50) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 54 | | 43 | |
| | Woche 4 | 40 | -4,4 (2,41) | 34 | -2,3 (1,90) |
| | Woche 8 | 42 | -4,8 (2,36) | 33 | -3,4 (1,93) |
| | Woche 12 | 43 | -5,5 (2,47) | 35 | -3,9 (2,14) |
| | Woche 16 | 36 | -5,2 (2,43) | 34 | -4,3 (2,15) |
| | Woche 20 | 40 | -5,8 (2,27) | 34 | -4,9 (2,18) |
| | Woche 24 | 35 | -5,6 (2,28) | 32 | -5,0 (2,40) |
| PSD - Schmerz | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 53 | | 48 | |
| | Woche 4 | 43 | -4,6 (2,20) | 42 | -2,6 (1,90) |
| | Woche 8 | 41 | -5,1 (2,28) | 36 | -3,6 (2,29) |
| | Woche 12 | 44 | -5,2 (2,67) | 39 | -4,1 (2,32) |
| | Woche 16 | 44 | -5,1 (2,73) | 37 | -4,3 (2,25) |
| | Woche 20 | 43 | -5,5 (2,65) | 39 | -4,6 (2,50) |
| | Woche 24 | 38 | -5,3 (2,46) | 35 | -4,7 (2,67) |
| Weiblich | Baseline | 28 | | 20 | |
| | Woche 4 | 21 | -4,8 (2,90) | 16 | -2,4 (2,63) |
| | Woche 8 | 24 | -5,3 (2,67) | 16 | -2,8 (2,88) |
| | Woche 12 | 24 | -5,7 (2,59) | 17 | -3,2 (3,34) |
| | Woche 16 | 17 | -6,0 (2,48) | 17 | -3,4 (3,38) |
| | Woche 20 | 20 | -5,8 (2,51) | 15 | -4,0 (3,12) |
| | Woche 24 | 20 | -5,8 (2,41) | 14 | -3,8 (3,22) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| <40 Jahre | Baseline | 35 | | 25 | |
| | Woche 4 | 29 | -4,7 (2,50) | 21 | -2,3 (2,39) |
| | Woche 8 | 25 | -4,9 (2,40) | 21 | -2,9 (2,94) |
| | Woche 12 | 27 | -5,2 (2,18) | 20 | -3,4 (3,47) |
| | Woche 16 | 25 | -5,3 (2,47) | 20 | -3,8 (3,02) |
| | Woche 20 | 25 | -5,8 (2,45) | 21 | -4,2 (2,97) |
| | Woche 24 | 22 | -5,5 (2,33) | 17 | -3,8 (3,27) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 41 | | 37 | |
| | Woche 4 | 31 | -4,8 (2,39) | 32 | -3,0 (1,82) |
| | Woche 8 | 35 | -5,4 (2,41) | 26 | -4,0 (1,87) |
| | Woche 12 | 36 | -5,5 (3,00) | 32 | -4,5 (1,90) |
| | Woche 16 | 33 | -5,3 (2,95) | 28 | -4,7 (2,14) |
| | Woche 20 | 34 | -5,6 (2,73) | 27 | -5,1 (2,15) |
| | Woche 24 | 32 | -5,6 (2,53) | 28 | -5,0 (2,20) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 5 | | 6 | |
| | Woche 4 | 4 | -3,7 (2,60) | 5 | -0,8 (1,72) |
| | Woche 8 | 5 | -4,7 (2,75) | 5 | -1,3 (2,08) |
| | Woche 12 | 5 | -5,1 (2,51) | 4 | -1,2 (1,70) |
| | Woche 16 | 3 | -6,0 (1,30) | 6 | -1,6 (2,41) |
| | Woche 20 | 4 | -4,3 (2,48) | 6 | -2,1 (2,60) |
| | Woche 24 | 4 | -4,9 (2,80) | 4 | -2,9 (4,35) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 22 | | 20 | |
| | Woche 4 | 17 | -4,4 (2,51) | 17 | -2,7 (1,88) |
| | Woche 8 | 16 | -5,1 (2,22) | 15 | -3,5 (2,29) |
| | Woche 12 | 17 | -4,8 (3,11) | 17 | -3,5 (2,36) |
| | Woche 16 | 14 | -4,9 (3,13) | 14 | -3,7 (2,43) |
| | Woche 20 | 15 | -4,8 (3,16) | 14 | -4,5 (2,70) |
| | Woche 24 | 13 | -4,7 (3,06) | 12 | -4,2 (2,84) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 11 | |
| | Woche 4 | 7 | -2,8 (1,68) | 9 | -3,3 (2,80) |
| | Woche 8 | 8 | -3,5 (2,15) | 9 | -4,1 (2,91) |
| | Woche 12 | 9 | -3,7 (2,33) | 8 | -5,9 (2,44) |
| | Woche 16 | 10 | -3,8 (2,16) | 8 | -5,5 (2,72) |
| | Woche 20 | 8 | -4,2 (1,98) | 10 | -5,9 (2,35) |
| | Woche 24 | 9 | -4,5 (1,61) | 10 | -5,2 (2,64) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 43 | | 34 | |
| | Woche 4 | 38 | -5,4 (2,29) | 29 | -2,2 (2,05) |
| | Woche 8 | 38 | -5,6 (2,37) | 25 | -2,8 (2,43) |
| | Woche 12 | 39 | -6,0 (2,24) | 28 | -3,3 (2,79) |
| | Woche 16 | 36 | -6,0 (2,36) | 30 | -3,7 (2,77) |
| | Woche 20 | 35 | -6,3 (2,18) | 27 | -3,7 (2,68) |
| | Woche 24 | 32 | -6,3 (2,10) | 25 | -4,2 (3,03) |
| Asien/ Australien | Baseline | 5 | | 3 | |
| | Woche 4 | 2 | -1,9 (0,86) | 3 | -3,5 (1,30) |
| | Woche 8 | 3 | -4,1 (3,62) | 3 | -4,7 (2,62) |
| | Woche 12 | 3 | -4,6 (3,64) | 3 | -5,0 (1,69) |
| | Woche 16 | 1 | -0,6 (NB) | 2 | -4,2 (0,34) |
| | Woche 20 | 5 | -5,1 (3,32) | 3 | -5,5 (1,74) |
| | Woche 24 | 4 | -4,3 (3,08) | 2 | -4,8 (1,92) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 57 | | 50 | |
| | Woche 4 | 47 | -4,6 (2,59) | 41 | -2,2 (1,86) |
| | Woche 8 | 48 | -5,0 (2,53) | 40 | -2,8 (2,25) |
| | Woche 12 | 48 | -5,1 (2,81) | 43 | -3,2 (2,50) |
| | Woche 16 | 42 | -5,0 (2,80) | 40 | -3,6 (2,57) |
| | Woche 20 | 42 | -5,3 (2,74) | 42 | -4,0 (2,56) |
| | Woche 24 | 39 | -5,3 (2,64) | 39 | -4,2 (2,88) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| > 100 kg | Baseline | 24 | | 18 | |
| | Woche 4 | 17 | -5,0 (1,95) | 17 | -3,5 (2,41) |
| | Woche 8 | 17 | -5,5 (2,06) | 12 | -5,0 (2,59) |
| | Woche 12 | 20 | -5,9 (2,13) | 13 | -6,0 (2,13) |
| | Woche 16 | 19 | -6,0 (2,28) | 14 | -5,1 (2,67) |
| | Woche 20 | 21 | -6,1 (2,24) | 12 | -5,8 (2,67) |
| | Woche 24 | 19 | -5,9 (1,94) | 10 | -5,4 (2,47) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 19 | | 11 | |
| | Woche 4 | 15 | -5,1 (2,66) | 9 | -1,4 (2,06) |
| | Woche 8 | 17 | -4,9 (2,68) | 8 | -1,9 (3,35) |
| | Woche 12 | 14 | -5,6 (2,44) | 8 | -3,1 (4,01) |
| | Woche 16 | 13 | -5,0 (2,41) | 8 | -3,5 (3,70) |
| | Woche 20 | 11 | -5,9 (2,15) | 9 | -4,2 (3,42) |
| | Woche 24 | 13 | -5,5 (2,10) | 6 | -4,4 (4,43) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 25 | | 30 | |
| | Woche 4 | 22 | -4,1 (2,31) | 25 | -2,8 (1,95) |
| | Woche 8 | 20 | -5,0 (2,38) | 24 | -3,2 (2,02) |
| | Woche 12 | 22 | -4,4 (3,10) | 27 | -3,6 (2,28) |
| | Woche 16 | 19 | -4,4 (3,15) | 26 | -4,0 (2,23) |
| | Woche 20 | 19 | -4,5 (3,01) | 26 | -4,1 (2,42) |
| | Woche 24 | 16 | -4,6 (2,93) | 27 | -4,2 (2,72) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 37 | | 27 | |
| | Woche 4 | 27 | -4,9 (2,40) | 24 | -2,8 (2,22) |
| | Woche 8 | 28 | -5,4 (2,32) | 20 | -4,0 (2,48) |
| | Woche 12 | 32 | -5,9 (2,24) | 21 | -4,5 (2,55) |
| | Woche 16 | 29 | -6,1 (2,28) | 20 | -4,2 (2,83) |
| | Woche 20 | 33 | -6,1 (2,35) | 19 | -5,0 (2,64) |
| | Woche 24 | 29 | -6,0 (2,22) | 16 | -4,8 (2,46) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| < Median | Baseline | 43 | | 36 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,1 (2,25) | 30 | -2,8 (2,33) |
| | Woche 8 | 32 | -4,4 (2,26) | 27 | -3,4 (2,73) |
| | Woche 12 | 32 | -5,0 (2,24) | 29 | -3,7 (2,70) |
| | Woche 16 | 32 | -5,2 (2,24) | 30 | -3,8 (2,52) |
| | Woche 20 | 32 | -5,5 (2,38) | 26 | -4,4 (2,48) |
| | Woche 24 | 31 | -5,1 (2,12) | 24 | -4,3 (2,71) |
| ≥ Median | Baseline | 38 | | 32 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,3 (2,50) | 28 | -2,3 (1,83) |
| | Woche 8 | 33 | -5,9 (2,34) | 25 | -3,3 (2,25) |
| | Woche 12 | 36 | -5,7 (2,93) | 27 | -4,0 (2,69) |
| | Woche 16 | 29 | -5,5 (3,12) | 24 | -4,3 (2,84) |
| | Woche 20 | 31 | -5,7 (2,83) | 28 | -4,4 (2,87) |
| | Woche 24 | 27 | -6,0 (2,72) | 25 | -4,5 (2,99) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 42 | | 45 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,4 (2,47) | 38 | -2,5 (2,02) |
| | Woche 8 | 37 | -5,0 (2,50) | 37 | -3,1 (2,45) |
| | Woche 12 | 36 | -5,1 (2,55) | 38 | -3,6 (2,69) |
| | Woche 16 | 30 | -4,8 (2,58) | 37 | -3,9 (2,85) |
| | Woche 20 | 30 | -5,1 (2,49) | 36 | -3,9 (2,90) |
| | Woche 24 | 30 | -5,2 (2,38) | 35 | -4,0 (3,11) |
| PASI ≥20 | Baseline | 39 | | 23 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,0 (2,39) | 20 | -2,7 (2,30) |
| | Woche 8 | 28 | -5,4 (2,31) | 15 | -3,9 (2,58) |
| | Woche 12 | 32 | -5,6 (2,74) | 18 | -4,3 (2,66) |
| | Woche 16 | 31 | -5,8 (2,72) | 17 | -4,4 (2,20) |
| | Woche 20 | 33 | -6,0 (2,65) | 18 | -5,5 (1,75) |
| | Woche 24 | 28 | -5,8 (2,50) | 14 | -5,4 (1,65) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Negativ | Baseline | 50 | | 53 | |
| | Woche 4 | 39 | -4,4 (2,49) | 45 | -2,8 (2,02) |
| | Woche 8 | 42 | -4,9 (2,48) | 42 | -3,7 (2,31) |
| | Woche 12 | 44 | -5,0 (2,80) | 43 | -4,3 (2,47) |
| | Woche 16 | 38 | -5,2 (2,89) | 42 | -4,4 (2,33) |
| | Woche 20 | 44 | -5,3 (2,65) | 43 | -4,9 (2,42) |
| | Woche 24 | 39 | -5,3 (2,47) | 39 | -4,8 (2,69) |
| Positiv | Baseline | 31 | | 12 | |
| | Woche 4 | 25 | -5,2 (2,29) | 11 | -1,9 (2,55) |
| | Woche 8 | 23 | -5,7 (2,21) | 9 | -1,7 (2,95) |
| | Woche 12 | 24 | -6,0 (2,21) | 11 | -2,5 (3,22) |
| | Woche 16 | 23 | -5,6 (2,30) | 12 | -2,5 (3,27) |
| | Woche 20 | 19 | -6,1 (2,43) | 10 | -2,3 (2,87) |
| | Woche 24 | 19 | -5,9 (2,40) | 9 | -2,9 (3,19) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 68 | | 25 | |
| | Woche 4 | 52 | -4,8 (2,51) | 22 | -3,0 (2,45) |
| | Woche 8 | 55 | -5,2 (2,46) | 20 | -3,4 (2,79) |
| | Woche 12 | 56 | -5,3 (2,80) | 20 | -3,3 (3,04) |
| | Woche 16 | 49 | -5,2 (2,82) | 19 | -3,4 (3,12) |
| | Woche 20 | 51 | -5,5 (2,71) | 19 | -3,9 (2,94) |
| | Woche 24 | 46 | -5,3 (2,55) | 17 | -3,6 (3,23) |
| Nein | Baseline | 12 | | 40 | |
| | Woche 4 | 11 | -4,4 (1,80) | 35 | -2,4 (1,84) |
| | Woche 8 | 9 | -5,6 (1,75) | 30 | -3,4 (2,33) |
| | Woche 12 | 12 | -5,8 (1,69) | 34 | -4,2 (2,50) |
| | Woche 16 | 12 | -5,9 (1,99) | 33 | -4,4 (2,41) |
| | Woche 20 | 12 | -5,8 (2,10) | 33 | -4,8 (2,54) |
| | Woche 24 | 12 | -6,2 (1,90) | 31 | -4,9 (2,55) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 72 | | 39 | |
| | Woche 4 | 56 | -4,8 (2,38) | 32 | -2,5 (2,05) |
| | Woche 8 | 59 | -5,3 (2,33) | 30 | -3,3 (2,46) |
| | Woche 12 | 62 | -5,4 (2,67) | 32 | -4,1 (2,68) |
| | Woche 16 | 57 | -5,3 (2,77) | 29 | -4,2 (2,72) |
| | Woche 20 | 59 | -5,7 (2,60) | 32 | -4,6 (2,81) |
| | Woche 24 | 54 | -5,6 (2,44) | 28 | -4,6 (2,95) |
| Nein | Baseline | 4 | | 26 | |
| | Woche 4 | 3 | -2,1 (2,17) | 24 | -2,7 (2,28) |
| | Woche 8 | 3 | -3,7 (3,21) | 21 | -3,3 (2,60) |
| | Woche 12 | 3 | -4,4 (2,98) | 22 | -3,5 (2,73) |
| | Woche 16 | 3 | -5,5 (0,76) | 24 | -3,8 (2,66) |
| | Woche 20 | 2 | -2,8 (2,47) | 21 | -4,1 (2,53) |
| | Woche 24 | 3 | -4,4 (2,98) | 20 | -4,1 (2,76) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 48 | | 50 | |
| | Woche 4 | 37 | -4,8 (2,49) | 45 | -2,5 (2,01) |
| | Woche 8 | 42 | -5,2 (2,39) | 40 | -3,2 (2,43) |
| | Woche 12 | 41 | -5,4 (2,81) | 42 | -3,7 (2,76) |
| | Woche 16 | 35 | -5,5 (2,88) | 40 | -3,9 (2,86) |
| | Woche 20 | 37 | -5,6 (2,74) | 41 | -4,1 (2,78) |
| | Woche 24 | 35 | -5,4 (2,61) | 38 | -4,3 (3,02) |
| Nein | Baseline | 33 | | 18 | |
| | Woche 4 | 27 | -4,5 (2,38) | 13 | -2,7 (2,48) |
| | Woche 8 | 23 | -5,0 (2,49) | 12 | -3,8 (2,69) |
| | Woche 12 | 27 | -5,2 (2,39) | 14 | -4,4 (2,41) |
| | Woche 16 | 26 | -5,2 (2,42) | 14 | -4,4 (2,01) |
| | Woche 20 | 26 | -5,6 (2,42) | 13 | -5,5 (2,01) |
| | Woche 24 | 23 | -5,7 (2,20) | 11 | -4,9 (2,06) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 27 | | 25 | |
| | Woche 4 | 24 | -5,3 (2,46) | 24 | -3,2 (2,42) |
| | Woche 8 | 23 | -6,1 (2,22) | 19 | -3,7 (3,17) |
| | Woche 12 | 25 | -6,2 (2,18) | 21 | -4,2 (3,31) |
| | Woche 16 | 25 | -6,2 (2,25) | 20 | -4,1 (3,26) |
| | Woche 20 | 23 | -6,3 (2,30) | 20 | -4,4 (3,15) |
| | Woche 24 | 23 | -6,4 (2,17) | 17 | -3,8 (3,30) |
| Nein | Baseline | 54 | | 43 | |
| | Woche 4 | 40 | -4,4 (2,37) | 34 | -2,1 (1,77) |
| | Woche 8 | 42 | -4,7 (2,38) | 33 | -3,1 (2,01) |
| | Woche 12 | 43 | -4,9 (2,78) | 35 | -3,6 (2,24) |
| | Woche 16 | 36 | -4,7 (2,81) | 34 | -4,0 (2,28) |
| | Woche 20 | 40 | -5,2 (2,69) | 34 | -4,5 (2,38) |
| | Woche 24 | 35 | -4,9 (2,45) | 32 | -4,7 (2,54) |
| PSD - Schuppung | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 53 | | 48 | |
| | Woche 4 | 43 | -5,1 (2,45) | 42 | -2,7 (1,86) |
| | Woche 8 | 41 | -5,9 (2,46) | 36 | -3,5 (2,37) |
| | Woche 12 | 44 | -6,3 (2,33) | 39 | -4,4 (2,53) |
| | Woche 16 | 44 | -6,2 (2,32) | 37 | -4,3 (2,56) |
| | Woche 20 | 43 | -6,4 (2,24) | 39 | -5,0 (2,72) |
| | Woche 24 | 38 | -6,4 (2,14) | 35 | -5,1 (2,83) |
| Weiblich | Baseline | 28 | | 20 | |
| | Woche 4 | 21 | -5,3 (2,98) | 16 | -2,8 (2,37) |
| | Woche 8 | 24 | -5,9 (2,53) | 16 | -3,1 (2,33) |
| | Woche 12 | 24 | -6,3 (2,30) | 17 | -3,7 (2,61) |
| | Woche 16 | 17 | -6,3 (2,35) | 17 | -4,0 (2,55) |
| | Woche 20 | 20 | -6,5 (2,17) | 15 | -4,4 (2,61) |
| | Woche 24 | 20 | -6,4 (2,03) | 14 | -3,9 (3,05) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 35 | | 25 | |
| | Woche 4 | 29 | -5,4 (2,95) | 21 | -2,6 (2,28) |
| | Woche 8 | 25 | -5,9 (2,86) | 21 | -3,2 (2,82) |
| | Woche 12 | 27 | -6,4 (2,39) | 20 | -4,0 (3,30) |
| | Woche 16 | 25 | -6,4 (2,49) | 20 | -4,1 (3,07) |
| | Woche 20 | 25 | -6,7 (2,38) | 21 | -5,0 (3,22) |
| | Woche 24 | 22 | -6,5 (2,23) | 17 | -4,3 (3,74) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 41 | | 37 | |
| | Woche 4 | 31 | -4,9 (2,44) | 32 | -3,0 (1,74) |
| | Woche 8 | 35 | -5,7 (2,37) | 26 | -3,9 (1,75) |
| | Woche 12 | 36 | -6,1 (2,38) | 32 | -4,6 (1,85) |
| | Woche 16 | 33 | -6,1 (2,28) | 28 | -4,8 (1,94) |
| | Woche 20 | 34 | -6,2 (2,18) | 27 | -5,3 (2,00) |
| | Woche 24 | 32 | -6,3 (2,11) | 28 | -5,4 (2,12) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 5 | | 6 | |
| | Woche 4 | 4 | -6,0 (0,67) | 5 | -1,1 (1,66) |
| | Woche 8 | 5 | -6,5 (0,50) | 5 | -1,4 (2,02) |
| | Woche 12 | 5 | -7,2 (0,89) | 4 | -1,3 (1,34) |
| | Woche 16 | 3 | -7,0 (1,00) | 6 | -1,9 (2,06) |
| | Woche 20 | 4 | -6,9 (0,91) | 6 | -2,5 (2,41) |
| | Woche 24 | 4 | -7,0 (0,93) | 4 | -2,6 (3,07) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 22 | | 20 | |
| | Woche 4 | 17 | -5,1 (2,59) | 17 | -3,1 (1,68) |
| | Woche 8 | 16 | -5,7 (1,85) | 15 | -3,8 (2,08) |
| | Woche 12 | 17 | -6,2 (1,78) | 17 | -4,1 (2,06) |
| | Woche 16 | 14 | -6,0 (1,70) | 14 | -3,9 (2,06) |
| | Woche 20 | 15 | -6,4 (1,89) | 14 | -5,2 (2,16) |
| | Woche 24 | 13 | -6,5 (2,03) | 12 | -4,8 (1,93) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 11 | |
| | Woche 4 | 7 | -3,2 (2,17) | 9 | -3,4 (2,58) |
| | Woche 8 | 8 | -4,6 (3,32) | 9 | -4,5 (2,84) |
| | Woche 12 | 9 | -4,4 (2,87) | 8 | -6,0 (2,57) |
| | Woche 16 | 10 | -4,9 (3,04) | 8 | -5,4 (2,60) |
| | Woche 20 | 8 | -4,2 (2,12) | 10 | -6,2 (2,43) |
| | Woche 24 | 9 | -5,0 (1,77) | 10 | -5,5 (2,82) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 43 | | 34 | |
| | Woche 4 | 38 | -5,7 (2,55) | 29 | -2,2 (1,91) |
| | Woche 8 | 38 | -6,3 (2,42) | 25 | -2,7 (2,18) |
| | Woche 12 | 39 | -6,9 (2,16) | 28 | -3,5 (2,65) |
| | Woche 16 | 36 | -6,8 (2,13) | 30 | -4,0 (2,76) |
| | Woche 20 | 35 | -7,1 (2,00) | 27 | -4,0 (2,80) |
| | Woche 24 | 32 | -7,0 (1,98) | 25 | -4,4 (3,33) |
| Asien/ Australien | Baseline | 5 | | 3 | |
| | Woche 4 | 2 | -2,7 (0,66) | 3 | -3,4 (2,25) |
| | Woche 8 | 3 | -4,7 (3,08) | 3 | -4,3 (2,46) |
| | Woche 12 | 3 | -5,2 (2,68) | 3 | -5,8 (1,90) |
| | Woche 16 | 1 | -2,7 (NB) | 2 | -5,0 (1,63) |
| | Woche 20 | 5 | -5,6 (2,54) | 3 | -6,5 (2,75) |
| | Woche 24 | 4 | -5,1 (2,28) | 2 | -6,4 (3,74) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 57 | | 50 | |
| | Woche 4 | 47 | -5,2 (2,78) | 41 | -2,2 (1,70) |
| | Woche 8 | 48 | -5,9 (2,61) | 40 | -2,9 (2,12) |
| | Woche 12 | 48 | -6,3 (2,38) | 43 | -3,5 (2,39) |
| | Woche 16 | 42 | -6,2 (2,40) | 40 | -3,9 (2,51) |
| | Woche 20 | 42 | -6,4 (2,30) | 42 | -4,5 (2,68) |
| | Woche 24 | 39 | -6,4 (2,20) | 39 | -4,5 (3,01) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| > 100 kg | Baseline | 24 | | 18 | |
| | Woche 4 | 17 | -5,2 (2,14) | 17 | -3,9 (2,20) |
| | Woche 8 | 17 | -5,9 (2,11) | 12 | -5,2 (2,18) |
| | Woche 12 | 20 | -6,2 (2,16) | 13 | -6,2 (2,01) |
| | Woche 16 | 19 | -6,4 (2,15) | 14 | -5,1 (2,51) |
| | Woche 20 | 21 | -6,5 (2,05) | 12 | -6,2 (2,29) |
| | Woche 24 | 19 | -6,4 (1,88) | 10 | -5,8 (2,35) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 19 | | 11 | |
| | Woche 4 | 15 | -6,1 (2,92) | 9 | -1,6 (1,86) |
| | Woche 8 | 17 | -6,4 (2,56) | 8 | -2,6 (2,98) |
| | Woche 12 | 14 | -7,2 (2,11) | 8 | -3,8 (3,20) |
| | Woche 16 | 13 | -6,7 (2,04) | 8 | -4,3 (2,88) |
| | Woche 20 | 11 | -7,5 (1,98) | 9 | -4,9 (3,16) |
| | Woche 24 | 13 | -6,8 (2,13) | 6 | -4,7 (4,86) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 25 | | 30 | |
| | Woche 4 | 22 | -4,2 (2,49) | 25 | -2,8 (1,71) |
| | Woche 8 | 20 | -5,1 (2,88) | 24 | -3,1 (2,01) |
| | Woche 12 | 22 | -5,4 (2,61) | 27 | -3,7 (2,38) |
| | Woche 16 | 19 | -5,4 (2,61) | 26 | -4,1 (2,57) |
| | Woche 20 | 19 | -5,3 (2,32) | 26 | -4,4 (2,62) |
| | Woche 24 | 16 | -5,6 (2,35) | 27 | -4,5 (2,67) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 37 | | 27 | |
| | Woche 4 | 27 | -5,5 (2,36) | 24 | -3,1 (2,23) |
| | Woche 8 | 28 | -6,1 (2,03) | 20 | -4,1 (2,39) |
| | Woche 12 | 32 | -6,5 (2,00) | 21 | -4,9 (2,48) |
| | Woche 16 | 29 | -6,6 (2,14) | 20 | -4,3 (2,50) |
| | Woche 20 | 33 | -6,7 (1,97) | 19 | -5,5 (2,52) |
| | Woche 24 | 29 | -6,7 (1,85) | 16 | -5,2 (2,55) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| < Median | Baseline | 43 | | 36 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,9 (2,48) | 30 | -2,9 (2,22) |
| | Woche 8 | 32 | -5,4 (2,26) | 27 | -3,4 (2,46) |
| | Woche 12 | 32 | -6,0 (2,11) | 29 | -4,2 (2,48) |
| | Woche 16 | 32 | -6,1 (2,04) | 30 | -4,3 (2,36) |
| | Woche 20 | 32 | -6,4 (2,00) | 26 | -4,9 (2,64) |
| | Woche 24 | 31 | -6,0 (1,93) | 24 | -4,7 (2,90) |
| ≥ Median | Baseline | 38 | | 32 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,4 (2,75) | 28 | -2,5 (1,73) |
| | Woche 8 | 33 | -6,3 (2,62) | 25 | -3,4 (2,25) |
| | Woche 12 | 36 | -6,6 (2,46) | 27 | -4,1 (2,68) |
| | Woche 16 | 29 | -6,4 (2,60) | 24 | -4,2 (2,81) |
| | Woche 20 | 31 | -6,5 (2,42) | 28 | -4,8 (2,75) |
| | Woche 24 | 27 | -6,9 (2,19) | 25 | -4,9 (2,98) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 42 | | 45 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,9 (2,80) | 38 | -2,8 (1,80) |
| | Woche 8 | 37 | -5,7 (2,65) | 37 | -3,3 (2,24) |
| | Woche 12 | 36 | -5,9 (2,59) | 38 | -3,9 (2,49) |
| | Woche 16 | 30 | -5,6 (2,66) | 37 | -3,9 (2,59) |
| | Woche 20 | 30 | -5,8 (2,44) | 36 | -4,3 (2,66) |
| | Woche 24 | 30 | -5,7 (2,20) | 35 | -4,3 (3,02) |
| PASI ≥20 | Baseline | 39 | | 23 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,5 (2,41) | 20 | -2,6 (2,36) |
| | Woche 8 | 28 | -6,0 (2,24) | 15 | -3,6 (2,64) |
| | Woche 12 | 32 | -6,7 (1,87) | 18 | -4,7 (2,69) |
| | Woche 16 | 31 | -6,8 (1,76) | 17 | -4,9 (2,36) |
| | Woche 20 | 33 | -7,0 (1,80) | 18 | -6,0 (2,39) |
| | Woche 24 | 28 | -7,2 (1,70) | 14 | -5,9 (2,39) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Negativ | Baseline | 50 | | 53 | |
| | Woche 4 | 39 | -5,1 (2,68) | 45 | -2,8 (1,98) |
| | Woche 8 | 42 | -5,7 (2,47) | 42 | -3,6 (2,33) |
| | Woche 12 | 44 | -6,2 (2,32) | 43 | -4,4 (2,50) |
| | Woche 16 | 38 | -6,3 (2,28) | 42 | -4,4 (2,47) |
| | Woche 20 | 44 | -6,4 (2,11) | 43 | -5,2 (2,54) |
| | Woche 24 | 39 | -6,5 (2,04) | 39 | -5,0 (2,72) |
| Positiv | Baseline | 31 | | 12 | |
| | Woche 4 | 25 | -5,4 (2,56) | 11 | -2,3 (2,16) |
| | Woche 8 | 23 | -6,2 (2,48) | 9 | -2,4 (2,40) |
| | Woche 12 | 24 | -6,5 (2,30) | 11 | -3,4 (2,69) |
| | Woche 16 | 23 | -6,2 (2,41) | 12 | -3,6 (2,81) |
| | Woche 20 | 19 | -6,4 (2,45) | 10 | -3,4 (3,01) |
| | Woche 24 | 19 | -6,3 (2,22) | 9 | -3,8 (3,80) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 68 | | 25 | |
| | Woche 4 | 52 | -5,4 (2,65) | 22 | -3,2 (2,34) |
| | Woche 8 | 55 | -6,0 (2,51) | 20 | -3,7 (2,40) |
| | Woche 12 | 56 | -6,3 (2,42) | 20 | -4,1 (2,52) |
| | Woche 16 | 49 | -6,1 (2,44) | 19 | -4,1 (2,68) |
| | Woche 20 | 51 | -6,4 (2,29) | 19 | -4,6 (2,76) |
| | Woche 24 | 46 | -6,4 (2,17) | 17 | -4,2 (3,14) |
| Nein | Baseline | 12 | | 40 | |
| | Woche 4 | 11 | -4,6 (2,14) | 35 | -2,5 (1,68) |
| | Woche 8 | 9 | -5,8 (1,76) | 30 | -3,3 (2,30) |
| | Woche 12 | 12 | -6,2 (1,71) | 34 | -4,2 (2,68) |
| | Woche 16 | 12 | -6,6 (1,74) | 33 | -4,3 (2,57) |
| | Woche 20 | 12 | -6,5 (1,86) | 33 | -5,0 (2,74) |
| | Woche 24 | 12 | -6,6 (1,79) | 31 | -5,1 (2,83) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 72 | | 39 | |
| | Woche 4 | 56 | -5,2 (2,60) | 32 | -2,6 (1,89) |
| | Woche 8 | 59 | -5,9 (2,48) | 30 | -3,6 (2,05) |
| | Woche 12 | 62 | -6,3 (2,38) | 32 | -4,8 (2,20) |
| | Woche 16 | 57 | -6,3 (2,38) | 29 | -4,8 (2,25) |
| | Woche 20 | 59 | -6,4 (2,25) | 32 | -5,4 (2,55) |
| | Woche 24 | 54 | -6,4 (2,15) | 28 | -5,4 (2,84) |
| Nein | Baseline | 4 | | 26 | |
| | Woche 4 | 3 | -4,3 (2,80) | 24 | -2,9 (2,21) |
| | Woche 8 | 3 | -6,1 (0,51) | 21 | -3,1 (2,77) |
| | Woche 12 | 3 | -6,5 (1,00) | 22 | -3,4 (2,85) |
| | Woche 16 | 3 | -5,8 (0,96) | 24 | -3,5 (2,78) |
| | Woche 20 | 2 | -7,0 (0,88) | 21 | -4,1 (2,79) |
| | Woche 24 | 3 | -6,5 (1,00) | 20 | -3,9 (2,94) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 48 | | 50 | |
| | Woche 4 | 37 | -5,4 (2,63) | 45 | -2,7 (1,80) |
| | Woche 8 | 42 | -6,1 (2,43) | 40 | -3,4 (2,24) |
| | Woche 12 | 41 | -6,6 (2,17) | 42 | -4,0 (2,64) |
| | Woche 16 | 35 | -6,6 (2,08) | 40 | -4,1 (2,73) |
| | Woche 20 | 37 | -6,6 (2,12) | 41 | -4,6 (2,75) |
| | Woche 24 | 35 | -6,5 (2,03) | 38 | -4,6 (3,07) |
| Nein | Baseline | 33 | | 18 | |
| | Woche 4 | 27 | -4,9 (2,61) | 13 | -2,7 (2,64) |
| | Woche 8 | 23 | -5,5 (2,55) | 12 | -3,7 (2,74) |
| | Woche 12 | 27 | -5,8 (2,45) | 14 | -4,7 (2,30) |
| | Woche 16 | 26 | -5,8 (2,55) | 14 | -4,6 (1,91) |
| | Woche 20 | 26 | -6,2 (2,34) | 13 | -5,7 (2,28) |
| | Woche 24 | 23 | -6,3 (2,20) | 11 | -5,2 (2,34) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 27 | | 25 | |
| | Woche 4 | 24 | -5,1 (2,63) | 24 | -3,1 (2,28) |
| | Woche 8 | 23 | -6,0 (2,47) | 19 | -3,4 (3,07) |
| | Woche 12 | 25 | -6,3 (2,20) | 21 | -4,2 (3,25) |
| | Woche 16 | 25 | -6,4 (2,19) | 20 | -3,9 (3,21) |
| | Woche 20 | 23 | -6,4 (2,21) | 20 | -4,3 (3,24) |
| | Woche 24 | 23 | -6,5 (2,10) | 17 | -3,7 (3,67) |
| Nein | Baseline | 54 | | 43 | |
| | Woche 4 | 40 | -5,3 (2,63) | 34 | -2,4 (1,74) |
| | Woche 8 | 42 | -5,8 (2,49) | 33 | -3,4 (1,85) |
| | Woche 12 | 43 | -6,3 (2,39) | 35 | -4,1 (2,08) |
| | Woche 16 | 36 | -6,1 (2,42) | 34 | -4,4 (2,08) |
| | Woche 20 | 40 | -6,5 (2,22) | 34 | -5,2 (2,27) |
| | Woche 24 | 35 | -6,3 (2,10) | 32 | -5,3 (2,28) |
| PSD - Rötung | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 53 | | 48 | |
| | Woche 4 | 43 | -4,8 (2,34) | 42 | -2,7 (1,85) |
| | Woche 8 | 41 | -5,4 (2,48) | 36 | -3,5 (2,24) |
| | Woche 12 | 44 | -5,9 (2,25) | 39 | -4,3 (2,35) |
| | Woche 16 | 44 | -6,0 (2,26) | 37 | -4,4 (2,22) |
| | Woche 20 | 43 | -6,2 (2,18) | 39 | -4,9 (2,57) |
| | Woche 24 | 38 | -6,1 (2,09) | 35 | -4,8 (2,66) |
| Weiblich | Baseline | 28 | | 20 | |
| | Woche 4 | 21 | -5,2 (2,53) | 16 | -2,3 (2,14) |
| | Woche 8 | 24 | -5,6 (2,27) | 16 | -2,8 (1,85) |
| | Woche 12 | 24 | -6,0 (2,37) | 17 | -3,2 (2,30) |
| | Woche 16 | 17 | -6,1 (2,10) | 17 | -3,6 (2,44) |
| | Woche 20 | 20 | -6,2 (2,02) | 15 | -4,2 (2,53) |
| | Woche 24 | 20 | -6,4 (1,88) | 14 | -4,1 (3,03) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 35 | | 25 | |
| | Woche 4 | 29 | -5,1 (2,69) | 21 | -2,2 (1,73) |
| | Woche 8 | 25 | -5,6 (2,77) | 21 | -2,9 (2,27) |
| | Woche 12 | 27 | -6,0 (2,33) | 20 | -3,6 (2,75) |
| | Woche 16 | 25 | -6,3 (2,43) | 20 | -3,9 (2,54) |
| | Woche 20 | 25 | -6,7 (2,27) | 21 | -4,5 (2,93) |
| | Woche 24 | 22 | -6,2 (2,27) | 17 | -4,0 (3,33) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 41 | | 37 | |
| | Woche 4 | 31 | -4,7 (2,22) | 32 | -3,1 (1,93) |
| | Woche 8 | 35 | -5,3 (2,23) | 26 | -3,9 (1,91) |
| | Woche 12 | 36 | -5,7 (2,38) | 32 | -4,5 (1,97) |
| | Woche 16 | 33 | -5,7 (2,10) | 28 | -4,7 (1,98) |
| | Woche 20 | 34 | -5,9 (2,06) | 27 | -5,2 (2,05) |
| | Woche 24 | 32 | -6,1 (1,94) | 28 | -5,2 (2,22) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 5 | | 6 | |
| | Woche 4 | 4 | -5,5 (1,33) | 5 | -0,5 (0,87) |
| | Woche 8 | 5 | -6,1 (1,31) | 5 | -1,2 (1,03) |
| | Woche 12 | 5 | -6,8 (0,84) | 4 | -1,4 (1,25) |
| | Woche 16 | 3 | -6,6 (1,25) | 6 | -2,1 (1,76) |
| | Woche 20 | 4 | -6,2 (1,33) | 6 | -2,9 (2,70) |
| | Woche 24 | 4 | -6,7 (0,93) | 4 | -3,1 (3,12) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 22 | | 20 | |
| | Woche 4 | 17 | -5,1 (2,45) | 17 | -2,8 (1,77) |
| | Woche 8 | 16 | -5,8 (1,92) | 15 | -3,6 (2,03) |
| | Woche 12 | 17 | -5,9 (1,70) | 17 | -3,9 (2,04) |
| | Woche 16 | 14 | -6,0 (1,48) | 14 | -3,8 (2,22) |
| | Woche 20 | 15 | -6,1 (1,66) | 14 | -4,9 (2,36) |
| | Woche 24 | 13 | -6,3 (1,81) | 12 | -4,4 (2,24) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 11 | |
| | Woche 4 | 7 | -2,9 (1,55) | 9 | -3,0 (2,15) |
| | Woche 8 | 8 | -3,9 (2,54) | 9 | -4,0 (2,37) |
| | Woche 12 | 9 | -4,2 (2,92) | 8 | -5,9 (1,84) |
| | Woche 16 | 10 | -4,4 (2,51) | 8 | -5,4 (2,58) |
| | Woche 20 | 8 | -4,2 (1,82) | 10 | -6,1 (2,08) |
| | Woche 24 | 9 | -4,7 (1,66) | 10 | -5,5 (3,11) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 43 | | 34 | |
| | Woche 4 | 38 | -5,4 (2,26) | 29 | -2,2 (1,99) |
| | Woche 8 | 38 | -5,8 (2,38) | 25 | -2,8 (1,95) |
| | Woche 12 | 39 | -6,4 (2,08) | 28 | -3,3 (2,45) |
| | Woche 16 | 36 | -6,6 (2,08) | 30 | -4,0 (2,29) |
| | Woche 20 | 35 | -6,9 (1,88) | 27 | -4,0 (2,71) |
| | Woche 24 | 32 | -6,8 (1,79) | 25 | -4,4 (2,97) |
| Asien/ Australien | Baseline | 5 | | 3 | |
| | Woche 4 | 2 | -1,6 (0,90) | 3 | -3,1 (1,89) |
| | Woche 8 | 3 | -3,9 (3,24) | 3 | -3,7 (3,49) |
| | Woche 12 | 3 | -4,5 (3,71) | 3 | -4,4 (2,56) |
| | Woche 16 | 1 | -1,8 (NB) | 2 | -3,3 (0,00) |
| | Woche 20 | 5 | -5,2 (3,14) | 3 | -5,3 (2,06) |
| | Woche 24 | 4 | -4,5 (2,95) | 2 | -4,3 (1,41) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 57 | | 50 | |
| | Woche 4 | 47 | -4,9 (2,42) | 41 | -2,2 (1,81) |
| | Woche 8 | 48 | -5,4 (2,42) | 40 | -2,8 (2,04) |
| | Woche 12 | 48 | -5,9 (2,31) | 43 | -3,3 (2,29) |
| | Woche 16 | 42 | -5,9 (2,18) | 40 | -3,8 (2,30) |
| | Woche 20 | 42 | -6,2 (2,05) | 42 | -4,3 (2,52) |
| | Woche 24 | 39 | -6,2 (2,02) | 39 | -4,4 (2,77) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| > 100 kg | Baseline | 24 | | 18 | |
| | Woche 4 | 17 | -5,0 (2,37) | 17 | -3,4 (1,99) |
| | Woche 8 | 17 | -5,6 (2,33) | 12 | -4,7 (1,82) |
| | Woche 12 | 20 | -5,9 (2,27) | 13 | -6,0 (1,27) |
| | Woche 16 | 19 | -6,2 (2,30) | 14 | -4,9 (2,16) |
| | Woche 20 | 21 | -6,2 (2,29) | 12 | -6,2 (2,18) |
| | Woche 24 | 19 | -6,2 (2,03) | 10 | -5,6 (2,59) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 19 | | 11 | |
| | Woche 4 | 15 | -5,4 (2,75) | 9 | -1,7 (2,16) |
| | Woche 8 | 17 | -5,8 (2,83) | 8 | -2,9 (3,04) |
| | Woche 12 | 14 | -6,6 (2,25) | 8 | -4,0 (3,25) |
| | Woche 16 | 13 | -6,1 (2,47) | 8 | -4,6 (2,36) |
| | Woche 20 | 11 | -7,3 (1,90) | 9 | -4,9 (3,21) |
| | Woche 24 | 13 | -6,2 (2,25) | 6 | -5,1 (4,09) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 25 | | 30 | |
| | Woche 4 | 22 | -4,3 (2,23) | 25 | -2,9 (1,82) |
| | Woche 8 | 20 | -5,1 (2,40) | 24 | -3,2 (1,76) |
| | Woche 12 | 22 | -5,4 (2,45) | 27 | -3,7 (2,25) |
| | Woche 16 | 19 | -5,6 (2,17) | 26 | -4,2 (2,32) |
| | Woche 20 | 19 | -5,5 (2,02) | 26 | -4,3 (2,49) |
| | Woche 24 | 16 | -5,8 (1,89) | 27 | -4,5 (2,65) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 37 | | 27 | |
| | Woche 4 | 27 | -5,1 (2,30) | 24 | -2,5 (1,92) |
| | Woche 8 | 28 | -5,5 (2,13) | 20 | -3,5 (2,22) |
| | Woche 12 | 32 | -6,0 (2,15) | 21 | -4,2 (2,22) |
| | Woche 16 | 29 | -6,2 (2,15) | 20 | -3,7 (2,30) |
| | Woche 20 | 33 | -6,3 (2,12) | 19 | -5,0 (2,37) |
| | Woche 24 | 29 | -6,4 (1,99) | 16 | -4,7 (2,53) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| < Median | Baseline | 43 | | 36 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,6 (2,34) | 30 | -2,5 (1,94) |
| | Woche 8 | 32 | -5,1 (2,46) | 27 | -3,0 (2,09) |
| | Woche 12 | 32 | -5,8 (2,13) | 29 | -3,7 (2,06) |
| | Woche 16 | 32 | -5,9 (2,17) | 30 | -3,9 (1,92) |
| | Woche 20 | 32 | -6,2 (2,03) | 26 | -4,4 (2,50) |
| | Woche 24 | 31 | -5,7 (1,89) | 24 | -4,2 (2,54) |
| ≥ Median | Baseline | 38 | | 32 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,2 (2,44) | 28 | -2,6 (1,94) |
| | Woche 8 | 33 | -5,8 (2,30) | 25 | -3,5 (2,19) |
| | Woche 12 | 36 | -6,0 (2,43) | 27 | -4,2 (2,66) |
| | Woche 16 | 29 | -6,1 (2,27) | 24 | -4,3 (2,73) |
| | Woche 20 | 31 | -6,2 (2,23) | 28 | -4,9 (2,62) |
| | Woche 24 | 27 | -6,7 (2,03) | 25 | -5,0 (2,95) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 42 | | 45 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,6 (2,49) | 38 | -2,6 (1,86) |
| | Woche 8 | 37 | -5,4 (2,55) | 37 | -3,2 (2,05) |
| | Woche 12 | 36 | -5,6 (2,59) | 38 | -3,8 (2,30) |
| | Woche 16 | 30 | -5,6 (2,48) | 37 | -3,9 (2,31) |
| | Woche 20 | 30 | -5,7 (2,36) | 36 | -4,2 (2,63) |
| | Woche 24 | 30 | -5,6 (2,18) | 35 | -4,3 (2,96) |
| PASI ≥20 | Baseline | 39 | | 23 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,2 (2,28) | 20 | -2,4 (2,09) |
| | Woche 8 | 28 | -5,6 (2,19) | 15 | -3,3 (2,41) |
| | Woche 12 | 32 | -6,2 (1,86) | 18 | -4,3 (2,52) |
| | Woche 16 | 31 | -6,4 (1,84) | 17 | -4,7 (2,24) |
| | Woche 20 | 33 | -6,7 (1,79) | 18 | -5,7 (2,14) |
| | Woche 24 | 28 | -6,8 (1,62) | 14 | -5,5 (1,99) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Negativ | Baseline | 50 | | 53 | |
| | Woche 4 | 39 | -4,6 (2,48) | 45 | -2,7 (1,83) |
| | Woche 8 | 42 | -5,2 (2,47) | 42 | -3,4 (2,04) |
| | Woche 12 | 44 | -5,7 (2,40) | 43 | -4,2 (2,29) |
| | Woche 16 | 38 | -6,0 (2,25) | 42 | -4,3 (2,31) |
| | Woche 20 | 44 | -6,2 (2,09) | 43 | -5,1 (2,41) |
| | Woche 24 | 39 | -6,3 (1,93) | 39 | -4,9 (2,77) |
| Positiv | Baseline | 31 | | 12 | |
| | Woche 4 | 25 | -5,3 (2,23) | 11 | -2,2 (2,44) |
| | Woche 8 | 23 | -5,9 (2,21) | 9 | -2,5 (2,59) |
| | Woche 12 | 24 | -6,3 (2,04) | 11 | -3,2 (2,63) |
| | Woche 16 | 23 | -6,0 (2,18) | 12 | -3,5 (2,25) |
| | Woche 20 | 19 | -6,3 (2,21) | 10 | -3,1 (2,70) |
| | Woche 24 | 19 | -6,0 (2,19) | 9 | -3,5 (2,69) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 68 | | 25 | |
| | Woche 4 | 52 | -5,1 (2,36) | 22 | -3,0 (1,94) |
| | Woche 8 | 55 | -5,6 (2,41) | 20 | -3,5 (1,89) |
| | Woche 12 | 56 | -5,9 (2,39) | 20 | -3,7 (1,95) |
| | Woche 16 | 49 | -6,0 (2,31) | 19 | -3,9 (2,02) |
| | Woche 20 | 51 | -6,2 (2,17) | 19 | -4,3 (2,35) |
| | Woche 24 | 46 | -6,1 (2,07) | 17 | -4,1 (2,51) |
| Nein | Baseline | 12 | | 40 | |
| | Woche 4 | 11 | -4,4 (2,33) | 35 | -2,4 (1,88) |
| | Woche 8 | 9 | -5,3 (1,88) | 30 | -3,2 (2,31) |
| | Woche 12 | 12 | -6,0 (1,72) | 34 | -4,1 (2,65) |
| | Woche 16 | 12 | -6,1 (1,79) | 33 | -4,3 (2,53) |
| | Woche 20 | 12 | -6,2 (1,92) | 33 | -4,9 (2,74) |
| | Woche 24 | 12 | -6,5 (1,77) | 31 | -4,9 (2,93) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 72 | | 39 | |
| | Woche 4 | 56 | -4,9 (2,38) | 32 | -2,6 (1,84) |
| | Woche 8 | 59 | -5,5 (2,38) | 30 | -3,4 (2,00) |
| | Woche 12 | 62 | -5,9 (2,35) | 32 | -4,4 (2,14) |
| | Woche 16 | 57 | -6,0 (2,27) | 29 | -4,5 (1,98) |
| | Woche 20 | 59 | -6,2 (2,16) | 32 | -5,0 (2,47) |
| | Woche 24 | 54 | -6,2 (2,08) | 28 | -5,0 (2,60) |
| Nein | Baseline | 4 | | 26 | |
| | Woche 4 | 3 | -3,8 (1,55) | 24 | -2,6 (2,13) |
| | Woche 8 | 3 | -5,4 (0,81) | 21 | -3,0 (2,38) |
| | Woche 12 | 3 | -6,4 (0,26) | 22 | -3,5 (2,62) |
| | Woche 16 | 3 | -5,6 (0,74) | 24 | -3,7 (2,65) |
| | Woche 20 | 2 | -5,5 (1,25) | 21 | -4,2 (2,72) |
| | Woche 24 | 3 | -6,4 (0,19) | 20 | -4,0 (3,00) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 48 | | 50 | |
| | Woche 4 | 37 | -5,1 (2,41) | 45 | -2,7 (1,95) |
| | Woche 8 | 42 | -5,7 (2,38) | 40 | -3,3 (2,13) |
| | Woche 12 | 41 | -6,3 (2,03) | 42 | -3,9 (2,49) |
| | Woche 16 | 35 | -6,4 (2,04) | 40 | -4,1 (2,46) |
| | Woche 20 | 37 | -6,5 (1,91) | 41 | -4,5 (2,72) |
| | Woche 24 | 35 | -6,3 (1,93) | 38 | -4,5 (2,93) |
| Nein | Baseline | 33 | | 18 | |
| | Woche 4 | 27 | -4,7 (2,40) | 13 | -2,2 (1,88) |
| | Woche 8 | 23 | -5,1 (2,39) | 12 | -3,0 (2,24) |
| | Woche 12 | 27 | -5,3 (2,51) | 14 | -4,1 (2,00) |
| | Woche 16 | 26 | -5,4 (2,32) | 14 | -4,1 (1,84) |
| | Woche 20 | 26 | -5,8 (2,36) | 13 | -5,3 (1,93) |
| | Woche 24 | 23 | -6,1 (2,16) | 11 | -5,0 (2,14) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 27 | | 25 | |
| | Woche 4 | 24 | -5,1 (2,52) | 24 | -3,0 (1,89) |
| | Woche 8 | 23 | -6,0 (2,30) | 19 | -3,3 (2,42) |
| | Woche 12 | 25 | -6,3 (2,34) | 21 | -4,0 (2,85) |
| | Woche 16 | 25 | -6,4 (2,11) | 20 | -3,9 (2,55) |
| | Woche 20 | 23 | -6,5 (2,22) | 20 | -4,3 (3,00) |
| | Woche 24 | 23 | -6,7 (2,02) | 17 | -3,9 (3,35) |
| Nein | Baseline | 54 | | 43 | |
| | Woche 4 | 40 | -4,8 (2,33) | 34 | -2,2 (1,92) |
| | Woche 8 | 42 | -5,2 (2,40) | 33 | -3,2 (1,99) |
| | Woche 12 | 43 | -5,7 (2,24) | 35 | -3,9 (2,06) |
| | Woche 16 | 36 | -5,7 (2,24) | 34 | -4,2 (2,17) |
| | Woche 20 | 40 | -6,1 (2,06) | 34 | -4,9 (2,26) |
| | Woche 24 | 35 | -5,9 (1,96) | 32 | -5,0 (2,36) |
| PSD - Brennen | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 53 | | 48 | |
| | Woche 4 | 43 | -4,6 (2,06) | 42 | -2,6 (2,07) |
| | Woche 8 | 41 | -5,0 (2,19) | 36 | -3,4 (2,71) |
| | Woche 12 | 44 | -5,2 (2,62) | 39 | -4,0 (2,86) |
| | Woche 16 | 44 | -5,1 (2,62) | 37 | -4,2 (2,66) |
| | Woche 20 | 43 | -5,4 (2,56) | 39 | -4,6 (2,74) |
| | Woche 24 | 38 | -5,2 (2,43) | 35 | -4,5 (2,88) |
| Weiblich | Baseline | 28 | | 20 | |
| | Woche 4 | 21 | -4,9 (2,93) | 16 | -2,6 (2,67) |
| | Woche 8 | 24 | -5,6 (2,68) | 16 | -2,9 (2,81) |
| | Woche 12 | 24 | -5,9 (2,60) | 17 | -3,2 (3,17) |
| | Woche 16 | 17 | -5,9 (2,54) | 17 | -3,5 (3,22) |
| | Woche 20 | 20 | -6,0 (2,43) | 15 | -3,8 (3,34) |
| | Woche 24 | 20 | -6,0 (2,27) | 14 | -3,7 (3,55) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 35 | | 25 | |
| | Woche 4 | 29 | -4,7 (2,40) | 21 | -2,1 (2,39) |
| | Woche 8 | 25 | -5,0 (2,33) | 21 | -2,6 (3,18) |
| | Woche 12 | 27 | -5,5 (2,07) | 20 | -3,1 (3,68) |
| | Woche 16 | 25 | -5,4 (2,21) | 20 | -3,5 (3,28) |
| | Woche 20 | 25 | -6,0 (2,17) | 21 | -3,8 (3,34) |
| | Woche 24 | 22 | -5,7 (2,19) | 17 | -3,3 (3,76) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 41 | | 37 | |
| | Woche 4 | 31 | -4,8 (2,42) | 32 | -3,3 (1,95) |
| | Woche 8 | 35 | -5,4 (2,47) | 26 | -4,2 (2,08) |
| | Woche 12 | 36 | -5,4 (3,07) | 32 | -4,6 (2,18) |
| | Woche 16 | 33 | -5,2 (2,99) | 28 | -4,8 (2,33) |
| | Woche 20 | 34 | -5,4 (2,79) | 27 | -5,2 (2,30) |
| | Woche 24 | 32 | -5,5 (2,61) | 28 | -5,1 (2,34) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 5 | | 6 | |
| | Woche 4 | 4 | -4,1 (2,04) | 5 | -0,6 (1,60) |
| | Woche 8 | 5 | -5,1 (2,34) | 5 | -1,3 (2,01) |
| | Woche 12 | 5 | -5,4 (1,99) | 4 | -1,0 (2,09) |
| | Woche 16 | 3 | -5,7 (1,12) | 6 | -1,9 (2,32) |
| | Woche 20 | 4 | -4,4 (1,89) | 6 | -2,3 (2,60) |
| | Woche 24 | 4 | -5,1 (2,06) | 4 | -2,4 (3,01) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 22 | | 20 | |
| | Woche 4 | 17 | -4,5 (2,38) | 17 | -2,7 (1,98) |
| | Woche 8 | 16 | -5,1 (2,25) | 15 | -3,4 (2,45) |
| | Woche 12 | 17 | -4,9 (3,21) | 17 | -3,4 (2,60) |
| | Woche 16 | 14 | -4,6 (3,12) | 14 | -3,5 (2,63) |
| | Woche 20 | 15 | -4,7 (3,08) | 14 | -4,4 (3,09) |
| | Woche 24 | 13 | -4,5 (2,92) | 12 | -3,7 (2,73) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 11 | |
| | Woche 4 | 7 | -2,7 (1,67) | 9 | -3,6 (2,91) |
| | Woche 8 | 8 | -3,5 (2,06) | 9 | -4,1 (2,87) |
| | Woche 12 | 9 | -3,7 (2,38) | 8 | -5,9 (2,37) |
| | Woche 16 | 10 | -3,7 (2,23) | 8 | -5,7 (2,76) |
| | Woche 20 | 8 | -4,1 (1,99) | 10 | -5,9 (2,27) |
| | Woche 24 | 9 | -4,5 (1,69) | 10 | -5,2 (2,70) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 43 | | 34 | |
| | Woche 4 | 38 | -5,4 (2,19) | 29 | -2,3 (2,07) |
| | Woche 8 | 38 | -5,7 (2,30) | 25 | -2,9 (2,70) |
| | Woche 12 | 39 | -6,2 (2,10) | 28 | -3,5 (3,14) |
| | Woche 16 | 36 | -6,1 (2,17) | 30 | -3,9 (2,90) |
| | Woche 20 | 35 | -6,4 (1,93) | 27 | -3,8 (2,97) |
| | Woche 24 | 32 | -6,4 (1,97) | 25 | -4,2 (3,47) |
| Asien/ Australien | Baseline | 5 | | 3 | |
| | Woche 4 | 2 | -1,7 (1,14) | 3 | -2,4 (3,17) |
| | Woche 8 | 3 | -4,3 (3,53) | 3 | -3,5 (4,56) |
| | Woche 12 | 3 | -4,6 (3,39) | 3 | -3,4 (3,32) |
| | Woche 16 | 1 | -1,7 (NB) | 2 | -1,8 (1,55) |
| | Woche 20 | 5 | -4,9 (3,36) | 3 | -4,5 (2,50) |
| | Woche 24 | 4 | -4,2 (3,08) | 2 | -3,2 (0,30) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 57 | | 50 | |
| | Woche 4 | 47 | -4,7 (2,52) | 41 | -2,1 (2,02) |
| | Woche 8 | 48 | -5,1 (2,49) | 40 | -2,7 (2,50) |
| | Woche 12 | 48 | -5,2 (2,80) | 43 | -3,1 (2,71) |
| | Woche 16 | 42 | -5,0 (2,71) | 40 | -3,5 (2,70) |
| | Woche 20 | 42 | -5,3 (2,61) | 42 | -3,9 (2,82) |
| | Woche 24 | 39 | -5,3 (2,54) | 39 | -3,9 (3,08) |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| > 100 kg | Baseline | 24 | | 18 | |
| | Woche 4 | 17 | -4,9 (1,90) | 17 | -3,7 (2,37) |
| | Woche 8 | 17 | -5,6 (2,04) | 12 | -5,2 (2,70) |
| | Woche 12 | 20 | -5,9 (2,07) | 13 | -6,2 (2,45) |
| | Woche 16 | 19 | -6,2 (2,21) | 14 | -5,3 (2,93) |
| | Woche 20 | 21 | -6,1 (2,27) | 12 | -6,0 (2,68) |
| | Woche 24 | 19 | -5,9 (2,04) | 10 | -5,6 (2,74) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 19 | | 11 | |
| | Woche 4 | 15 | -5,2 (2,65) | 9 | -1,7 (1,72) |
| | Woche 8 | 17 | -5,2 (2,72) | 8 | -2,3 (3,20) |
| | Woche 12 | 14 | -5,9 (2,46) | 8 | -3,5 (3,53) |
| | Woche 16 | 13 | -5,2 (2,33) | 8 | -4,1 (3,10) |
| | Woche 20 | 11 | -6,2 (1,78) | 9 | -4,5 (3,64) |
| | Woche 24 | 13 | -5,6 (2,14) | 6 | -4,4 (4,91) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 25 | | 30 | |
| | Woche 4 | 22 | -4,2 (2,13) | 25 | -2,8 (2,24) |
| | Woche 8 | 20 | -4,8 (2,26) | 24 | -3,2 (2,40) |
| | Woche 12 | 22 | -4,4 (3,09) | 27 | -3,5 (2,75) |
| | Woche 16 | 19 | -4,3 (3,10) | 26 | -3,9 (2,55) |
| | Woche 20 | 19 | -4,4 (2,86) | 26 | -4,0 (2,67) |
| | Woche 24 | 16 | -4,6 (2,76) | 27 | -4,1 (2,85) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 37 | | 27 | |
| | Woche 4 | 27 | -4,9 (2,36) | 24 | -2,7 (2,38) |
| | Woche 8 | 28 | -5,5 (2,28) | 20 | -3,8 (2,89) |
| | Woche 12 | 32 | -5,9 (2,15) | 21 | -4,3 (3,05) |
| | Woche 16 | 29 | -6,1 (2,19) | 20 | -4,0 (3,22) |
| | Woche 20 | 33 | -6,0 (2,35) | 19 | -4,9 (2,92) |
| | Woche 24 | 29 | -6,0 (2,20) | 16 | -4,5 (2,81) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| < Median | Baseline | 43 | | 36 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,3 (2,09) | 30 | -2,8 (2,28) |
| | Woche 8 | 32 | -4,6 (2,23) | 27 | -3,3 (2,69) |
| | Woche 12 | 32 | -5,3 (2,11) | 29 | -3,6 (2,70) |
| | Woche 16 | 32 | -5,4 (2,02) | 30 | -3,8 (2,41) |
| | Woche 20 | 32 | -5,7 (2,17) | 26 | -4,3 (2,49) |
| | Woche 24 | 31 | -5,2 (2,00) | 24 | -4,1 (2,62) |
| ≥ Median | Baseline | 38 | | 32 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,2 (2,55) | 28 | -2,4 (2,20) |
| | Woche 8 | 33 | -5,8 (2,41) | 25 | -3,3 (2,81) |
| | Woche 12 | 36 | -5,6 (3,01) | 27 | -3,9 (3,24) |
| | Woche 16 | 29 | -5,2 (3,16) | 24 | -4,3 (3,33) |
| | Woche 20 | 31 | -5,5 (2,85) | 28 | -4,5 (3,28) |
| | Woche 24 | 27 | -5,8 (2,78) | 25 | -4,4 (3,49) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 42 | | 45 | |
| | Woche 4 | 32 | -4,4 (2,50) | 38 | -2,6 (2,17) |
| | Woche 8 | 37 | -5,1 (2,52) | 37 | -3,1 (2,71) |
| | Woche 12 | 36 | -5,2 (2,55) | 38 | -3,6 (3,00) |
| | Woche 16 | 30 | -4,9 (2,49) | 37 | -3,8 (2,97) |
| | Woche 20 | 30 | -5,2 (2,39) | 36 | -3,8 (3,17) |
| | Woche 24 | 30 | -5,2 (2,38) | 35 | -3,8 (3,34) |
| PASI ≥20 | Baseline | 39 | | 23 | |
| | Woche 4 | 32 | -5,1 (2,19) | 20 | -2,7 (2,39) |
| | Woche 8 | 28 | -5,4 (2,21) | 15 | -3,8 (2,80) |
| | Woche 12 | 32 | -5,7 (2,70) | 18 | -4,2 (2,87) |
| | Woche 16 | 31 | -5,7 (2,69) | 17 | -4,4 (2,56) |
| | Woche 20 | 33 | -5,9 (2,60) | 18 | -5,5 (1,90) |
| | Woche 24 | 28 | -5,8 (2,42) | 14 | -5,4 (1,89) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Negativ | Baseline | 50 | | 53 | |
| | Woche 4 | 39 | -4,5 (2,46) | 45 | -2,9 (2,18) |
| | Woche 8 | 42 | -5,0 (2,48) | 42 | -3,7 (2,59) |
| | Woche 12 | 44 | -5,2 (2,81) | 43 | -4,2 (2,84) |
| | Woche 16 | 38 | -5,3 (2,89) | 42 | -4,4 (2,69) |
| | Woche 20 | 44 | -5,4 (2,59) | 43 | -4,9 (2,70) |
| | Woche 24 | 39 | -5,4 (2,43) | 39 | -4,7 (2,93) |
| Positiv | Baseline | 31 | | 12 | |
| | Woche 4 | 25 | -5,2 (2,17) | 11 | -1,5 (2,37) |
| | Woche 8 | 23 | -5,6 (2,20) | 9 | -1,4 (2,84) |
| | Woche 12 | 24 | -5,9 (2,17) | 11 | -2,3 (3,17) |
| | Woche 16 | 23 | -5,4 (2,11) | 12 | -2,5 (2,97) |
| | Woche 20 | 19 | -6,0 (2,33) | 10 | -2,0 (2,75) |
| | Woche 24 | 19 | -5,7 (2,36) | 9 | -2,4 (3,30) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 68 | | 25 | |
| | Woche 4 | 52 | -4,8 (2,46) | 22 | -2,9 (2,44) |
| | Woche 8 | 55 | -5,2 (2,43) | 20 | -3,1 (2,77) |
| | Woche 12 | 56 | -5,4 (2,79) | 20 | -3,1 (2,88) |
| | Woche 16 | 49 | -5,2 (2,75) | 19 | -3,4 (2,77) |
| | Woche 20 | 51 | -5,5 (2,62) | 19 | -3,6 (2,80) |
| | Woche 24 | 46 | -5,3 (2,51) | 17 | -3,3 (2,99) |
| Nein | Baseline | 12 | | 40 | |
| | Woche 4 | 11 | -4,6 (1,62) | 35 | -2,5 (2,09) |
| | Woche 8 | 9 | -5,5 (1,67) | 30 | -3,5 (2,77) |
| | Woche 12 | 12 | -5,8 (1,58) | 34 | -4,2 (3,04) |
| | Woche 16 | 12 | -5,8 (1,89) | 33 | -4,4 (2,94) |
| | Woche 20 | 12 | -5,8 (2,10) | 33 | -4,8 (2,99) |
| | Woche 24 | 12 | -6,2 (1,79) | 31 | -4,8 (3,06) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 72 | | 39 | |
| | Woche 4 | 56 | -4,8 (2,33) | 32 | -2,6 (2,20) |
| | Woche 8 | 59 | -5,3 (2,32) | 30 | -3,3 (2,63) |
| | Woche 12 | 62 | -5,4 (2,66) | 32 | -4,1 (2,80) |
| | Woche 16 | 57 | -5,3 (2,69) | 29 | -4,3 (2,67) |
| | Woche 20 | 59 | -5,7 (2,55) | 32 | -4,7 (2,90) |
| | Woche 24 | 54 | -5,6 (2,44) | 28 | -4,7 (3,13) |
| Nein | Baseline | 4 | | 26 | |
| | Woche 4 | 3 | -2,7 (1,45) | 24 | -2,7 (2,39) |
| | Woche 8 | 3 | -4,2 (2,49) | 21 | -3,2 (2,96) |
| | Woche 12 | 3 | -4,5 (1,92) | 22 | -3,4 (3,24) |
| | Woche 16 | 3 | -5,4 (0,29) | 24 | -3,6 (3,09) |
| | Woche 20 | 2 | -3,0 (0,98) | 21 | -3,9 (2,99) |
| | Woche 24 | 3 | -4,7 (2,12) | 20 | -3,8 (3,06) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 48 | | 50 | |
| | Woche 4 | 37 | -4,8 (2,44) | 45 | -2,6 (2,21) |
| | Woche 8 | 42 | -5,3 (2,37) | 40 | -3,1 (2,74) |
| | Woche 12 | 41 | -5,5 (2,76) | 42 | -3,6 (3,10) |
| | Woche 16 | 35 | -5,4 (2,78) | 40 | -3,8 (3,02) |
| | Woche 20 | 37 | -5,6 (2,64) | 41 | -4,0 (3,04) |
| | Woche 24 | 35 | -5,4 (2,58) | 38 | -4,1 (3,25) |
| Nein | Baseline | 33 | | 18 | |
| | Woche 4 | 27 | -4,6 (2,29) | 13 | -2,7 (2,36) |
| | Woche 8 | 23 | -5,0 (2,43) | 12 | -3,9 (2,68) |
| | Woche 12 | 27 | -5,3 (2,40) | 14 | -4,3 (2,48) |
| | Woche 16 | 26 | -5,3 (2,39) | 14 | -4,5 (2,28) |
| | Woche 20 | 26 | -5,6 (2,36) | 13 | -5,5 (2,17) |
| | Woche 24 | 23 | -5,7 (2,12) | 11 | -4,9 (2,33) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.1
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 27 | | 25 | |
| | Woche 4 | 24 | -5,2 (2,44) | 24 | -3,2 (2,41) |
| | Woche 8 | 23 | -5,9 (2,28) | 19 | -3,6 (3,48) |
| | Woche 12 | 25 | -6,1 (2,25) | 21 | -4,1 (3,65) |
| | Woche 16 | 25 | -6,0 (2,32) | 20 | -4,0 (3,46) |
| | Woche 20 | 23 | -6,1 (2,33) | 20 | -4,2 (3,59) |
| | Woche 24 | 23 | -6,3 (2,20) | 17 | -3,6 (3,89) |
| Nein | Baseline | 54 | | 43 | |
| | Woche 4 | 40 | -4,5 (2,29) | 34 | -2,2 (2,00) |
| | Woche 8 | 42 | -4,8 (2,37) | 33 | -3,1 (2,22) |
| | Woche 12 | 43 | -5,1 (2,76) | 35 | -3,6 (2,48) |
| | Woche 16 | 36 | -4,8 (2,70) | 34 | -4,0 (2,46) |
| | Woche 20 | 40 | -5,3 (2,58) | 34 | -4,5 (2,47) |
| | Woche 24 | 35 | -5,0 (2,41) | 32 | -4,6 (2,52) |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PSD - Juckreiz | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,024 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 6,84 (2,01) | 39 | 0,87 (1,11) | -5,98 (0,26) | -1,22 [-1,97; -0,47] 0,002 | -0,76 [-1,23; -0,28] |
| | Adalimumab | 48 | 7,22 (2,11) | 40 | 1,88 (2,24) | -4,76 (0,27) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 28 | 7,48 (1,86) | 21 | 1,06 (2,06) | -5,99 (0,46) | -1,36 [-2,81; 0,08] 0,064 | -0,67 [-1,37; 0,03] |
| | Adalimumab | 20 | 6,38 (2,30) | 17 | 1,53 (2,10) | -4,62 (0,53) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 35 | 6,72 (2,08) | 23 | 0,76 (1,18) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 7,16 (2,02) | 19 | 2,76 (2,51) | NB (NB) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 7,30 (1,97) | 32 | 1,13 (1,76) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 37 | 6,98 (2,01) | 33 | 1,12 (1,75) | NB (NB) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 7,53 (0,78) | 5 | 0,57 (0,83) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 6 | 6,18 (3,75) | 5 | 2,37 (2,26) | NB (NB) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 8,04 (1,55) | 14 | 1,80 (2,28) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 20 | 7,11 (2,24) | 14 | 1,68 (1,73) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 5,56 (1,73) | 9 | 1,10 (1,07) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 11 | 6,72 (2,38) | 13 | 0,80 (1,20) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 43 | 7,01 (1,80) | 33 | 0,44 (0,80) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 34 | 6,93 (2,21) | 28 | 2,23 (2,66) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 6,56 (3,47) | 4 | 1,65 (2,18) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 3 | 7,57 (1,25) | 2 | 2,43 (0,61) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,003 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 57 | 6,83 (2,08) | 41 | 0,98 (1,65) | -5,74 (0,29) | -1,37 [-2,20; -0,54] 0,002 | -0,74 [-1,20; -0,28] |
| | Adalimumab | 50 | 6,70 (2,15) | 44 | 2,05 (2,35) | -4,37 (0,30) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 7,60 (1,61) | 19 | 0,86 (1,14) | -6,52 (0,32) | -0,76 [-1,77; 0,25] 0,136 | -0,57 [-1,35; 0,21] |
| | Adalimumab | 18 | 7,74 (2,14) | 13 | 0,84 (1,13) | -5,76 (0,38) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,046 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 6,27 (2,10) | 14 | 0,38 (0,63) | -6,27 (0,38) | -2,22 [-3,57; -0,87] 0,002 | -1,66 [-2,76; -0,56] |
| | Adalimumab | 11 | 7,41 (1,93) | 10 | 1,80 (2,34) | -4,05 (0,52) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 6,74 (2,02) | 17 | 1,18 (1,46) | -5,48 (0,44) | -0,95 [-2,13; 0,23] 0,111 | -0,50 [-1,12; 0,13] |
| | Adalimumab | 30 | 6,64 (2,22) | 28 | 2,31 (2,45) | -4,53 (0,38) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 37 | 7,68 (1,71) | 29 | 1,07 (1,77) | -6,26 (0,31) | -0,99 [-1,97; -0,01] 0,048 | -0,62 [-1,24; 0,01] |
| | Adalimumab | 27 | 7,18 (2,26) | 19 | 0,97 (1,40) | -5,27 (0,37) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,036 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 6,78 (2,14) | 31 | 0,96 (1,38) | -5,99 (0,29) | -1,46 [-2,33; -0,59] 0,001 | -0,91 [-1,47; -0,35] |
| | Adalimumab | 36 | 7,27 (2,17) | 28 | 2,15 (2,33) | -4,53 (0,32) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 38 | 7,38 (1,74) | 29 | 0,92 (1,64) | -5,89 (0,36) | -0,94 [-2,00; 0,11] 0,078 | -0,50 [-1,05; 0,05] |
| | Adalimumab | 32 | 6,65 (2,19) | 29 | 1,41 (2,01) | -4,94 (0,38) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 42 | 6,62 (2,02) | 32 | 1,03 (1,78) | -5,31 (0,36) | -1,05 [-2,04; -0,05] 0,040 | -0,52 [-1,02; -0,02] |
| | Adalimumab | 45 | 6,40 (2,24) | 42 | 1,75 (2,32) | -4,26 (0,34) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 39 | 7,54 (1,83) | 28 | 0,84 (1,11) | -6,79 (0,24) | -1,25 [-2,05; -0,46] 0,003 | -1,02 [-1,70; -0,34] |
| | Adalimumab | 23 | 8,10 (1,58) | 15 | 1,86 (1,81) | -5,54 (0,32) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,013 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 7,28 (2,02) | 41 | 1,08 (1,66) | -6,06 (0,29) | -0,99 [-1,80; -0,17] 0,019 | -0,54 [-0,99; -0,09] |
| | Adalimumab | 53 | 7,16 (2,22) | 46 | 1,75 (2,19) | -5,08 (0,29) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 6,70 (1,86) | 19 | 0,65 (1,04) | -5,70 (0,33) | -1,78 [-2,98; -0,57] 0,005 | -1,23 [-2,09; -0,37] |
| | Adalimumab | 12 | 6,25 (2,04) | 10 | 2,04 (2,30) | -3,92 (0,50) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,016 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 68 | 7,04 (1,89) | 48 | 0,88 (1,56) | -5,78 (0,24) | -1,29 [-2,21; -0,38] 0,006 | -0,80 [-1,38; -0,23] |
| | Adalimumab | 25 | 6,77 (2,18) | 21 | 1,85 (2,53) | -4,49 (0,39) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 7,67 (1,64) | 12 | 1,17 (1,25) | -6,30 (0,63) | -1,35 [-2,80; 0,11] 0,069 | -0,67 [-1,35; 0,02] |
| | Adalimumab | 40 | 7,13 (2,18) | 35 | 1,78 (2,00) | -4,96 (0,35) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,012 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 72 | 7,07 (1,92) | 56 | 0,97 (1,53) | -5,84 (0,20) | -0,36 [-1,05; 0,33] 0,303 | -0,24 [-0,70; 0,22] |
| | Adalimumab | 39 | 6,57 (2,32) | 30 | 1,12 (1,57) | -5,48 (0,28) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 7,79 (1,55) | 3 | 0,61 (1,06) | -6,02 (1,20) | -1,97 [-4,61; 0,66] 0,136 | -0,94 [-2,18; 0,30] |
| | Adalimumab | 26 | 7,54 (1,98) | 26 | 2,57 (2,57) | -4,05 (0,47) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,023 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 48 | 7,07 (1,99) | 36 | 0,99 (1,69) | -5,95 (0,32) | -1,32 [-2,20; -0,44] 0,004 | -0,70 [-1,17; -0,23] |
| | Adalimumab | 50 | 6,82 (2,17) | 43 | 1,76 (2,33) | -4,62 (0,31) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 33 | 7,05 (1,98) | 24 | 0,86 (1,19) | -6,02 (0,28) | -0,98 [-1,98; 0,02] 0,055 | -0,72 [-1,46; 0,01] |
| | Adalimumab | 18 | 7,41 (2,23) | 14 | 1,83 (1,75) | -5,04 (0,40) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,015 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 7,16 (1,67) | 23 | 0,71 (0,99) | -6,28 (0,41) | -2,14 [-3,36; -0,91] <0,001 | -1,11 [-1,78; -0,44] |
| | Adalimumab | 25 | 7,24 (2,16) | 22 | 2,51 (2,85) | -4,15 (0,45) | | |
| Nein | Bimekizumab | 54 | 7,01 (2,12) | 37 | 1,08 (1,74) | -5,79 (0,26) | -0,71 [-1,47; 0,05] 0,068 | -0,45 [-0,94; 0,03] |
| | Adalimumab | 43 | 6,82 (2,21) | 35 | 1,31 (1,51) | -5,08 (0,28) | | |
| PSD - Schmerz | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,027 | | | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 6,05 (2,26) | 39 | 0,57 (1,14) | -5,60 (0,25) | -0,95 [-1,69; -0,22] 0,011 | -0,61 [-1,08; -0,14] |
| | Adalimumab | 48 | 6,61 (2,50) | 40 | 1,28 (2,16) | -4,65 (0,27) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 28 | 6,62 (2,33) | 21 | 0,43 (1,17) | -5,74 (0,37) | -1,44 [-2,60; -0,28] 0,017 | -0,88 [-1,59; -0,16] |
| | Adalimumab | 20 | 5,38 (2,88) | 17 | 1,18 (1,97) | -4,31 (0,43) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 35 | 5,87 (2,31) | 23 | 0,37 (0,98) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 6,32 (3,06) | 19 | 1,82 (2,57) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 6,71 (2,19) | 32 | 0,71 (1,31) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 37 | 6,34 (2,13) | 33 | 0,88 (1,74) | NB (NB) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 5,14 (2,51) | 5 | 0,00 (0,00) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 6 | 5,40 (3,99) | 5 | 1,53 (2,05) | NB (NB) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 6,59 (2,36) | 14 | 1,05 (1,58) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 20 | 6,31 (2,92) | 14 | 0,87 (1,39) | NB (NB) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 4,99 (1,71) | 9 | 0,54 (0,98) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 11 | 6,18 (2,54) | 13 | 0,54 (0,87) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 43 | 6,42 (2,17) | 33 | 0,22 (0,67) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 34 | 6,17 (2,71) | 28 | 1,74 (2,63) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 6,06 (3,63) | 4 | 1,10 (2,20) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 3 | 6,96 (0,80) | 2 | 1,79 (2,53) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,007 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 57 | 6,06 (2,41) | 41 | 0,60 (1,25) | -5,45 (0,27) | -1,29 [-2,06; -0,52] 0,001 | -0,76 [-1,22; -0,30] |
| | Adalimumab | 50 | 5,89 (2,65) | 44 | 1,46 (2,27) | -4,16 (0,28) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 6,69 (1,93) | 19 | 0,36 (0,88) | -6,24 (0,26) | -0,72 [-1,57; 0,12] 0,090 | -0,65 [-1,44; 0,13] |
| | Adalimumab | 18 | 7,26 (2,47) | 13 | 0,55 (1,08) | -5,52 (0,32) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,061 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 5,54 (2,29) | 14 | 0,10 (0,28) | -5,91 (0,45) | -2,41 [-3,98; -0,83] 0,004 | -1,50 [-2,58; -0,42] |
| | Adalimumab | 11 | 6,25 (2,88) | 10 | 1,36 (1,99) | -3,50 (0,63) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 6,18 (2,31) | 17 | 1,21 (1,63) | -4,92 (0,44) | -0,50 [-1,67; 0,67] 0,396 | -0,26 [-0,88; 0,36] |
| | Adalimumab | 30 | 5,86 (2,77) | 28 | 1,65 (2,46) | -4,42 (0,38) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 37 | 6,66 (2,23) | 29 | 0,32 (0,89) | -6,10 (0,23) | -1,10 [-1,82; -0,38] 0,003 | -0,92 [-1,56; -0,28] |
| | Adalimumab | 27 | 6,68 (2,46) | 19 | 0,61 (1,34) | -5,00 (0,28) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,062 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 6,02 (2,48) | 31 | 0,74 (1,36) | -5,59 (0,31) | -1,13 [-2,04; -0,22] 0,016 | -0,67 [-1,22; -0,12] |
| | Adalimumab | 36 | 6,66 (2,47) | 28 | 1,62 (2,43) | -4,46 (0,34) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 38 | 6,51 (2,04) | 29 | 0,28 (0,82) | -5,72 (0,27) | -1,04 [-1,84; -0,23] 0,013 | -0,72 [-1,28; -0,16] |
| | Adalimumab | 32 | 5,79 (2,82) | 29 | 0,89 (1,65) | -4,68 (0,30) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,009 | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PASI <20 | Bimekizumab | 42 | 5,94 (2,29) | 32 | 0,45 (1,15) | -5,30 (0,32) | -1,21 [-2,08; -0,34] 0,007 | -0,69 [-1,19; -0,19] |
| | Adalimumab | 45 | 5,67 (2,86) | 42 | 1,25 (2,18) | -4,09 (0,30) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 39 | 6,58 (2,26) | 28 | 0,60 (1,16) | -6,20 (0,25) | -0,96 [-1,82; -0,10] 0,029 | -0,73 [-1,39; -0,07] |
| | Adalimumab | 23 | 7,39 (1,76) | 15 | 1,25 (1,86) | -5,24 (0,34) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,007 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 6,09 (2,42) | 41 | 0,54 (1,21) | -5,72 (0,26) | -0,89 [-1,60; -0,17] 0,016 | -0,56 [-1,01; -0,11] |
| | Adalimumab | 53 | 6,51 (2,73) | 46 | 1,22 (2,06) | -4,83 (0,25) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 6,50 (2,06) | 19 | 0,48 (1,01) | -5,49 (0,36) | -2,00 [-3,37; -0,63] 0,005 | -1,24 [-2,10; -0,39] |
| | Adalimumab | 12 | 5,09 (2,19) | 10 | 1,54 (2,36) | -3,49 (0,56) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,046 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 68 | 6,26 (2,25) | 48 | 0,54 (1,18) | -5,44 (0,22) | -1,05 [-1,90; -0,20] 0,016 | -0,71 [-1,28; -0,14] |
| | Adalimumab | 25 | 5,96 (2,81) | 21 | 1,23 (2,48) | -4,39 (0,37) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 6,62 (2,05) | 12 | 0,43 (1,01) | -6,20 (0,57) | -1,43 [-2,74; -0,12] 0,033 | -0,78 [-1,47; -0,10] |
| | Adalimumab | 40 | 6,58 (2,32) | 35 | 1,30 (1,87) | -4,78 (0,32) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,060 | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 72 | 6,32 (2,19) | 56 | 0,56 (1,18) | -5,57 (0,17) | -0,42 [-0,99; 0,16] 0,151 | -0,34 [-0,80; 0,12] |
| | Adalimumab | 39 | 5,70 (2,77) | 30 | 0,64 (1,34) | -5,16 (0,23) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 5,77 (3,72) | 3 | 0,00 (0,00) | -4,67 (1,33) | -0,53 [-3,47; 2,42] 0,717 | -0,23 [-1,45; 0,99] |
| | Adalimumab | 26 | 6,99 (2,45) | 26 | 2,01 (2,56) | -4,15 (0,51) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,047 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 48 | 6,09 (2,38) | 36 | 0,53 (1,22) | -5,58 (0,29) | -1,24 [-2,05; -0,42] 0,003 | -0,71 [-1,18; -0,23] |
| | Adalimumab | 50 | 6,03 (2,79) | 43 | 1,26 (2,23) | -4,34 (0,29) | | |
| Nein | Bimekizumab | 33 | 6,48 (2,16) | 24 | 0,50 (1,04) | -5,89 (0,25) | -0,94 [-1,82; -0,07] 0,035 | -0,80 [-1,54; -0,06] |
| | Adalimumab | 18 | 6,85 (2,20) | 14 | 1,22 (1,62) | -4,94 (0,35) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,022 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 6,81 (2,06) | 23 | 0,26 (0,62) | -6,27 (0,40) | -2,05 [-3,22; -0,87] <0,001 | -1,11 [-1,78; -0,44] |
| | Adalimumab | 25 | 6,75 (2,52) | 22 | 1,97 (2,75) | -4,23 (0,43) | | |
| Nein | Bimekizumab | 54 | 5,97 (2,36) | 37 | 0,68 (1,36) | -5,30 (0,21) | -0,59 [-1,22; 0,05] 0,070 | -0,45 [-0,94; 0,03] |
| | Adalimumab | 43 | 5,96 (2,72) | 35 | 0,80 (1,39) | -4,72 (0,24) | | |
| PSD - Schuppung | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = <0,001 | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 7,01 (2,06) | 39 | 0,60 (1,03) | -6,52 (0,27) | -1,40 [-2,17; -0,63] <0,001 | -0,84 [-1,32; -0,37] |
| | Adalimumab | 48 | 7,37 (2,02) | 40 | 1,88 (2,49) | -5,11 (0,28) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 28 | 7,41 (1,85) | 21 | 0,65 (1,16) | -6,44 (0,46) | -2,19 [-3,62; -0,75] 0,004 | -1,08 [-1,81; -0,35] |
| | Adalimumab | 20 | 6,31 (2,27) | 17 | 1,80 (2,53) | -4,25 (0,53) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 35 | 6,98 (2,26) | 23 | 0,59 (0,96) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 7,57 (1,90) | 19 | 2,92 (2,95) | NB (NB) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 7,25 (1,86) | 32 | 0,70 (1,21) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 37 | 6,86 (1,93) | 33 | 1,17 (2,02) | NB (NB) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 7,45 (0,83) | 5 | 0,23 (0,52) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 6 | 6,17 (3,80) | 5 | 2,32 (2,17) | NB (NB) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 7,66 (1,37) | 14 | 0,97 (1,29) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 20 | 6,98 (2,20) | 14 | 1,15 (1,74) | NB (NB) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 6,11 (2,33) | 9 | 0,97 (0,99) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 11 | 6,89 (2,33) | 13 | 1,60 (2,01) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 43 | 7,21 (2,04) | 33 | 0,31 (0,78) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 34 | 7,04 (2,12) | 28 | 2,29 (2,98) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 6,67 (2,70) | 4 | 1,14 (1,92) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 3 | 8,43 (1,41) | 2 | 2,29 (1,82) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 57 | 7,10 (2,18) | 41 | 0,65 (1,06) | -6,38 (0,29) | -1,77 [-2,61; -0,94] <0,001 | -0,96 [-1,42; -0,49] |
| | Adalimumab | 50 | 6,72 (2,07) | 44 | 1,90 (2,60) | -4,61 (0,31) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 7,25 (1,48) | 19 | 0,54 (1,10) | -6,77 (0,32) | -1,00 [-2,02; 0,03] 0,056 | -0,75 [-1,54; 0,04] |
| | Adalimumab | 18 | 8,02 (2,05) | 13 | 1,70 (2,08) | -5,78 (0,38) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = 0,004 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 7,02 (2,30) | 14 | 0,33 (0,72) | -6,95 (0,52) | -2,83 [-4,77; -0,90] 0,006 | -1,50 [-2,58; -0,42] |
| | Adalimumab | 11 | 7,41 (2,03) | 10 | 1,76 (2,41) | -4,12 (0,77) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 6,88 (2,32) | 17 | 1,01 (1,29) | -5,77 (0,47) | -1,10 [-2,35; 0,15] 0,084 | -0,54 [-1,17; 0,09] |
| | Adalimumab | 30 | 6,61 (2,09) | 28 | 2,41 (2,93) | -4,67 (0,41) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 37 | 7,39 (1,57) | 29 | 0,53 (1,04) | -6,76 (0,26) | -1,34 [-2,15; -0,53] 0,002 | -1,00 [-1,64; -0,35] |
| | Adalimumab | 27 | 7,42 (2,20) | 19 | 1,08 (1,50) | -5,42 (0,31) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|----------------|----------|----------------|----------------------|---|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,002 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 7,05 (2,06) | 31 | 0,88 (1,29) | -6,41 (0,32) | -1,53 [-2,49; -0,57] 0,002 | -0,87 [-1,42; -0,31] |
| | Adalimumab | 36 | 7,44 (2,02) | 28 | 2,18 (2,62) | -4,88 (0,36) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 38 | 7,26 (1,93) | 29 | 0,34 (0,69) | -6,56 (0,33) | -1,68 [-2,66; -0,71] 0,001 | -0,96 [-1,54; -0,39] |
| | Adalimumab | 32 | 6,63 (2,21) | 29 | 1,54 (2,34) | -4,88 (0,36) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 42 | 6,79 (2,06) | 32 | 0,71 (1,19) | -5,95 (0,36) | -1,61 [-2,60; -0,62] 0,002 | -0,80 [-1,31; -0,30] |
| | Adalimumab | 45 | 6,52 (2,15) | 42 | 1,97 (2,64) | -4,34 (0,34) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 39 | 7,53 (1,86) | 28 | 0,52 (0,92) | -7,18 (0,24) | -1,33 [-2,15; -0,51] 0,002 | -1,05 [-1,73; -0,37] |
| | Adalimumab | 23 | 8,11 (1,70) | 15 | 1,53 (1,99) | -5,85 (0,33) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,002 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 7,18 (1,99) | 41 | 0,69 (1,13) | -6,56 (0,28) | -1,37 [-2,15; -0,59] <0,001 | -0,79 [-1,26; -0,33] |
| | Adalimumab | 53 | 7,19 (2,11) | 46 | 1,85 (2,49) | -5,19 (0,27) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 7,10 (2,02) | 19 | 0,48 (0,93) | -6,24 (0,41) | -2,37 [-3,87; -0,86] 0,003 | -1,32 [-2,18; -0,45] |
| | Adalimumab | 12 | 6,51 (2,41) | 10 | 2,08 (2,62) | -3,87 (0,62) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|----------------|----------|----------------|--|---|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Woche 24 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,002 | | |
| Ja | Bimekizumab | 68 | 7,21 (1,92) | 48 | 0,61 (1,07) | -6,36 (0,22) | -1,36 [-2,23; -0,49] 0,003 | -0,89 [-1,47; -0,31] |
| | Adalimumab | 25 | 6,76 (2,33) | 21 | 1,62 (2,63) | -5,00 (0,37) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 7,31 (1,64) | 12 | 0,66 (1,10) | -6,66 (0,67) | -1,68 [-3,22; -0,13] 0,034 | -0,78 [-1,46; -0,09] |
| | Adalimumab | 40 | 7,29 (1,96) | 35 | 2,05 (2,42) | -4,98 (0,38) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | Interaktionstest ^b p = <0,001 | | |
| Ja | Bimekizumab | 72 | 7,19 (1,93) | 56 | 0,62 (1,10) | -6,36 (0,18) | -0,52 [-1,13; 0,09] 0,093 | -0,40 [-0,86; 0,06] |
| | Adalimumab | 39 | 6,63 (2,31) | 30 | 0,82 (1,63) | -5,84 (0,25) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 7,58 (1,61) | 3 | 0,39 (0,67) | -6,13 (1,34) | -1,98 [-4,93; 0,97] 0,181 | -0,85 [-2,09; 0,39] |
| | Adalimumab | 26 | 7,70 (1,79) | 26 | 3,08 (2,80) | -4,15 (0,52) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,001 | | |
| Ja | Bimekizumab | 48 | 7,23 (2,13) | 36 | 0,58 (1,01) | -6,58 (0,32) | -1,83 [-2,71; -0,95] <0,001 | -0,97 [-1,45; -0,48] |
| | Adalimumab | 50 | 6,95 (2,15) | 43 | 1,95 (2,69) | -4,75 (0,31) | | |
| Nein | Bimekizumab | 33 | 7,03 (1,80) | 24 | 0,68 (1,17) | -6,33 (0,29) | -1,15 [-2,16; -0,14] 0,027 | -0,84 [-1,58; -0,09] |
| | Adalimumab | 18 | 7,35 (2,13) | 14 | 1,57 (1,74) | -5,18 (0,41) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | Interaktionstest ^b p = <0,001 | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 7,04 (1,80) | 23 | 0,43 (0,76) | -6,55 (0,46) | -2,59 [-3,97; -1,22] <0,001 | -1,20 [-1,88; -0,52] |
| | Adalimumab | 25 | 7,39 (2,11) | 22 | 2,79 (3,07) | -3,96 (0,50) | | |
| Nein | Bimekizumab | 54 | 7,20 (2,09) | 37 | 0,74 (1,22) | -6,42 (0,22) | -0,97 [-1,62; -0,31] 0,004 | -0,72 [-1,21; -0,23] |
| | Adalimumab | 43 | 6,87 (2,15) | 35 | 1,27 (1,83) | -5,46 (0,24) | | |
| PSD - Rötung | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 7,00 (1,99) | 39 | 0,78 (1,12) | -6,27 (0,26) | -1,38 [-2,13; -0,63] <0,001 | -0,86 [-1,34; -0,38] |
| | Adalimumab | 48 | 7,31 (1,92) | 40 | 2,04 (2,39) | -4,89 (0,27) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 28 | 7,26 (2,08) | 21 | 0,56 (1,20) | -6,26 (0,36) | -1,70 [-2,84; -0,57] 0,004 | -1,08 [-1,81; -0,35] |
| | Adalimumab | 20 | 6,02 (2,37) | 17 | 1,36 (1,83) | -4,56 (0,42) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = NB | | | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 35 | 6,82 (2,30) | 23 | 0,63 (1,07) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 7,29 (2,02) | 19 | 2,90 (2,64) | NB (NB) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 7,28 (1,83) | 32 | 0,81 (1,23) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 37 | 6,84 (2,01) | 33 | 1,27 (1,82) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 7,38 (1,21) | 5 | 0,43 (0,97) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 6 | 5,96 (3,20) | 5 | 1,57 (2,13) | NB (NB) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 7,71 (1,58) | 14 | 1,24 (1,44) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 20 | 6,93 (2,03) | 14 | 1,51 (1,58) | NB (NB) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 5,79 (2,23) | 9 | 0,80 (1,08) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 11 | 6,65 (2,53) | 13 | 1,29 (2,07) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 43 | 7,17 (1,92) | 33 | 0,37 (0,77) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 34 | 7,00 (2,19) | 28 | 2,22 (2,62) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 6,46 (3,10) | 4 | 1,41 (1,98) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 3 | 7,18 (0,99) | 2 | 2,36 (1,92) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 57 | 7,07 (2,08) | 41 | 0,65 (1,14) | -6,21 (0,26) | -1,75 [-2,50; -0,99] <0,001 | -1,04 [-1,52; -0,57] |
| | Adalimumab | 50 | 6,61 (2,10) | 44 | 1,93 (2,28) | -4,47 (0,27) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 7,13 (1,88) | 19 | 0,83 (1,17) | -6,45 (0,33) | -0,83 [-1,89; 0,23] 0,121 | -0,60 [-1,38; 0,19] |
| | Adalimumab | 18 | 7,82 (1,99) | 13 | 1,54 (2,20) | -5,62 (0,40) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,007 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 6,66 (2,42) | 14 | 0,16 (0,36) | -6,89 (0,32) | -2,33 [-3,52; -1,15] <0,001 | -2,07 [-3,24; -0,90] |
| | Adalimumab | 11 | 7,53 (1,94) | 10 | 1,47 (1,77) | -4,56 (0,45) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 7,11 (1,94) | 17 | 1,12 (1,45) | -5,78 (0,44) | -1,15 [-2,32; 0,01] 0,053 | -0,61 [-1,24; 0,02] |
| | Adalimumab | 30 | 6,57 (2,11) | 28 | 2,49 (2,63) | -4,63 (0,38) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 37 | 7,29 (1,85) | 29 | 0,73 (1,11) | -6,35 (0,26) | -1,21 [-2,02; -0,40] 0,004 | -0,91 [-1,55; -0,27] |
| | Adalimumab | 27 | 7,08 (2,22) | 19 | 1,07 (1,55) | -5,14 (0,31) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,002 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 6,93 (2,20) | 31 | 1,02 (1,39) | -6,19 (0,29) | -1,57 [-2,44; -0,70] <0,001 | -0,98 [-1,54; -0,41] |
| | Adalimumab | 36 | 7,15 (2,08) | 28 | 2,28 (2,45) | -4,61 (0,32) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 38 | 7,27 (1,79) | 29 | 0,37 (0,68) | -6,36 (0,30) | -1,40 [-2,28; -0,52] 0,002 | -0,89 [-1,46; -0,32] |
| | Adalimumab | 32 | 6,68 (2,19) | 29 | 1,41 (1,98) | -4,96 (0,32) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 42 | 6,82 (2,13) | 32 | 0,66 (1,17) | -5,87 (0,32) | -1,52 [-2,41; -0,64] 0,001 | -0,85 [-1,36; -0,34] |
| | Adalimumab | 45 | 6,37 (2,14) | 42 | 1,84 (2,36) | -4,34 (0,30) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 39 | 7,38 (1,87) | 28 | 0,76 (1,12) | -6,86 (0,25) | -1,39 [-2,23; -0,55] 0,002 | -1,07 [-1,75; -0,39] |
| | Adalimumab | 23 | 8,01 (1,67) | 15 | 1,84 (1,98) | -5,47 (0,34) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 7,14 (2,04) | 41 | 0,63 (1,11) | -6,47 (0,26) | -1,40 [-2,13; -0,66] <0,001 | -0,86 [-1,32; -0,39] |
| | Adalimumab | 53 | 7,11 (2,15) | 46 | 1,80 (2,33) | -5,07 (0,26) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 7,00 (2,01) | 19 | 0,87 (1,21) | -5,92 (0,33) | -2,15 [-3,38; -0,92] 0,001 | -1,46 [-2,35; -0,58] |
| | Adalimumab | 12 | 6,23 (2,06) | 10 | 2,08 (2,05) | -3,77 (0,50) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 68 | 7,12 (1,94) | 48 | 0,66 (1,14) | -6,17 (0,21) | -1,45 [-2,28; -0,63] <0,001 | -1,01 [-1,59; -0,43] |
| | Adalimumab | 25 | 6,64 (2,02) | 21 | 1,62 (2,53) | -4,71 (0,35) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 7,41 (1,66) | 12 | 0,91 (1,17) | -6,43 (0,59) | -1,51 [-2,88; -0,13] 0,033 | -0,78 [-1,47; -0,10] |
| | Adalimumab | 40 | 7,16 (2,14) | 35 | 2,02 (2,10) | -4,93 (0,34) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 72 | 7,12 (1,96) | 56 | 0,72 (1,16) | -6,17 (0,17) | -0,64 [-1,21; -0,06] 0,030 | -0,51 [-0,98; -0,05] |
| | Adalimumab | 39 | 6,53 (2,26) | 30 | 1,09 (1,40) | -5,53 (0,23) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 7,56 (1,48) | 3 | 0,72 (1,25) | -5,96 (1,28) | -1,82 [-4,63; 0,99] 0,196 | -0,83 [-2,07; 0,41] |
| | Adalimumab | 26 | 7,50 (1,93) | 26 | 2,74 (2,74) | -4,15 (0,49) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 48 | 7,08 (2,10) | 36 | 0,64 (1,11) | -6,43 (0,29) | -1,77 [-2,59; -0,96] <0,001 | -1,02 [-1,50; -0,53] |
| | Adalimumab | 50 | 6,83 (2,14) | 43 | 1,94 (2,44) | -4,66 (0,29) | | |
| Nein | Bimekizumab | 33 | 7,10 (1,91) | 24 | 0,81 (1,21) | -6,10 (0,26) | -0,91 [-1,80; -0,01] 0,046 | -0,75 [-1,49; -0,01] |
| | Adalimumab | 18 | 7,21 (2,14) | 14 | 1,53 (1,57) | -5,20 (0,36) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = <0,001 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 7,30 (1,79) | 23 | 0,57 (0,89) | -6,54 (0,40) | -2,29 [-3,48; -1,09] <0,001 | -1,22 [-1,90; -0,54] |
| | Adalimumab | 25 | 7,24 (2,11) | 22 | 2,43 (2,81) | -4,25 (0,43) | | |
| Nein | Bimekizumab | 54 | 6,99 (2,13) | 37 | 0,79 (1,28) | -6,10 (0,22) | -1,00 [-1,65; -0,35] 0,003 | -0,75 [-1,25; -0,25] |
| | Adalimumab | 43 | 6,75 (2,14) | 35 | 1,47 (1,76) | -5,11 (0,24) | | |
| PSD - Brennen | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^b p = 0,010 | | | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 6,15 (2,09) | 39 | 0,74 (1,21) | -5,52 (0,26) | -0,97 [-1,74; -0,21] 0,013 | -0,59 [-1,06; -0,12] |
| | Adalimumab | 48 | 6,76 (2,42) | 40 | 1,53 (2,32) | -4,55 (0,28) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|--------------------------------------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Weiblich | Bimekizumab | 28 | 6,60 (2,53) | 21 | 0,45 (1,20) | -5,83 (0,40) | -1,52 [-2,80; -0,24] 0,021 | -0,85 [-1,57; -0,14] |
| | Adalimumab | 20 | 5,45 (2,78) | 17 | 1,13 (1,95) | -4,31 (0,47) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | Interaktionstest ^b p = NB | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 35 | 6,04 (2,27) | 23 | 0,60 (1,11) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 6,43 (2,75) | 19 | 2,15 (2,77) | NB (NB) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 6,62 (2,25) | 32 | 0,76 (1,35) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 37 | 6,43 (2,31) | 33 | 0,90 (1,75) | NB (NB) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 5 | 5,57 (2,03) | 5 | 0,03 (0,07) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 6 | 5,81 (3,76) | 5 | 1,96 (1,96) | NB (NB) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | Interaktionstest ^b p = NB | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 6,23 (2,66) | 14 | 1,11 (1,64) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 20 | 6,12 (3,08) | 14 | 1,05 (1,44) | NB (NB) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 5,01 (1,59) | 9 | 0,59 (1,02) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 11 | 6,18 (2,49) | 13 | 0,55 (0,95) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 43 | 6,70 (1,93) | 33 | 0,36 (0,85) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 34 | 6,63 (2,37) | 28 | 1,98 (2,78) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|----------------|----------|----------------|----------------------|--|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 6,09 (3,43) | 4 | 1,34 (1,98) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 3 | 5,89 (2,67) | 2 | 1,50 (2,12) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,002 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 57 | 6,17 (2,24) | 41 | 0,65 (1,26) | -5,44 (0,28) | -1,43 [-2,23; -0,63] <0,001 | -0,81 [-1,27; -0,35] |
| | Adalimumab | 50 | 5,98 (2,51) | 44 | 1,66 (2,40) | -4,01 (0,29) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 6,64 (2,28) | 19 | 0,60 (1,10) | -6,25 (0,28) | -0,55 [-1,44; 0,34] 0,220 | -0,47 [-1,24; 0,31] |
| | Adalimumab | 18 | 7,48 (2,51) | 13 | 0,56 (0,97) | -5,70 (0,34) | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,049 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 5,92 (2,26) | 14 | 0,16 (0,40) | -5,84 (0,46) | -1,90 [-3,56; -0,24] 0,027 | -1,16 [-2,19; -0,12] |
| | Adalimumab | 11 | 6,79 (2,51) | 10 | 1,32 (1,98) | -3,95 (0,64) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 6,11 (2,13) | 17 | 1,22 (1,63) | -4,92 (0,46) | -0,71 [-1,94; 0,52] 0,251 | -0,35 [-0,98; 0,27] |
| | Adalimumab | 30 | 6,03 (2,51) | 28 | 1,99 (2,63) | -4,21 (0,41) | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 37 | 6,64 (2,33) | 29 | 0,52 (1,07) | -5,96 (0,24) | -0,95 [-1,71; -0,20] 0,014 | -0,77 [-1,40; -0,14] |
| | Adalimumab | 27 | 6,58 (2,73) | 19 | 0,61 (1,25) | -5,01 (0,29) | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,064 | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 6,13 (2,41) | 31 | 0,85 (1,39) | -5,64 (0,30) | -1,25 [-2,14; -0,36] 0,006 | -0,76 [-1,31; -0,21] |
| | Adalimumab | 36 | 6,69 (2,37) | 28 | 1,71 (2,43) | -4,39 (0,33) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 38 | 6,51 (2,06) | 29 | 0,41 (0,94) | -5,62 (0,31) | -1,08 [-1,99; -0,16] 0,022 | -0,66 [-1,22; -0,10] |
| | Adalimumab | 32 | 6,02 (2,79) | 29 | 1,12 (1,96) | -4,54 (0,34) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,004 | | | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 42 | 6,15 (2,15) | 32 | 0,60 (1,21) | -5,30 (0,33) | -1,34 [-2,25; -0,42] 0,005 | -0,72 [-1,23; -0,22] |
| | Adalimumab | 45 | 5,87 (2,70) | 42 | 1,48 (2,33) | -3,96 (0,32) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 39 | 6,48 (2,36) | 28 | 0,68 (1,23) | -6,16 (0,25) | -0,82 [-1,67; 0,03] 0,059 | -0,62 [-1,28; 0,03] |
| | Adalimumab | 23 | 7,36 (2,05) | 15 | 1,21 (1,88) | -5,34 (0,34) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,005 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 6,35 (2,23) | 41 | 0,68 (1,27) | -5,77 (0,28) | -0,98 [-1,75; -0,21] 0,013 | -0,57 [-1,03; -0,12] |
| | Adalimumab | 53 | 6,70 (2,52) | 46 | 1,41 (2,23) | -4,79 (0,27) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 6,24 (2,31) | 19 | 0,55 (1,07) | -5,35 (0,35) | -1,87 [-3,19; -0,55] 0,007 | -1,21 [-2,06; -0,35] |
| | Adalimumab | 12 | 4,95 (2,62) | 10 | 1,53 (2,27) | -3,48 (0,54) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,018 | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 68 | 6,32 (2,23) | 48 | 0,67 (1,23) | -5,35 (0,22) | -1,08 [-1,93; -0,23] 0,013 | -0,73 [-1,30; -0,16] |
| | Adalimumab | 25 | 5,79 (2,88) | 21 | 1,38 (2,54) | -4,27 (0,37) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 6,69 (1,88) | 12 | 0,51 (1,14) | -6,24 (0,64) | -1,47 [-2,96; 0,02] 0,052 | -0,71 [-1,39; -0,03] |
| | Adalimumab | 40 | 6,79 (2,28) | 35 | 1,47 (2,04) | -4,77 (0,36) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,030 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 72 | 6,37 (2,17) | 56 | 0,68 (1,24) | -5,52 (0,17) | -0,22 [-0,80; 0,37] 0,461 | -0,17 [-0,63; 0,28] |
| | Adalimumab | 39 | 5,89 (2,78) | 30 | 0,63 (1,30) | -5,31 (0,24) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 5,96 (2,96) | 3 | 0,06 (0,10) | -5,24 (1,33) | -1,42 [-4,34; 1,50] 0,328 | -0,62 [-1,85; 0,60] |
| | Adalimumab | 26 | 7,09 (2,22) | 26 | 2,36 (2,68) | -3,82 (0,51) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,032 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 48 | 6,13 (2,42) | 36 | 0,65 (1,25) | -5,57 (0,31) | -1,35 [-2,20; -0,49] 0,002 | -0,73 [-1,21; -0,26] |
| | Adalimumab | 50 | 6,24 (2,65) | 43 | 1,51 (2,39) | -4,22 (0,30) | | |
| Nein | Bimekizumab | 33 | 6,57 (1,96) | 24 | 0,61 (1,16) | -5,83 (0,25) | -0,76 [-1,64; 0,12] 0,087 | -0,64 [-1,37; 0,09] |
| | Adalimumab | 18 | 6,75 (2,41) | 14 | 1,11 (1,54) | -5,07 (0,35) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,019 | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.2
 PS0008: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 6,85 (1,92) | 23 | 0,44 (0,87) | -6,22 (0,42) | -2,28 [-3,53; -1,02] <0,001 | -1,16 [-1,83; -0,48] |
| | Adalimumab | 25 | 6,91 (2,39) | 22 | 2,33 (2,91) | -3,94 (0,46) | | |
| Nein | Bimekizumab | 54 | 6,04 (2,36) | 37 | 0,76 (1,37) | -5,30 (0,21) | -0,56 [-1,19; 0,08] 0,086 | -0,43 [-0,91; 0,06] |
| | Adalimumab | 43 | 6,06 (2,66) | 35 | 0,84 (1,38) | -4,75 (0,24) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.3.1
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=14) | | Adalimumab (N=26) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 11 | | 17 | |
| | Woche 4 | 11 | -31,8 (24,65) | 17 | -29,1 (22,65) |
| | Woche 12 | 11 | -32,4 (33,82) | 17 | -27,9 (26,63) |
| | Woche 16 | 10 | -41,8 (30,58) | 15 | -31,4 (29,20) |
| | Woche 24 | 10 | -38,3 (29,22) | 14 | -33,1 (29,84) |
| Weiblich | Baseline | 3 | | 9 | |
| | Woche 4 | 3 | -15,0 (11,53) | 9 | -27,7 (24,41) |
| | Woche 12 | 3 | -22,3 (37,85) | 9 | -31,8 (23,31) |
| | Woche 16 | 3 | -34,3 (33,95) | 8 | -24,1 (22,94) |
| | Woche 24 | 3 | -32,7 (37,17) | 8 | -32,0 (25,74) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 4 | | 5 | |
| | Woche 4 | 4 | -41,8 (23,20) | 5 | -36,0 (14,23) |
| | Woche 12 | 4 | -33,8 (37,26) | 5 | -26,8 (37,82) |
| | Woche 16 | 3 | -50,3 (20,26) | 5 | -34,0 (36,13) |
| | Woche 24 | 4 | -40,5 (30,13) | 4 | -42,0 (30,47) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 9 | | 19 | |
| | Woche 4 | 9 | -18,7 (18,81) | 19 | -28,1 (24,81) |
| | Woche 12 | 9 | -27,1 (35,43) | 19 | -30,8 (21,20) |
| | Woche 16 | 9 | -35,3 (34,22) | 16 | -28,8 (24,27) |
| | Woche 24 | 8 | -32,6 (31,96) | 16 | -31,2 (28,37) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 1 | | 2 | |
| | Woche 4 | 1 | -60,0 (NB) | 2 | -14,5 (20,51) |
| | Woche 12 | 1 | -44,0 (NB) | 2 | -20,5 (41,72) |
| | Woche 16 | 1 | -52,0 (NB) | 2 | -16,5 (37,48) |
| | Woche 24 | 1 | -58,0 (NB) | 2 | -26,0 (29,70) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |

Tabelle 4.3.3.1
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=14) | | Adalimumab (N=26) | |
|---|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nordamerika | Baseline | 4 | | 10 | |
| | Woche 4 | 4 | -29,0 (26,17) | 10 | -34,6 (18,93) |
| | Woche 12 | 4 | -18,3 (24,55) | 10 | -37,0 (22,33) |
| | Woche 16 | 4 | -26,3 (24,69) | 9 | -31,4 (31,51) |
| | Woche 24 | 3 | -27,7 (28,29) | 9 | -31,2 (26,31) |
| Westeuropa | Baseline | 1 | | 1 | |
| | Woche 4 | 1 | -19,0 (NB) | 1 | 16,0 (NB) |
| | Woche 12 | 1 | 14,0 (NB) | 1 | 9,0 (NB) |
| | Woche 16 | 0 | NA | 1 | -20,0 (NB) |
| | Woche 24 | 1 | -13,0 (NB) | 1 | -22,0 (NB) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 8 | | 14 | |
| | Woche 4 | 8 | -23,4 (19,55) | 14 | -29,3 (22,78) |
| | Woche 12 | 8 | -36,1 (33,63) | 14 | -25,8 (26,29) |
| | Woche 16 | 8 | -42,9 (31,87) | 13 | -27,8 (25,49) |
| | Woche 24 | 8 | -38,0 (29,61) | 12 | -34,7 (30,89) |
| Asien/ Australien | Baseline | 1 | | 1 | |
| | Woche 4 | 1 | -73,0 (NB) | 1 | -3,0 (NB) |
| | Woche 12 | 1 | -75,0 (NB) | 1 | -38,0 (NB) |
| | Woche 16 | 1 | -73,0 (NB) | 0 | NA |
| | Woche 24 | 1 | -81,0 (NB) | 0 | NA |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 6 | | 19 | |
| | Woche 4 | 6 | -16,8 (15,48) | 19 | -30,2 (22,98) |
| | Woche 12 | 6 | -8,3 (25,16) | 19 | -25,2 (21,19) |
| | Woche 16 | 5 | -22,0 (23,38) | 16 | -24,7 (20,99) |
| | Woche 24 | 6 | -18,2 (16,85) | 15 | -29,1 (23,80) |

Tabelle 4.3.3.1
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=14) | | Adalimumab (N=26) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| > 100 kg | Baseline | 8 | | 7 | |
| | Woche 4 | 8 | -36,8 (25,22) | 7 | -24,3 (23,46) |
| | Woche 12 | 8 | -46,6 (30,10) | 7 | -40,1 (33,07) |
| | Woche 16 | 8 | -51,4 (29,30) | 7 | -38,4 (37,35) |
| | Woche 24 | 7 | -53,1 (29,29) | 7 | -40,3 (35,80) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 0 | | 2 | |
| | Woche 4 | 0 | NA | 2 | -2,0 (15,56) |
| | Woche 12 | 0 | NA | 2 | -14,5 (0,71) |
| | Woche 16 | 0 | NA | 1 | -13,0 (NB) |
| | Woche 24 | 0 | NA | 1 | -12,0 (NB) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 4 | | 11 | |
| | Woche 4 | 4 | -12,3 (15,78) | 11 | -30,9 (23,96) |
| | Woche 12 | 4 | -0,5 (19,82) | 11 | -24,5 (25,85) |
| | Woche 16 | 3 | -10,3 (21,22) | 10 | -28,3 (20,50) |
| | Woche 24 | 4 | -10,0 (10,10) | 9 | -35,7 (26,10) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 10 | | 13 | |
| | Woche 4 | 10 | -34,6 (23,18) | 13 | -30,7 (21,35) |
| | Woche 12 | 10 | -42,1 (30,57) | 13 | -35,5 (25,65) |
| | Woche 16 | 10 | -49,0 (26,87) | 12 | -30,7 (32,78) |
| | Woche 24 | 9 | -49,0 (27,39) | 12 | -32,2 (30,54) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 9 | | 11 | |
| | Woche 4 | 9 | -34,4 (25,33) | 11 | -38,8 (20,42) |
| | Woche 12 | 9 | -36,3 (32,46) | 11 | -34,8 (25,10) |
| | Woche 16 | 9 | -43,9 (29,01) | 10 | -33,4 (29,71) |
| | Woche 24 | 8 | -43,0 (28,45) | 10 | -25,8 (30,58) |

Tabelle 4.3.3.1
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=14) | | Adalimumab (N=26) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ Median | Baseline | 5 | | 15 | |
| | Woche 4 | 5 | -17,0 (14,98) | 15 | -21,1 (22,06) |
| | Woche 12 | 5 | -19,2 (35,93) | 15 | -25,1 (25,20) |
| | Woche 16 | 4 | -31,5 (35,07) | 13 | -25,4 (25,14) |
| | Woche 24 | 5 | -27,4 (32,04) | 12 | -38,4 (25,11) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 8 | | 17 | |
| | Woche 4 | 8 | -27,1 (23,23) | 17 | -28,6 (22,16) |
| | Woche 12 | 8 | -26,4 (37,73) | 17 | -27,8 (23,66) |
| | Woche 16 | 7 | -40,9 (35,78) | 16 | -26,4 (26,35) |
| | Woche 24 | 8 | -37,0 (31,56) | 15 | -36,5 (26,67) |
| PASI ≥20 | Baseline | 6 | | 9 | |
| | Woche 4 | 6 | -29,7 (25,34) | 9 | -28,4 (25,31) |
| | Woche 12 | 6 | -35,3 (29,32) | 9 | -31,9 (28,99) |
| | Woche 16 | 6 | -39,2 (25,13) | 7 | -34,6 (29,32) |
| | Woche 24 | 5 | -37,0 (29,77) | 7 | -24,4 (30,44) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 10 | | 18 | |
| | Woche 4 | 10 | -29,1 (24,37) | 18 | -33,9 (22,91) |
| | Woche 12 | 10 | -27,4 (30,38) | 18 | -31,6 (27,57) |
| | Woche 16 | 9 | -37,4 (23,74) | 17 | -29,6 (28,52) |
| | Woche 24 | 10 | -32,5 (25,54) | 16 | -32,6 (31,34) |
| Positiv | Baseline | 4 | | 5 | |
| | Woche 4 | 4 | -26,0 (23,37) | 5 | -12,4 (11,41) |
| | Woche 12 | 4 | -37,3 (44,54) | 5 | -29,0 (23,03) |
| | Woche 16 | 4 | -46,0 (45,23) | 5 | -27,2 (26,60) |
| | Woche 24 | 3 | -52,0 (43,41) | 5 | -34,8 (18,59) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.3.1
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=14) | | Adalimumab (N=26) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 11 | | 11 | |
| | Woche 4 | 11 | -21,6 (21,59) | 11 | -34,8 (23,40) |
| | Woche 12 | 11 | -22,8 (32,88) | 11 | -29,0 (20,74) |
| | Woche 16 | 10 | -33,1 (28,47) | 10 | -27,3 (21,46) |
| | Woche 24 | 10 | -29,8 (29,15) | 10 | -24,5 (23,28) |
| Nein | Baseline | 3 | | 15 | |
| | Woche 4 | 3 | -52,3 (8,02) | 15 | -24,0 (21,98) |
| | Woche 12 | 3 | -57,3 (21,39) | 15 | -29,4 (28,64) |
| | Woche 16 | 3 | -63,3 (26,86) | 13 | -30,1 (31,23) |
| | Woche 24 | 3 | -61,0 (17,69) | 12 | -39,5 (30,32) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 12 | | 11 | |
| | Woche 4 | 12 | -28,9 (25,08) | 11 | -26,4 (25,92) |
| | Woche 12 | 12 | -35,2 (33,11) | 11 | -30,1 (28,11) |
| | Woche 16 | 12 | -41,3 (31,09) | 11 | -34,1 (32,71) |
| | Woche 24 | 12 | -39,0 (29,99) | 11 | -33,8 (28,29) |
| Nein | Baseline | 1 | | 12 | |
| | Woche 4 | 1 | -29,0 (NB) | 12 | -35,4 (17,97) |
| | Woche 12 | 1 | -15,0 (NB) | 12 | -30,6 (25,53) |
| | Woche 16 | 1 | -26,0 (NB) | 12 | -24,1 (20,50) |
| | Woche 24 | 0 | NA | 11 | -31,5 (28,61) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 6 | | 18 | |
| | Woche 4 | 6 | -8,8 (11,48) | 18 | -24,9 (22,14) |
| | Woche 12 | 6 | -14,2 (35,50) | 18 | -26,7 (25,48) |
| | Woche 16 | 5 | -23,8 (34,91) | 15 | -25,8 (21,36) |
| | Woche 24 | 6 | -20,8 (28,77) | 14 | -27,6 (28,27) |

Tabelle 4.3.3.1
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=14) | | Adalimumab (N=26) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 8 | | 8 | |
| | Woche 4 | 8 | -42,8 (18,55) | 8 | -36,9 (23,47) |
| | Woche 12 | 8 | -42,3 (28,11) | 8 | -34,9 (25,01) |
| | Woche 16 | 8 | -50,3 (23,37) | 8 | -34,6 (36,06) |
| | Woche 24 | 7 | -50,9 (24,04) | 8 | -41,5 (26,32) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 5 | | 11 | |
| | Woche 4 | 5 | -37,4 (23,42) | 11 | -34,0 (17,17) |
| | Woche 12 | 5 | -36,0 (33,80) | 11 | -31,6 (28,31) |
| | Woche 16 | 5 | -43,2 (34,72) | 11 | -27,8 (21,50) |
| | Woche 24 | 4 | -46,0 (33,30) | 10 | -30,8 (32,02) |
| Nein | Baseline | 9 | | 15 | |
| | Woche 4 | 9 | -23,1 (22,81) | 15 | -24,6 (26,01) |
| | Woche 12 | 9 | -27,0 (34,83) | 15 | -27,5 (23,38) |
| | Woche 16 | 8 | -38,1 (29,15) | 12 | -29,8 (31,98) |
| | Woche 24 | 9 | -33,0 (28,99) | 12 | -34,3 (25,09) |

Tabelle 4.3.3.2
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PGADA | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,952 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 11 | 56,73 (27,12) | 10 | 15,80 (13,40) | -39,12 (6,48) | -8,19 [-25,65; 9,26] 0,342 | -0,40 [-1,22; 0,42] |
| | Adalimumab | 17 | 61,35 (24,50) | 14 | 26,29 (24,69) | -30,93 (5,43) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 3 | 50,00 (39,05) | 3 | 17,33 (26,58) | -36,52 (15,02) | -8,64 [-48,33; 31,06] 0,634 | -0,34 [-1,67; 1,00] |
| | Adalimumab | 9 | 61,33 (22,87) | 8 | 28,38 (29,81) | -27,88 (9,03) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 4 | 58,50 (16,90) | 4 | 18,00 (20,41) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 5 | 74,40 (20,06) | 4 | 30,50 (21,98) | NB (NB) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 9 | 53,11 (34,51) | 8 | 16,75 (15,21) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 19 | 60,74 (21,96) | 16 | 28,50 (28,20) | NB (NB) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 1 | 62,00 (NA) | 1 | 4,00 (NA) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 2 | 34,50 (34,65) | 2 | 8,50 (4,95) | NB (NB) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 4 | 55,50 (28,76) | 3 | 18,67 (18,18) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 10 | 65,30 (19,10) | 9 | 33,67 (27,02) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.3.2
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Westeuropa | Bimekizumab | 1 | 45,00 (NA) | 1 | 32,00 (NA) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 1 | 27,00 (NA) | 1 | 5,00 (NA) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 8 | 53,25 (32,14) | 8 | 15,25 (16,19) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 14 | 59,14 (25,49) | 12 | 23,92 (25,82) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 1 | 81,00 (NA) | 1 | 0,00 (NA) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 1 | 87,00 (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,116 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 6 | 44,00 (27,90) | 6 | 25,83 (16,87) | -23,62 (8,47) | 2,77 [-18,11; 23,65] 0,786 | 0,14 [-0,81; 1,08] |
| | Adalimumab | 19 | 61,05 (22,23) | 15 | 29,47 (28,23) | -26,38 (5,21) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 8 | 63,75 (27,47) | 7 | 7,86 (9,72) | -52,48 (6,76) | -11,77 [-33,21; 9,67] 0,248 | -0,66 [-1,73; 0,42] |
| | Adalimumab | 7 | 62,14 (28,54) | 7 | 21,86 (21,37) | -40,71 (6,76) | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 2 | 29,50 (19,09) | 1 | 4,00 (NA) | NB (NB) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 4 | 31,75 (26,37) | 4 | 21,75 (16,64) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 11 | 66,27 (20,58) | 9 | 26,56 (26,93) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.3.2
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 10 | 64,70 (24,32) | 9 | 13,67 (15,90) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 13 | 62,08 (23,96) | 12 | 29,33 (26,59) | NB (NB) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,511 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 9 | 63,78 (23,63) | 8 | 18,38 (17,90) | -42,60 (8,83) | -19,58 [-45,03; 5,87] 0,123 | -0,77 [-1,73; 0,19] |
| | Adalimumab | 11 | 70,27 (20,42) | 10 | 42,80 (29,98) | -23,02 (8,14) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 5 | 40,00 (32,51) | 5 | 12,60 (13,13) | -34,44 (6,30) | 0,19 [-15,54; 15,93] 0,979 | 0,01 [-1,03; 1,06] |
| | Adalimumab | 15 | 54,80 (24,06) | 12 | 13,92 (11,80) | -34,63 (3,76) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,643 | | | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 8 | 51,75 (30,59) | 8 | 14,75 (17,07) | -39,15 (6,89) | -4,79 [-22,34; 12,75] 0,576 | -0,25 [-1,11; 0,61] |
| | Adalimumab | 17 | 57,18 (23,41) | 15 | 18,20 (20,06) | -34,36 (4,85) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 6 | 60,00 (27,31) | 5 | 18,40 (15,44) | -38,44 (10,35) | -16,74 [-47,00; 13,53] 0,252 | -0,70 [-1,88; 0,48] |
| | Adalimumab | 9 | 69,22 (22,82) | 7 | 46,00 (28,42) | -21,71 (9,17) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 10 | 50,50 (25,49) | 10 | 18,00 (17,51) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 18 | 66,61 (24,12) | 16 | 31,81 (28,49) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.3.2
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Positiv | Bimekizumab | 4 | 67,25 (35,89) | 3 | 10,00 (7,94) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 5 | 47,20 (21,37) | 5 | 12,40 (11,72) | NB (NB) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,135 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 11 | 51,82 (29,31) | 10 | 18,90 (16,93) | -31,88 (7,16) | -11,60 [-33,09; 9,89] 0,273 | -0,51 [-1,40; 0,38] |
| | Adalimumab | 11 | 59,73 (22,48) | 10 | 36,90 (33,71) | -20,28 (7,33) | | |
| Nein | Bimekizumab | 3 | 68,00 (25,53) | 3 | 7,00 (7,94) | -57,08 (9,19) | -17,21 [-39,88; 5,46] 0,123 | -1,08 [-2,41; 0,24] |
| | Adalimumab | 15 | 62,53 (24,91) | 12 | 18,83 (14,03) | -39,87 (4,58) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,811 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 12 | 53,83 (29,56) | 12 | 14,83 (15,84) | -38,81 (5,14) | -4,79 [-20,24; 10,67] 0,526 | -0,27 [-1,09; 0,55] |
| | Adalimumab | 11 | 53,36 (23,25) | 11 | 19,55 (19,94) | -34,02 (5,36) | | |
| Nein | Bimekizumab | 1 | 83,00 (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 12 | 67,42 (23,72) | 11 | 34,55 (29,93) | -31,40 (7,75) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,165 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 6 | 34,50 (29,34) | 6 | 13,67 (12,71) | -29,77 (9,09) | -5,14 [-27,79; 17,50] 0,641 | -0,24 [-1,20; 0,72] |
| | Adalimumab | 18 | 58,22 (24,59) | 14 | 27,14 (25,73) | -24,63 (5,77) | | |

Tabelle 4.3.3.2
 PS0008: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 8 | 70,88 (15,46) | 7 | 18,29 (18,96) | -46,39 (8,90) | -4,24 [-31,28; 22,80] 0,739 | -0,18 [-1,19; 0,84] |
| | Adalimumab | 8 | 68,38 (20,48) | 8 | 26,88 (28,19) | -42,15 (8,72) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,903 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 59,00 (34,37) | 4 | 7,00 (6,48) | -46,63 (12,38) | -17,70 [-49,61; 14,20] 0,251 | -0,71 [-1,90; 0,48] |
| | Adalimumab | 11 | 66,18 (22,02) | 10 | 33,80 (26,82) | -28,93 (7,85) | | |
| Nein | Bimekizumab | 9 | 53,22 (26,65) | 9 | 20,22 (17,41) | -34,60 (6,82) | -2,72 [-21,27; 15,84] 0,763 | -0,14 [-1,00; 0,73] |
| | Adalimumab | 15 | 57,80 (24,64) | 12 | 21,42 (24,97) | -31,88 (5,71) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.4.1
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 56 | | 58 | |
| | Woche 4 | 55 | -7,9 (4,75) | 56 | -5,7 (5,46) |
| | Woche 8 | 54 | -8,3 (5,03) | 57 | -6,9 (7,24) |
| | Woche 12 | 54 | -9,1 (4,99) | 57 | -7,7 (6,64) |
| | Woche 16 | 52 | -9,3 (4,89) | 54 | -8,3 (6,87) |
| | Woche 20 | 52 | -9,6 (4,94) | 53 | -7,5 (6,87) |
| | Woche 24 | 49 | -9,8 (4,82) | 52 | -8,6 (6,54) |
| Weiblich | Baseline | 31 | | 26 | |
| | Woche 4 | 31 | -8,9 (6,19) | 24 | -7,1 (7,02) |
| | Woche 8 | 30 | -10,1 (6,35) | 26 | -7,3 (6,76) |
| | Woche 12 | 31 | -10,5 (6,44) | 26 | -7,6 (6,49) |
| | Woche 16 | 29 | -11,1 (6,77) | 25 | -7,9 (6,88) |
| | Woche 20 | 29 | -11,0 (6,98) | 25 | -8,2 (7,11) |
| | Woche 24 | 30 | -11,1 (7,02) | 25 | -8,7 (6,98) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 37 | | 29 | |
| | Woche 4 | 36 | -7,4 (5,21) | 28 | -5,4 (6,70) |
| | Woche 8 | 35 | -8,3 (5,95) | 29 | -6,1 (7,45) |
| | Woche 12 | 35 | -8,6 (5,46) | 29 | -6,6 (7,41) |
| | Woche 16 | 32 | -8,8 (5,68) | 29 | -7,8 (7,58) |
| | Woche 20 | 34 | -9,1 (5,66) | 29 | -7,4 (7,88) |
| | Woche 24 | 31 | -9,6 (5,98) | 27 | -8,5 (7,63) |

Tabelle 4.3.4.1
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 44 | | 47 | |
| | Woche 4 | 44 | -9,3 (5,51) | 45 | -7,0 (5,71) |
| | Woche 8 | 43 | -9,8 (5,49) | 46 | -8,4 (6,75) |
| | Woche 12 | 44 | -10,7 (5,80) | 46 | -8,7 (6,14) |
| | Woche 16 | 43 | -11,1 (5,76) | 42 | -8,7 (6,32) |
| | Woche 20 | 42 | -11,5 (5,70) | 42 | -8,1 (6,48) |
| | Woche 24 | 42 | -11,2 (5,82) | 42 | -9,0 (6,13) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 6 | | 8 | |
| | Woche 4 | 6 | -5,8 (2,48) | 7 | -3,4 (3,10) |
| | Woche 8 | 6 | -6,5 (2,17) | 8 | -2,9 (5,79) |
| | Woche 12 | 6 | -7,5 (2,51) | 8 | -5,8 (5,12) |
| | Woche 16 | 6 | -7,7 (2,50) | 8 | -6,5 (7,05) |
| | Woche 20 | 5 | -5,4 (2,97) | 7 | -6,4 (5,74) |
| | Woche 24 | 6 | -7,5 (2,17) | 8 | -7,3 (6,30) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 24 | | 25 | |
| | Woche 4 | 24 | -7,7 (4,60) | 24 | -5,7 (5,30) |
| | Woche 8 | 23 | -8,3 (4,52) | 25 | -7,3 (7,12) |
| | Woche 12 | 24 | -9,0 (4,87) | 25 | -7,8 (6,28) |
| | Woche 16 | 23 | -9,2 (4,71) | 24 | -8,3 (7,05) |
| | Woche 20 | 22 | -8,9 (5,16) | 24 | -8,0 (6,63) |
| | Woche 24 | 22 | -9,4 (5,67) | 24 | -8,4 (6,79) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 15 | |
| | Woche 4 | 11 | -6,7 (6,31) | 14 | -7,1 (6,99) |
| | Woche 8 | 10 | -7,2 (7,39) | 15 | -7,7 (7,91) |
| | Woche 12 | 11 | -8,5 (7,19) | 15 | -8,9 (7,03) |
| | Woche 16 | 10 | -8,3 (6,31) | 15 | -9,6 (7,14) |
| | Woche 20 | 11 | -8,9 (6,32) | 15 | -10,0 (7,62) |
| | Woche 24 | 10 | -9,6 (6,28) | 15 | -10,4 (7,67) |

Tabelle 4.3.4.1
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 46 | | 39 | |
| | Woche 4 | 45 | -8,9 (5,52) | 37 | -5,2 (5,52) |
| | Woche 8 | 46 | -9,6 (5,57) | 38 | -5,9 (6,35) |
| | Woche 12 | 45 | -10,1 (5,57) | 38 | -6,2 (6,04) |
| | Woche 16 | 43 | -10,6 (5,90) | 36 | -6,5 (5,81) |
| | Woche 20 | 43 | -10,9 (5,76) | 34 | -5,9 (5,95) |
| | Woche 24 | 42 | -10,8 (5,66) | 34 | -7,2 (5,63) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 5 | |
| | Woche 4 | 6 | -8,5 (4,64) | 5 | -11,8 (7,36) |
| | Woche 8 | 5 | -9,8 (6,61) | 5 | -12,4 (8,68) |
| | Woche 12 | 5 | -10,2 (5,97) | 5 | -14,0 (7,65) |
| | Woche 16 | 5 | -11,0 (6,96) | 4 | -17,0 (7,16) |
| | Woche 20 | 5 | -11,4 (7,30) | 5 | -12,0 (9,97) |
| | Woche 24 | 5 | -11,0 (7,04) | 4 | -15,3 (6,55) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 62 | | 61 | |
| | Woche 4 | 61 | -8,2 (5,02) | 57 | -4,8 (5,01) |
| | Woche 8 | 59 | -8,9 (5,37) | 60 | -5,1 (5,78) |
| | Woche 12 | 60 | -9,5 (5,22) | 60 | -5,8 (5,16) |
| | Woche 16 | 57 | -9,7 (5,30) | 56 | -6,2 (5,47) |
| | Woche 20 | 57 | -9,9 (5,45) | 56 | -5,9 (5,65) |
| | Woche 24 | 57 | -10,4 (5,45) | 54 | -7,1 (5,72) |
| > 100 kg | Baseline | 25 | | 23 | |
| | Woche 4 | 25 | -8,4 (6,06) | 23 | -9,3 (7,01) |
| | Woche 8 | 25 | -9,0 (6,12) | 23 | -12,0 (7,75) |
| | Woche 12 | 25 | -9,9 (6,44) | 23 | -12,4 (7,49) |
| | Woche 16 | 24 | -10,5 (6,53) | 23 | -12,8 (7,63) |
| | Woche 20 | 24 | -10,5 (6,52) | 22 | -12,4 (7,75) |
| | Woche 24 | 22 | -10,0 (6,60) | 23 | -12,1 (7,42) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | |

Tabelle 4.3.4.1
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| <25 kg/m ² | Baseline | 21 | | 16 | |
| | Woche 4 | 20 | -7,8 (4,89) | 15 | -4,1 (5,34) |
| | Woche 8 | 20 | -7,9 (5,33) | 16 | -5,2 (5,73) |
| | Woche 12 | 20 | -8,8 (4,82) | 16 | -6,1 (5,74) |
| | Woche 16 | 18 | -8,5 (4,64) | 15 | -6,0 (4,90) |
| | Woche 20 | 17 | -8,5 (4,68) | 15 | -5,6 (5,50) |
| | Woche 24 | 18 | -8,8 (4,70) | 15 | -6,0 (5,41) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 27 | | 34 | |
| | Woche 4 | 27 | -8,4 (5,01) | 32 | -4,9 (4,70) |
| | Woche 8 | 25 | -9,4 (5,55) | 33 | -4,9 (5,80) |
| | Woche 12 | 26 | -9,5 (5,41) | 33 | -5,5 (4,95) |
| | Woche 16 | 25 | -9,7 (5,34) | 31 | -6,1 (5,29) |
| | Woche 20 | 26 | -10,3 (5,34) | 31 | -5,9 (6,15) |
| | Woche 24 | 25 | -10,8 (5,14) | 29 | -7,6 (6,02) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 39 | | 34 | |
| | Woche 4 | 39 | -8,4 (5,80) | 33 | -8,2 (6,76) |
| | Woche 8 | 39 | -9,2 (5,76) | 34 | -10,0 (7,83) |
| | Woche 12 | 39 | -10,1 (6,09) | 34 | -10,4 (7,37) |
| | Woche 16 | 38 | -10,8 (6,25) | 33 | -11,1 (7,85) |
| | Woche 20 | 38 | -10,7 (6,41) | 32 | -10,5 (7,40) |
| | Woche 24 | 36 | -10,6 (6,59) | 33 | -10,7 (7,20) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 44 | | 41 | |
| | Woche 4 | 43 | -7,0 (4,76) | 39 | -7,1 (6,58) |
| | Woche 8 | 43 | -7,3 (5,35) | 41 | -7,4 (7,48) |
| | Woche 12 | 43 | -8,4 (5,29) | 41 | -8,4 (6,73) |
| | Woche 16 | 42 | -8,8 (5,70) | 39 | -9,2 (7,02) |
| | Woche 20 | 42 | -8,9 (5,93) | 38 | -8,0 (6,88) |
| | Woche 24 | 41 | -9,0 (5,74) | 39 | -9,1 (6,78) |

Tabelle 4.3.4.1
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ Median | Baseline | 43 | | 43 | |
| | Woche 4 | 43 | -9,6 (5,55) | 41 | -5,1 (5,20) |
| | Woche 8 | 41 | -10,7 (5,33) | 42 | -6,7 (6,69) |
| | Woche 12 | 42 | -10,8 (5,65) | 42 | -6,9 (6,37) |
| | Woche 16 | 39 | -11,2 (5,44) | 40 | -7,1 (6,56) |
| | Woche 20 | 39 | -11,4 (5,30) | 40 | -7,5 (7,02) |
| | Woche 24 | 38 | -11,6 (5,54) | 38 | -8,2 (6,56) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 46 | | 58 | |
| | Woche 4 | 46 | -7,6 (5,59) | 54 | -5,3 (5,34) |
| | Woche 8 | 45 | -8,5 (5,96) | 57 | -5,9 (6,22) |
| | Woche 12 | 46 | -8,9 (6,01) | 57 | -6,4 (5,74) |
| | Woche 16 | 43 | -9,0 (6,13) | 55 | -7,0 (6,44) |
| | Woche 20 | 43 | -9,4 (6,16) | 53 | -6,8 (6,84) |
| | Woche 24 | 42 | -9,3 (5,96) | 53 | -7,6 (6,55) |
| PASI ≥20 | Baseline | 41 | | 26 | |
| | Woche 4 | 40 | -9,0 (4,92) | 26 | -7,9 (6,85) |
| | Woche 8 | 39 | -9,5 (5,11) | 26 | -9,5 (8,23) |
| | Woche 12 | 39 | -10,5 (4,94) | 26 | -10,3 (7,52) |
| | Woche 16 | 38 | -11,0 (4,95) | 24 | -10,8 (7,12) |
| | Woche 20 | 38 | -10,9 (5,22) | 25 | -9,6 (6,81) |
| | Woche 24 | 37 | -11,3 (5,39) | 24 | -10,8 (6,48) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 53 | | 64 | |
| | Woche 4 | 52 | -8,4 (4,83) | 61 | -6,3 (6,05) |
| | Woche 8 | 50 | -9,0 (5,33) | 64 | -6,8 (6,93) |
| | Woche 12 | 51 | -9,6 (5,20) | 64 | -7,7 (6,56) |
| | Woche 16 | 49 | -9,9 (5,22) | 62 | -8,3 (6,56) |
| | Woche 20 | 48 | -10,1 (5,56) | 63 | -7,9 (6,70) |
| | Woche 24 | 48 | -10,2 (5,64) | 60 | -9,0 (6,37) |

Tabelle 4.3.4.1
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Positiv | Baseline | 34 | | 16 | |
| | Woche 4 | 34 | -8,1 (6,03) | 16 | -4,9 (5,87) |
| | Woche 8 | 34 | -8,9 (5,98) | 16 | -7,2 (7,79) |
| | Woche 12 | 34 | -9,6 (6,17) | 16 | -7,0 (6,77) |
| | Woche 16 | 32 | -10,0 (6,36) | 16 | -7,6 (8,20) |
| | Woche 20 | 33 | -10,1 (6,10) | 14 | -7,0 (8,23) |
| | Woche 24 | 31 | -10,4 (6,01) | 16 | -7,4 (7,82) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 74 | | 31 | |
| | Woche 4 | 74 | -8,5 (5,47) | 31 | -7,8 (6,50) |
| | Woche 8 | 71 | -9,3 (5,66) | 31 | -8,5 (7,37) |
| | Woche 12 | 73 | -9,7 (5,58) | 31 | -8,7 (7,17) |
| | Woche 16 | 69 | -10,0 (5,68) | 29 | -8,7 (7,23) |
| | Woche 20 | 69 | -10,2 (5,71) | 29 | -7,7 (6,84) |
| | Woche 24 | 67 | -10,5 (5,82) | 29 | -8,7 (7,03) |
| Nein | Baseline | 12 | | 49 | |
| | Woche 4 | 12 | -6,6 (3,94) | 49 | -5,0 (5,38) |
| | Woche 8 | 12 | -7,5 (4,62) | 49 | -6,5 (6,65) |
| | Woche 12 | 12 | -9,0 (5,69) | 49 | -6,9 (6,30) |
| | Woche 16 | 12 | -9,5 (5,76) | 47 | -7,7 (6,76) |
| | Woche 20 | 12 | -9,6 (6,20) | 46 | -7,7 (7,20) |
| | Woche 24 | 12 | -9,1 (5,45) | 45 | -8,5 (6,58) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 77 | | 45 | |
| | Woche 4 | 77 | -8,1 (5,31) | 43 | -5,2 (5,90) |
| | Woche 8 | 75 | -8,9 (5,49) | 45 | -6,9 (6,87) |
| | Woche 12 | 77 | -9,5 (5,61) | 45 | -7,4 (6,33) |
| | Woche 16 | 77 | -10,1 (5,77) | 45 | -8,1 (6,63) |
| | Woche 20 | 75 | -10,2 (5,73) | 43 | -7,7 (6,61) |
| | Woche 24 | 74 | -10,2 (5,80) | 45 | -8,0 (6,43) |

Tabelle 4.3.4.1
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 4 | | 34 | |
| | Woche 4 | 4 | -6,0 (2,71) | 33 | -7,1 (6,14) |
| | Woche 8 | 4 | -6,5 (3,11) | 34 | -7,1 (7,39) |
| | Woche 12 | 4 | -7,5 (2,52) | 34 | -8,0 (7,00) |
| | Woche 16 | 4 | -8,0 (2,16) | 34 | -8,2 (7,19) |
| | Woche 20 | 4 | -5,8 (3,77) | 34 | -8,0 (7,30) |
| | Woche 24 | 3 | -8,0 (2,65) | 32 | -9,4 (6,96) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 51 | | 61 | |
| | Woche 4 | 50 | -8,8 (5,83) | 57 | -6,2 (5,77) |
| | Woche 8 | 50 | -9,4 (5,96) | 60 | -6,6 (6,85) |
| | Woche 12 | 50 | -9,9 (5,71) | 60 | -7,3 (6,30) |
| | Woche 16 | 47 | -10,1 (5,96) | 56 | -7,9 (6,66) |
| | Woche 20 | 49 | -10,2 (5,97) | 55 | -7,4 (6,56) |
| | Woche 24 | 46 | -10,6 (6,11) | 54 | -8,6 (6,25) |
| Nein | Baseline | 36 | | 23 | |
| | Woche 4 | 36 | -7,5 (4,43) | 23 | -5,8 (6,53) |
| | Woche 8 | 34 | -8,2 (4,94) | 23 | -8,1 (7,64) |
| | Woche 12 | 35 | -9,1 (5,42) | 23 | -8,5 (7,28) |
| | Woche 16 | 34 | -9,8 (5,30) | 23 | -8,8 (7,33) |
| | Woche 20 | 32 | -9,9 (5,49) | 23 | -8,5 (7,79) |
| | Woche 24 | 33 | -9,8 (5,26) | 23 | -8,7 (7,62) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 27 | | 34 | |
| | Woche 4 | 27 | -8,3 (5,59) | 34 | -6,5 (6,03) |
| | Woche 8 | 27 | -9,0 (5,49) | 34 | -7,2 (7,12) |
| | Woche 12 | 27 | -9,6 (5,68) | 34 | -7,2 (7,09) |
| | Woche 16 | 26 | -9,7 (5,50) | 33 | -7,8 (7,04) |
| | Woche 20 | 26 | -9,6 (5,52) | 32 | -7,1 (7,59) |
| | Woche 24 | 24 | -9,4 (5,25) | 31 | -8,3 (6,85) |

Tabelle 4.3.4.1
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 60 | | 50 | |
| | Woche 4 | 59 | -8,3 (5,22) | 46 | -5,8 (5,96) |
| | Woche 8 | 57 | -8,9 (5,65) | 49 | -6,9 (7,09) |
| | Woche 12 | 58 | -9,6 (5,57) | 49 | -7,9 (6,22) |
| | Woche 16 | 55 | -10,1 (5,78) | 46 | -8,4 (6,74) |
| | Woche 20 | 55 | -10,3 (5,89) | 46 | -8,2 (6,44) |
| | Woche 24 | 55 | -10,6 (5,96) | 46 | -8,8 (6,56) |

Tabelle 4.3.4.2
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|--------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| DLQI | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,167 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 10,50 (5,34) | 49 | 1,18 (1,89) | -9,79 (0,40) | -1,77 [-2,89; -0,66] 0,002 | -0,63 [-1,03; -0,23] |
| | Adalimumab | 58 | 11,52 (8,13) | 52 | 2,90 (3,77) | -8,01 (0,39) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 12,58 (6,96) | 30 | 1,27 (2,07) | -10,55 (0,43) | -1,13 [-2,42; 0,15] 0,083 | -0,48 [-1,02; 0,06] |
| | Adalimumab | 26 | 10,92 (6,92) | 25 | 2,08 (2,61) | -9,42 (0,47) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,204 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 10,00 (6,14) | 31 | 0,97 (1,56) | -9,46 (0,42) | -1,90 [-3,16; -0,64] 0,004 | -0,79 [-1,33; -0,26] |
| | Adalimumab | 29 | 10,86 (8,08) | 27 | 2,67 (3,39) | -7,56 (0,47) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 12,66 (5,96) | 42 | 1,43 (2,28) | -10,93 (0,50) | -1,86 [-3,28; -0,45] 0,011 | -0,57 [-1,01; -0,14] |
| | Adalimumab | 47 | 11,81 (7,79) | 42 | 2,55 (3,72) | -9,07 (0,50) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 8,50 (2,59) | 6 | 1,00 (1,10) | -8,11 (0,79) | -1,45 [-3,77; 0,86] 0,193 | -0,75 [-1,85; 0,34] |
| | Adalimumab | 8 | 10,25 (6,84) | 8 | 3,00 (2,20) | -6,65 (0,68) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 11,38 (5,80) | 22 | 1,77 (1,88) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 11,48 (7,62) | 24 | 2,96 (3,10) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.4.2
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-----------------|----------|----------------|----------------------------|--|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW- Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 10,27 (7,46) | 10 | 1,60 (2,72) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 15 | 12,60 (8,38) | 15 | 2,20 (3,10) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 11,28 (5,80) | 42 | 0,90 (1,83) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 39 | 9,59 (6,83) | 34 | 2,56 (3,93) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 12,17 (7,05) | 5 | 0,60 (0,89) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 5 | 20,40 (8,20) | 4 | 3,00 (3,16) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,002 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 11,18 (5,82) | 57 | 1,05 (1,69) | -9,64 (0,38) | -2,19 [-3,26; -1,12] <0,001 | -0,78 [-1,16; -0,39] |
| | Adalimumab | 61 | 9,74 (7,08) | 54 | 2,30 (3,37) | -7,45 (0,38) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 11,40 (6,58) | 22 | 1,64 (2,48) | -11,68 (0,60) | -1,40 [-3,14; 0,33] 0,111 | -0,49 [-1,08; 0,10] |
| | Adalimumab | 23 | 15,57 (7,96) | 23 | 3,43 (3,57) | -10,27 (0,61) | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,061 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 9,52 (5,50) | 18 | 0,83 (1,89) | -8,30 (0,49) | -1,21 [-2,73; 0,30] 0,113 | -0,57 [-1,27; 0,13] |
| | Adalimumab | 16 | 8,63 (6,25) | 15 | 1,93 (2,84) | -7,09 (0,56) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 11,59 (5,67) | 25 | 1,08 (1,32) | -10,15 (0,69) | -2,84 [-4,72; -0,96] 0,004 | -0,83 [-1,39; -0,28] |
| | Adalimumab | 34 | 10,35 (7,81) | 29 | 2,72 (4,28) | -7,31 (0,63) | | |

Tabelle 4.3.4.2
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-----------------|----------|----------------|----------------------------|--|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW- Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 11,92 (6,46) | 36 | 1,50 (2,31) | -11,12 (0,40) | -1,26 [-2,43; -0,08] 0,036 | -0,52 [-1,00; -0,04] |
| | Adalimumab | 34 | 13,59 (7,89) | 33 | 2,88 (2,89) | -9,86 (0,43) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,057 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 9,98 (6,58) | 41 | 1,39 (2,26) | -9,73 (0,52) | -1,86 [-3,37; -0,35] 0,016 | -0,55 [-1,00; -0,11] |
| | Adalimumab | 41 | 12,85 (7,76) | 39 | 3,56 (4,13) | -7,87 (0,54) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 12,53 (5,13) | 38 | 1,03 (1,55) | -10,32 (0,30) | -1,20 [-2,07; -0,34] 0,007 | -0,65 [-1,11; -0,19] |
| | Adalimumab | 43 | 9,88 (7,53) | 38 | 1,68 (2,24) | -9,12 (0,30) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,021 | | | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 10,54 (6,26) | 42 | 1,29 (2,22) | -8,94 (0,42) | -1,37 [-2,50; -0,24] 0,019 | -0,50 [-0,91; -0,08] |
| | Adalimumab | 58 | 9,78 (6,90) | 53 | 2,34 (3,41) | -7,57 (0,38) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 12,02 (5,69) | 37 | 1,14 (1,60) | -11,85 (0,43) | -2,23 [-3,63; -0,83] 0,002 | -0,85 [-1,38; -0,31] |
| | Adalimumab | 26 | 14,81 (8,49) | 24 | 3,29 (3,51) | -9,62 (0,54) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,308 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 11,47 (5,85) | 48 | 1,33 (1,87) | -10,21 (0,42) | -1,61 [-2,74; -0,48] 0,006 | -0,55 [-0,93; -0,16] |
| | Adalimumab | 64 | 11,59 (7,86) | 60 | 2,57 (3,64) | -8,60 (0,38) | | |

Tabelle 4.3.4.2
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|--------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 10,88 (6,33) | 31 | 1,03 (2,07) | -9,74 (0,40) | -1,83 [-3,21; -0,44] 0,011 | -0,82 [-1,45; -0,20] |
| | Adalimumab | 16 | 10,25 (7,80) | 16 | 2,81 (2,81) | -7,91 (0,56) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,238 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 11,35 (5,77) | 67 | 1,01 (1,63) | -10,41 (0,30) | -1,98 [-3,06; -0,89] <0,001 | -0,81 [-1,26; -0,36] |
| | Adalimumab | 31 | 11,87 (7,78) | 29 | 3,14 (4,19) | -8,44 (0,46) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 11,42 (7,19) | 12 | 2,33 (3,06) | -8,91 (0,97) | -0,77 [-2,98; 1,44] 0,482 | -0,23 [-0,87; 0,40] |
| | Adalimumab | 49 | 11,16 (7,82) | 45 | 2,38 (2,94) | -8,13 (0,49) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,389 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 11,25 (6,09) | 74 | 1,24 (1,98) | -9,47 (0,22) | -0,43 [-1,16; 0,29] 0,240 | -0,22 [-0,60; 0,15] |
| | Adalimumab | 45 | 9,53 (7,15) | 45 | 1,49 (2,27) | -9,04 (0,29) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 9,25 (1,71) | 3 | 1,33 (1,53) | -10,80 (1,90) | -2,12 [-6,19; 1,95] 0,299 | -0,60 [-1,79; 0,59] |
| | Adalimumab | 34 | 13,26 (7,72) | 32 | 4,25 (4,14) | -8,68 (0,63) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,340 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 11,35 (6,14) | 46 | 1,09 (1,66) | -10,48 (0,44) | -2,28 [-3,47; -1,08] <0,001 | -0,76 [-1,17; -0,35] |
| | Adalimumab | 61 | 11,61 (7,52) | 54 | 2,96 (3,70) | -8,21 (0,41) | | |

Tabelle 4.3.4.2
 PS0008: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|--------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 11,08 (5,91) | 33 | 1,39 (2,30) | -9,49 (0,37) | -0,52 [-1,69; 0,65] 0,375 | -0,24 [-0,78; 0,29] |
| | Adalimumab | 23 | 10,61 (8,42) | 23 | 1,87 (2,67) | -8,96 (0,45) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,280 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 10,93 (5,78) | 24 | 1,21 (2,32) | -9,83 (0,60) | -2,20 [-3,80; -0,60] 0,008 | -0,75 [-1,30; -0,19] |
| | Adalimumab | 34 | 11,32 (7,98) | 31 | 3,52 (4,30) | -7,63 (0,53) | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 11,38 (6,15) | 55 | 1,22 (1,78) | -10,23 (0,35) | -1,32 [-2,37; -0,28] 0,014 | -0,51 [-0,91; -0,11] |
| | Adalimumab | 50 | 11,34 (7,65) | 46 | 2,04 (2,61) | -8,91 (0,39) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| SF-36 Dimension der körperlichen Gesundheit | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 56 | | 58 | |
| | Woche 4 | 55 | 2,9 (4,62) | 56 | 3,9 (6,31) |
| | Woche 8 | 54 | 3,9 (4,49) | 57 | 4,0 (7,26) |
| | Woche 12 | 54 | 4,6 (4,87) | 57 | 5,3 (6,99) |
| | Woche 16 | 52 | 4,8 (5,49) | 54 | 4,4 (7,86) |
| | Woche 24 | 49 | 4,8 (6,02) | 51 | 5,6 (8,06) |
| Weiblich | Baseline | 31 | | 26 | |
| | Woche 4 | 31 | 4,6 (7,75) | 24 | 3,9 (9,22) |
| | Woche 8 | 30 | 4,8 (7,84) | 26 | 5,6 (9,72) |
| | Woche 12 | 31 | 4,6 (7,62) | 26 | 5,0 (9,31) |
| | Woche 16 | 29 | 3,8 (7,74) | 25 | 6,4 (8,64) |
| | Woche 24 | 30 | 4,6 (6,70) | 25 | 5,0 (11,11) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 37 | | 29 | |
| | Woche 4 | 36 | 3,4 (4,22) | 28 | 4,1 (7,27) |
| | Woche 8 | 35 | 4,1 (4,42) | 29 | 5,0 (7,73) |
| | Woche 12 | 35 | 4,7 (5,10) | 29 | 5,3 (7,75) |
| | Woche 16 | 32 | 4,7 (5,61) | 29 | 5,1 (8,35) |
| | Woche 24 | 31 | 4,5 (5,90) | 27 | 6,4 (9,35) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 44 | | 47 | |
| | Woche 4 | 44 | 3,3 (7,07) | 45 | 4,1 (7,62) |
| | Woche 8 | 43 | 4,4 (6,76) | 46 | 4,8 (8,74) |
| | Woche 12 | 44 | 4,5 (6,67) | 46 | 5,6 (8,28) |
| | Woche 16 | 43 | 4,3 (7,02) | 42 | 5,4 (8,56) |
| | Woche 24 | 42 | 4,9 (6,67) | 42 | 5,1 (9,53) |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 6 | | 8 | |
| | Woche 4 | 6 | 5,2 (6,77) | 7 | 2,1 (4,87) |
| | Woche 8 | 6 | 4,4 (7,39) | 8 | 1,4 (4,82) |
| | Woche 12 | 6 | 5,1 (6,29) | 8 | 2,4 (3,01) |
| | Woche 16 | 6 | 3,3 (6,01) | 8 | 2,7 (4,27) |
| | Woche 24 | 6 | 4,9 (5,86) | 7 | 3,6 (5,35) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 24 | | 25 | |
| | Woche 4 | 24 | 4,8 (7,17) | 24 | 5,0 (8,77) |
| | Woche 8 | 23 | 4,6 (6,66) | 25 | 5,5 (10,26) |
| | Woche 12 | 24 | 5,1 (6,33) | 25 | 6,0 (9,44) |
| | Woche 16 | 23 | 4,2 (5,90) | 24 | 5,9 (9,73) |
| | Woche 24 | 22 | 4,8 (6,46) | 24 | 5,9 (10,06) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 15 | |
| | Woche 4 | 11 | 2,6 (5,62) | 14 | 2,6 (6,56) |
| | Woche 8 | 10 | 2,8 (4,77) | 15 | 3,6 (6,52) |
| | Woche 12 | 11 | 4,7 (5,82) | 15 | 4,0 (6,02) |
| | Woche 16 | 10 | 4,0 (6,53) | 15 | 4,8 (5,16) |
| | Woche 24 | 10 | 5,2 (4,64) | 15 | 3,1 (10,27) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 46 | | 39 | |
| | Woche 4 | 45 | 2,6 (5,43) | 37 | 3,7 (6,76) |
| | Woche 8 | 46 | 4,1 (5,77) | 38 | 4,3 (7,64) |
| | Woche 12 | 45 | 3,9 (5,67) | 38 | 5,2 (7,52) |
| | Woche 16 | 43 | 4,0 (6,21) | 36 | 4,6 (8,38) |
| | Woche 24 | 42 | 3,8 (5,70) | 33 | 6,1 (8,26) |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 5 | |
| | Woche 4 | 6 | 6,8 (3,86) | 5 | 3,6 (5,44) |
| | Woche 8 | 5 | 7,0 (5,45) | 5 | 3,8 (2,79) |
| | Woche 12 | 5 | 9,1 (6,97) | 5 | 5,2 (5,60) |
| | Woche 16 | 5 | 10,4 (8,35) | 4 | 4,8 (5,71) |
| | Woche 24 | 5 | 10,8 (10,25) | 4 | 5,5 (6,80) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 62 | | 61 | |
| | Woche 4 | 61 | 3,3 (5,92) | 57 | 3,0 (7,03) |
| | Woche 8 | 59 | 3,5 (5,51) | 60 | 3,4 (7,65) |
| | Woche 12 | 60 | 3,9 (5,49) | 60 | 3,9 (7,00) |
| | Woche 16 | 57 | 3,5 (5,46) | 56 | 3,7 (7,50) |
| | Woche 24 | 57 | 4,1 (5,42) | 53 | 4,3 (8,70) |
| > 100 kg | Baseline | 25 | | 23 | |
| | Woche 4 | 25 | 4,1 (6,15) | 23 | 6,2 (7,39) |
| | Woche 8 | 25 | 5,9 (6,47) | 23 | 7,5 (8,58) |
| | Woche 12 | 25 | 6,2 (6,86) | 23 | 8,7 (8,61) |
| | Woche 16 | 24 | 6,6 (7,81) | 23 | 8,2 (8,82) |
| | Woche 24 | 22 | 6,2 (7,97) | 23 | 8,0 (9,68) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 21 | | 16 | |
| | Woche 4 | 20 | 4,2 (7,13) | 15 | 0,6 (5,58) |
| | Woche 8 | 20 | 4,3 (6,34) | 16 | 0,3 (4,11) |
| | Woche 12 | 20 | 4,9 (6,70) | 16 | 2,2 (4,10) |
| | Woche 16 | 18 | 4,1 (6,05) | 15 | 1,7 (3,95) |
| | Woche 24 | 18 | 4,5 (4,99) | 15 | 1,5 (2,73) |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 27 | | 34 | |
| | Woche 4 | 27 | 2,9 (4,06) | 32 | 3,5 (6,12) |
| | Woche 8 | 25 | 2,9 (4,02) | 33 | 3,8 (7,12) |
| | Woche 12 | 26 | 3,2 (3,87) | 33 | 4,1 (6,71) |
| | Woche 16 | 25 | 3,1 (4,41) | 31 | 3,9 (7,46) |
| | Woche 24 | 25 | 3,9 (5,34) | 28 | 5,1 (10,65) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 39 | | 34 | |
| | Woche 4 | 39 | 3,6 (6,50) | 33 | 5,8 (8,42) |
| | Woche 8 | 39 | 5,1 (6,56) | 34 | 7,3 (9,41) |
| | Woche 12 | 39 | 5,4 (6,67) | 34 | 7,7 (9,23) |
| | Woche 16 | 38 | 5,4 (7,46) | 33 | 7,6 (9,39) |
| | Woche 24 | 36 | 5,3 (7,38) | 33 | 7,5 (9,17) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 44 | | 41 | |
| | Woche 4 | 43 | 2,7 (5,11) | 39 | 5,0 (8,36) |
| | Woche 8 | 43 | 3,3 (4,79) | 41 | 5,1 (9,47) |
| | Woche 12 | 43 | 4,0 (5,42) | 41 | 6,1 (8,50) |
| | Woche 16 | 42 | 4,2 (5,98) | 39 | 5,7 (9,16) |
| | Woche 24 | 41 | 4,0 (5,84) | 38 | 5,5 (9,29) |
| ≥ Median | Baseline | 43 | | 43 | |
| | Woche 4 | 43 | 4,3 (6,66) | 41 | 2,9 (5,93) |
| | Woche 8 | 41 | 5,2 (6,75) | 42 | 4,0 (6,52) |
| | Woche 12 | 42 | 5,2 (6,51) | 42 | 4,4 (6,91) |
| | Woche 16 | 39 | 4,6 (6,81) | 40 | 4,4 (7,00) |
| | Woche 24 | 38 | 5,5 (6,64) | 38 | 5,4 (9,05) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| PASI <20 | Baseline | 46 | | 58 | |
| | Woche 4 | 46 | 4,7 (6,13) | 54 | 2,7 (5,48) |
| | Woche 8 | 45 | 5,2 (6,42) | 57 | 2,8 (6,17) |
| | Woche 12 | 46 | 5,4 (6,36) | 57 | 3,1 (5,67) |
| | Woche 16 | 43 | 4,8 (6,60) | 55 | 3,1 (6,01) |
| | Woche 24 | 42 | 5,5 (5,38) | 52 | 3,5 (7,70) |
| PASI ≥20 | Baseline | 41 | | 26 | |
| | Woche 4 | 40 | 2,1 (5,49) | 26 | 6,4 (9,64) |
| | Woche 8 | 39 | 3,1 (5,00) | 26 | 8,4 (10,34) |
| | Woche 12 | 39 | 3,7 (5,42) | 26 | 9,9 (9,56) |
| | Woche 16 | 38 | 4,0 (6,14) | 24 | 9,3 (10,50) |
| | Woche 24 | 37 | 3,8 (7,07) | 24 | 9,7 (10,57) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 53 | | 64 | |
| | Woche 4 | 52 | 3,0 (6,50) | 61 | 4,6 (7,64) |
| | Woche 8 | 50 | 4,0 (6,04) | 64 | 5,0 (8,58) |
| | Woche 12 | 51 | 4,4 (6,44) | 64 | 6,0 (8,32) |
| | Woche 16 | 49 | 3,8 (6,41) | 62 | 5,5 (8,83) |
| | Woche 24 | 48 | 4,7 (6,71) | 60 | 5,8 (9,85) |
| Positiv | Baseline | 34 | | 16 | |
| | Woche 4 | 34 | 4,3 (5,02) | 16 | 0,9 (5,20) |
| | Woche 8 | 34 | 4,6 (5,69) | 16 | 1,8 (5,43) |
| | Woche 12 | 34 | 4,9 (5,28) | 16 | 1,7 (3,88) |
| | Woche 16 | 32 | 5,4 (6,26) | 16 | 2,7 (3,88) |
| | Woche 24 | 31 | 4,8 (5,57) | 15 | 3,5 (5,31) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 74 | | 31 | |
| | Woche 4 | 74 | 3,7 (6,03) | 31 | 5,5 (7,46) |
| | Woche 8 | 71 | 4,4 (6,10) | 31 | 5,9 (9,33) |
| | Woche 12 | 73 | 4,7 (6,16) | 31 | 6,1 (8,48) |
| | Woche 16 | 69 | 4,5 (6,67) | 29 | 5,7 (9,25) |
| | Woche 24 | 67 | 4,7 (6,57) | 29 | 6,0 (8,48) |
| Nein | Baseline | 12 | | 49 | |
| | Woche 4 | 12 | 2,5 (5,67) | 49 | 2,9 (7,00) |
| | Woche 8 | 12 | 3,9 (4,67) | 49 | 3,8 (7,40) |
| | Woche 12 | 12 | 4,2 (4,90) | 49 | 4,7 (7,50) |
| | Woche 16 | 12 | 3,8 (4,30) | 47 | 4,5 (7,66) |
| | Woche 24 | 12 | 4,6 (4,24) | 44 | 5,9 (8,28) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 77 | | 45 | |
| | Woche 4 | 77 | 3,2 (5,60) | 43 | 2,6 (5,84) |
| | Woche 8 | 75 | 4,2 (5,68) | 45 | 3,9 (6,96) |
| | Woche 12 | 77 | 4,4 (5,81) | 45 | 4,5 (6,60) |
| | Woche 16 | 77 | 4,5 (6,35) | 45 | 5,0 (7,41) |
| | Woche 24 | 74 | 4,8 (6,34) | 44 | 4,5 (9,29) |
| Nein | Baseline | 4 | | 34 | |
| | Woche 4 | 4 | 0,8 (3,93) | 33 | 5,5 (8,76) |
| | Woche 8 | 4 | 0,5 (5,20) | 34 | 5,0 (9,75) |
| | Woche 12 | 4 | 3,4 (6,31) | 34 | 6,0 (9,37) |
| | Woche 16 | 4 | 3,0 (7,36) | 34 | 5,1 (9,08) |
| | Woche 24 | 3 | 0,7 (4,30) | 32 | 6,7 (8,83) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 51 | | 61 | |
| | Woche 4 | 50 | 3,4 (6,41) | 57 | 2,9 (5,89) |
| | Woche 8 | 50 | 4,2 (6,22) | 60 | 3,7 (6,55) |
| | Woche 12 | 50 | 4,6 (6,04) | 60 | 4,3 (6,39) |
| | Woche 16 | 47 | 3,9 (6,28) | 56 | 3,9 (6,83) |
| | Woche 24 | 46 | 4,0 (6,43) | 53 | 4,5 (8,19) |
| Nein | Baseline | 36 | | 23 | |
| | Woche 4 | 36 | 3,6 (5,37) | 23 | 6,5 (9,51) |
| | Woche 8 | 34 | 4,3 (5,42) | 23 | 6,7 (11,03) |
| | Woche 12 | 35 | 4,6 (5,97) | 23 | 7,6 (10,26) |
| | Woche 16 | 34 | 5,0 (6,51) | 23 | 7,8 (10,28) |
| | Woche 24 | 33 | 5,8 (5,91) | 23 | 7,6 (10,84) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 27 | | 34 | |
| | Woche 4 | 27 | 4,1 (6,46) | 34 | 2,8 (7,14) |
| | Woche 8 | 27 | 5,3 (5,97) | 34 | 3,6 (7,83) |
| | Woche 12 | 27 | 5,6 (5,98) | 34 | 4,6 (7,72) |
| | Woche 16 | 26 | 4,9 (4,86) | 33 | 4,3 (7,81) |
| | Woche 24 | 24 | 5,2 (4,79) | 31 | 5,0 (7,59) |
| Nein | Baseline | 60 | | 50 | |
| | Woche 4 | 59 | 3,2 (5,76) | 46 | 4,7 (7,30) |
| | Woche 8 | 57 | 3,7 (5,81) | 49 | 5,2 (8,27) |
| | Woche 12 | 58 | 4,2 (5,97) | 49 | 5,6 (7,80) |
| | Woche 16 | 55 | 4,2 (6,99) | 46 | 5,5 (8,38) |
| | Woche 24 | 55 | 4,5 (6,81) | 45 | 5,7 (10,10) |
| SF-36 Dimension der psychischen Gesundheit | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Männlich | Baseline | 56 | | 58 | |
| | Woche 4 | 55 | 4,4 (7,72) | 56 | 1,0 (5,32) |
| | Woche 8 | 54 | 4,4 (7,67) | 57 | 0,9 (6,57) |
| | Woche 12 | 54 | 3,7 (7,52) | 57 | 1,2 (6,92) |
| | Woche 16 | 52 | 4,9 (9,15) | 54 | 2,7 (5,12) |
| | Woche 24 | 49 | 5,6 (9,07) | 51 | 1,1 (5,34) |
| Weiblich | Baseline | 31 | | 26 | |
| | Woche 4 | 31 | 1,1 (4,80) | 24 | 2,8 (7,14) |
| | Woche 8 | 30 | 0,8 (4,21) | 26 | 1,3 (7,83) |
| | Woche 12 | 31 | 0,9 (5,41) | 26 | 2,8 (7,56) |
| | Woche 16 | 29 | 1,7 (4,88) | 25 | 2,8 (8,48) |
| | Woche 24 | 30 | 2,3 (4,89) | 25 | 3,8 (8,45) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 37 | | 29 | |
| | Woche 4 | 36 | 2,1 (6,04) | 28 | 0,7 (5,86) |
| | Woche 8 | 35 | 2,3 (4,56) | 29 | 0,5 (6,82) |
| | Woche 12 | 35 | 1,6 (4,49) | 29 | 0,5 (7,36) |
| | Woche 16 | 32 | 2,5 (6,19) | 29 | 1,6 (6,69) |
| | Woche 24 | 31 | 3,3 (6,44) | 27 | 2,0 (6,71) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 44 | | 47 | |
| | Woche 4 | 44 | 4,2 (7,84) | 45 | 2,0 (6,34) |
| | Woche 8 | 43 | 4,1 (8,38) | 46 | 1,4 (7,45) |
| | Woche 12 | 44 | 3,7 (8,53) | 46 | 2,2 (7,36) |
| | Woche 16 | 43 | 5,1 (9,28) | 42 | 3,4 (6,52) |
| | Woche 24 | 42 | 5,2 (9,15) | 42 | 1,8 (6,93) |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 6 | | 8 | |
| | Woche 4 | 6 | 2,2 (4,73) | 7 | 1,9 (3,04) |
| | Woche 8 | 6 | 0,9 (5,20) | 8 | 0,7 (4,47) |
| | Woche 12 | 6 | 1,4 (4,99) | 8 | 3,4 (4,30) |
| | Woche 16 | 6 | 0,7 (5,54) | 8 | 2,9 (3,03) |
| | Woche 24 | 6 | 3,9 (4,55) | 7 | 2,5 (4,45) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 24 | | 25 | |
| | Woche 4 | 24 | 1,7 (5,46) | 24 | 1,3 (4,54) |
| | Woche 8 | 23 | 1,4 (4,52) | 25 | 0,6 (6,32) |
| | Woche 12 | 24 | 0,8 (5,72) | 25 | 1,6 (5,22) |
| | Woche 16 | 23 | 1,3 (4,96) | 24 | 3,0 (5,32) |
| | Woche 24 | 22 | 2,0 (5,70) | 24 | 2,1 (4,89) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 15 | |
| | Woche 4 | 11 | 4,4 (5,68) | 14 | 3,1 (7,95) |
| | Woche 8 | 10 | 2,6 (6,20) | 15 | 2,2 (7,86) |
| | Woche 12 | 11 | 2,3 (6,15) | 15 | 1,7 (8,66) |
| | Woche 16 | 10 | 2,0 (7,38) | 15 | 3,3 (7,85) |
| | Woche 24 | 10 | 3,6 (7,27) | 15 | 2,7 (8,35) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 46 | | 39 | |
| | Woche 4 | 45 | 4,1 (8,05) | 37 | 0,9 (5,78) |
| | Woche 8 | 46 | 4,3 (8,00) | 38 | 0,9 (7,42) |
| | Woche 12 | 45 | 3,8 (7,84) | 38 | 1,9 (7,59) |
| | Woche 16 | 43 | 5,6 (9,41) | 36 | 2,3 (6,67) |
| | Woche 24 | 42 | 5,9 (9,13) | 33 | 1,8 (7,29) |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 5 | |
| | Woche 4 | 6 | 0,2 (4,38) | 5 | 3,1 (7,43) |
| | Woche 8 | 5 | 0,9 (3,49) | 5 | 0,5 (4,04) |
| | Woche 12 | 5 | 2,2 (3,68) | 5 | 1,1 (8,84) |
| | Woche 16 | 5 | 3,2 (4,08) | 4 | 2,4 (3,23) |
| | Woche 24 | 5 | 3,1 (2,81) | 4 | 0,0 (1,57) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 62 | | 61 | |
| | Woche 4 | 61 | 3,3 (7,37) | 57 | 0,9 (5,30) |
| | Woche 8 | 59 | 2,8 (7,55) | 60 | 0,1 (6,42) |
| | Woche 12 | 60 | 2,6 (7,42) | 60 | 0,8 (6,47) |
| | Woche 16 | 57 | 3,6 (8,36) | 56 | 1,8 (6,16) |
| | Woche 24 | 57 | 4,7 (8,44) | 53 | 1,7 (6,15) |
| > 100 kg | Baseline | 25 | | 23 | |
| | Woche 4 | 25 | 3,0 (5,99) | 23 | 3,1 (7,20) |
| | Woche 8 | 25 | 3,8 (4,81) | 23 | 3,4 (7,80) |
| | Woche 12 | 25 | 3,0 (5,72) | 23 | 4,0 (8,30) |
| | Woche 16 | 24 | 4,1 (7,29) | 23 | 4,8 (6,32) |
| | Woche 24 | 22 | 3,5 (6,35) | 23 | 2,6 (7,63) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 21 | | 16 | |
| | Woche 4 | 20 | 5,3 (9,55) | 15 | 0,1 (6,37) |
| | Woche 8 | 20 | 4,2 (10,11) | 16 | 1,6 (6,54) |
| | Woche 12 | 20 | 3,8 (10,95) | 16 | 0,3 (7,98) |
| | Woche 16 | 18 | 5,8 (10,77) | 15 | 1,4 (6,71) |
| | Woche 24 | 18 | 6,7 (10,82) | 15 | 2,0 (5,88) |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 27 | | 34 | |
| | Woche 4 | 27 | 2,0 (5,78) | 32 | 1,1 (5,24) |
| | Woche 8 | 25 | 1,8 (6,33) | 33 | -0,1 (7,12) |
| | Woche 12 | 26 | 1,7 (5,49) | 33 | 1,0 (6,59) |
| | Woche 16 | 25 | 1,9 (6,97) | 31 | 2,0 (6,32) |
| | Woche 24 | 25 | 2,8 (7,26) | 28 | 1,5 (7,47) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 39 | | 34 | |
| | Woche 4 | 39 | 3,0 (6,04) | 33 | 2,6 (6,35) |
| | Woche 8 | 39 | 3,3 (4,87) | 34 | 1,8 (7,00) |
| | Woche 12 | 39 | 2,8 (5,01) | 34 | 3,1 (7,18) |
| | Woche 16 | 38 | 4,0 (7,03) | 33 | 4,0 (6,11) |
| | Woche 24 | 36 | 4,2 (6,39) | 33 | 2,3 (6,28) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 44 | | 41 | |
| | Woche 4 | 43 | 2,7 (8,09) | 39 | 0,6 (5,55) |
| | Woche 8 | 43 | 2,4 (7,58) | 41 | 0,0 (6,96) |
| | Woche 12 | 43 | 2,6 (7,66) | 41 | 1,0 (7,10) |
| | Woche 16 | 42 | 3,3 (9,31) | 39 | 2,6 (6,13) |
| | Woche 24 | 41 | 4,6 (9,07) | 38 | 1,7 (6,79) |
| ≥ Median | Baseline | 43 | | 43 | |
| | Woche 4 | 43 | 3,7 (5,69) | 41 | 2,5 (6,21) |
| | Woche 8 | 41 | 3,8 (5,97) | 42 | 2,0 (6,87) |
| | Woche 12 | 42 | 2,8 (6,19) | 42 | 2,4 (7,15) |
| | Woche 16 | 39 | 4,3 (6,41) | 40 | 2,8 (6,58) |
| | Woche 24 | 38 | 4,1 (6,49) | 38 | 2,3 (6,47) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| PASI <20 | Baseline | 46 | | 58 | |
| | Woche 4 | 46 | 1,2 (5,32) | 54 | 0,1 (4,48) |
| | Woche 8 | 45 | 1,3 (5,11) | 57 | 0,0 (5,49) |
| | Woche 12 | 46 | 0,9 (5,62) | 57 | 0,8 (5,93) |
| | Woche 16 | 43 | 2,0 (6,47) | 55 | 2,0 (4,70) |
| | Woche 24 | 42 | 2,1 (5,26) | 52 | 0,5 (6,01) |
| PASI ≥20 | Baseline | 41 | | 26 | |
| | Woche 4 | 40 | 5,6 (7,90) | 26 | 4,5 (7,44) |
| | Woche 8 | 39 | 5,1 (8,01) | 26 | 3,3 (9,11) |
| | Woche 12 | 39 | 4,8 (7,77) | 26 | 3,8 (9,00) |
| | Woche 16 | 38 | 5,7 (9,15) | 24 | 4,4 (8,91) |
| | Woche 24 | 37 | 7,0 (9,49) | 24 | 5,2 (6,73) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 53 | | 64 | |
| | Woche 4 | 52 | 4,1 (7,64) | 61 | 2,0 (5,85) |
| | Woche 8 | 50 | 4,1 (7,60) | 64 | 0,8 (6,79) |
| | Woche 12 | 51 | 3,2 (8,06) | 64 | 1,4 (7,29) |
| | Woche 16 | 49 | 4,4 (8,15) | 62 | 2,7 (6,23) |
| | Woche 24 | 48 | 4,7 (8,17) | 60 | 1,9 (6,59) |
| Positiv | Baseline | 34 | | 16 | |
| | Woche 4 | 34 | 1,8 (5,60) | 16 | -0,6 (4,93) |
| | Woche 8 | 34 | 1,6 (5,29) | 16 | 2,0 (5,74) |
| | Woche 12 | 34 | 2,0 (4,79) | 16 | 2,2 (4,71) |
| | Woche 16 | 32 | 2,8 (7,84) | 16 | 2,4 (7,03) |
| | Woche 24 | 31 | 3,9 (7,52) | 15 | 2,0 (7,01) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 74 | | 31 | |
| | Woche 4 | 74 | 3,0 (6,99) | 31 | 2,3 (6,95) |
| | Woche 8 | 71 | 2,7 (6,65) | 31 | 1,8 (8,29) |
| | Woche 12 | 73 | 2,5 (6,96) | 31 | 2,2 (8,09) |
| | Woche 16 | 69 | 3,3 (7,67) | 29 | 2,5 (6,98) |
| | Woche 24 | 67 | 4,3 (8,15) | 29 | 1,1 (7,61) |
| Nein | Baseline | 12 | | 49 | |
| | Woche 4 | 12 | 4,7 (6,90) | 49 | 1,0 (5,22) |
| | Woche 8 | 12 | 5,7 (7,90) | 49 | 0,8 (6,10) |
| | Woche 12 | 12 | 4,0 (6,92) | 49 | 1,5 (6,72) |
| | Woche 16 | 12 | 6,4 (9,68) | 47 | 3,1 (6,09) |
| | Woche 24 | 12 | 4,6 (6,54) | 44 | 2,7 (6,02) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 77 | | 45 | |
| | Woche 4 | 77 | 3,6 (7,18) | 43 | 1,0 (5,20) |
| | Woche 8 | 75 | 3,4 (7,13) | 45 | 0,4 (5,45) |
| | Woche 12 | 77 | 3,0 (6,96) | 45 | 0,6 (6,25) |
| | Woche 16 | 77 | 3,9 (8,12) | 45 | 1,3 (5,80) |
| | Woche 24 | 74 | 4,5 (8,13) | 44 | 1,4 (4,55) |
| Nein | Baseline | 4 | | 34 | |
| | Woche 4 | 4 | 2,0 (4,75) | 33 | 2,4 (6,36) |
| | Woche 8 | 4 | 1,7 (3,37) | 34 | 1,7 (8,07) |
| | Woche 12 | 4 | 2,0 (3,98) | 34 | 3,7 (6,56) |
| | Woche 16 | 4 | 1,5 (5,78) | 34 | 4,6 (6,56) |
| | Woche 24 | 3 | 2,9 (2,29) | 32 | 2,7 (8,68) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.5.1
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=87) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 51 | | 61 | |
| | Woche 4 | 50 | 4,5 (7,86) | 57 | 1,3 (6,05) |
| | Woche 8 | 50 | 3,8 (8,07) | 60 | 0,6 (6,89) |
| | Woche 12 | 50 | 3,0 (8,11) | 60 | 1,5 (7,21) |
| | Woche 16 | 47 | 4,4 (9,23) | 56 | 2,2 (6,51) |
| | Woche 24 | 46 | 5,1 (9,29) | 53 | 1,8 (6,60) |
| Nein | Baseline | 36 | | 23 | |
| | Woche 4 | 36 | 1,4 (5,05) | 23 | 2,0 (5,77) |
| | Woche 8 | 34 | 2,1 (4,36) | 23 | 2,0 (7,15) |
| | Woche 12 | 35 | 2,3 (4,87) | 23 | 2,2 (6,99) |
| | Woche 16 | 34 | 2,8 (5,95) | 23 | 3,9 (5,80) |
| | Woche 24 | 33 | 3,3 (5,31) | 23 | 2,4 (6,71) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 27 | | 34 | |
| | Woche 4 | 27 | 3,2 (6,26) | 34 | 2,6 (6,31) |
| | Woche 8 | 27 | 2,9 (5,28) | 34 | 2,0 (7,10) |
| | Woche 12 | 27 | 1,6 (6,37) | 34 | 3,5 (7,97) |
| | Woche 16 | 26 | 3,7 (6,72) | 33 | 4,4 (6,92) |
| | Woche 24 | 24 | 2,5 (5,36) | 31 | 2,4 (8,61) |
| Nein | Baseline | 60 | | 50 | |
| | Woche 4 | 59 | 3,2 (7,32) | 46 | 0,8 (5,60) |
| | Woche 8 | 57 | 3,2 (7,50) | 49 | 0,3 (6,82) |
| | Woche 12 | 58 | 3,2 (7,18) | 49 | 0,5 (6,24) |
| | Woche 16 | 55 | 3,8 (8,61) | 46 | 1,5 (5,62) |
| | Woche 24 | 55 | 5,2 (8,68) | 45 | 1,7 (4,82) |

Tabelle 4.3.5.2
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|--------------|---|---|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| SF-36 Dimension der körperlichen Gesundheit | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,992 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 50,67 (8,34) | 49 | 55,53 (5,34) | 5,45 (0,68) | 0,41 [-1,47; 2,30] 0,664 | 0,09 [-0,30; 0,48] |
| | Adalimumab | 58 | 49,01 (9,80) | 51 | 54,70 (6,55) | 5,04 (0,66) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 50,64 (8,91) | 30 | 55,92 (5,80) | 6,43 (1,22) | 3,40 [-0,26; 7,05] 0,068 | 0,51 [-0,03; 1,05] |
| | Adalimumab | 26 | 46,41 (10,31) | 25 | 52,00 (8,18) | 3,04 (1,34) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,987 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 52,24 (6,91) | 31 | 56,63 (4,39) | 5,50 (0,70) | 0,33 [-1,77; 2,43] 0,752 | 0,08 [-0,43; 0,60] |
| | Adalimumab | 29 | 50,10 (9,08) | 27 | 56,28 (3,63) | 5,16 (0,77) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 49,72 (9,86) | 42 | 55,40 (5,87) | 6,06 (0,93) | 1,80 [-0,83; 4,43] 0,177 | 0,30 [-0,13; 0,73] |
| | Adalimumab | 47 | 46,50 (10,72) | 42 | 52,06 (8,64) | 4,26 (0,93) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 47,83 (5,02) | 6 | 52,70 (7,43) | 4,27 (2,12) | 0,25 [-6,14; 6,64] 0,933 | 0,05 [-1,04; 1,14] |
| | Adalimumab | 8 | 51,37 (6,89) | 7 | 54,87 (5,25) | 4,02 (1,86) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 47,47 (10,25) | 22 | 53,61 (6,29) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 47,05 (11,51) | 24 | 53,64 (5,99) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.5.2

PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|--------------|----------------------|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 51,02 (6,15) | 10 | 56,08 (3,93) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 15 | 50,15 (6,68) | 15 | 53,28 (9,27) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 52,63 (7,57) | 42 | 56,40 (5,41) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 39 | 48,58 (9,28) | 33 | 54,06 (7,08) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 47,64 (8,36) | 5 | 57,96 (3,02) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 5 | 45,26 (16,11) | 4 | 54,85 (8,72) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,135 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 51,76 (8,27) | 57 | 56,08 (5,45) | 5,16 (0,72) | 1,70 [-0,37; 3,76] 0,106 | 0,31 [-0,06; 0,69] |
| | Adalimumab | 61 | 48,71 (9,57) | 53 | 53,33 (7,93) | 3,46 (0,74) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 47,93 (8,57) | 22 | 54,65 (5,57) | 7,10 (1,02) | -0,57 [-3,49; 2,35] 0,695 | -0,12 [-0,70; 0,47] |
| | Adalimumab | 23 | 46,87 (11,09) | 23 | 54,92 (5,07) | 7,67 (1,03) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,301 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 53,10 (8,08) | 18 | 58,34 (2,50) | 4,63 (0,61) | 2,61 [0,75; 4,48] 0,008 | 1,00 [0,27; 1,72] |
| | Adalimumab | 16 | 53,72 (4,24) | 15 | 56,09 (4,10) | 2,01 (0,68) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 51,74 (8,78) | 25 | 55,72 (5,46) | 4,89 (1,42) | 0,67 [-3,26; 4,60] 0,734 | 0,09 [-0,45; 0,63] |
| | Adalimumab | 34 | 48,16 (9,71) | 28 | 52,85 (9,61) | 4,22 (1,33) | | |

Tabelle 4.3.5.2

PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|--------------|----------------------|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 48,60 (8,23) | 36 | 54,32 (6,17) | 6,55 (0,86) | 0,13 [-2,39; 2,65] 0,916 | 0,03 [-0,45; 0,50] |
| | Adalimumab | 34 | 45,66 (11,23) | 33 | 53,60 (5,70) | 6,41 (0,91) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,721 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 50,98 (8,37) | 41 | 55,13 (6,56) | 4,89 (0,86) | 0,25 [-2,23; 2,73] 0,844 | 0,04 [-0,40; 0,49] |
| | Adalimumab | 41 | 47,95 (10,61) | 38 | 53,65 (7,33) | 4,64 (0,89) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 50,33 (8,70) | 38 | 56,27 (4,04) | 6,41 (0,85) | 1,86 [-0,55; 4,27] 0,129 | 0,35 [-0,10; 0,81] |
| | Adalimumab | 43 | 48,45 (9,44) | 38 | 53,97 (7,13) | 4,56 (0,85) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,005 | | | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 50,67 (7,93) | 42 | 56,57 (4,81) | 6,08 (0,84) | 2,95 [0,71; 5,19] 0,010 | 0,54 [0,13; 0,96] |
| | Adalimumab | 58 | 50,07 (7,96) | 52 | 53,52 (7,64) | 3,13 (0,75) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 50,65 (9,19) | 37 | 54,66 (6,07) | 5,44 (0,83) | -1,99 [-4,70; 0,72] 0,147 | -0,39 [-0,91; 0,13] |
| | Adalimumab | 26 | 44,04 (12,63) | 24 | 54,45 (6,20) | 7,43 (1,04) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,839 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 50,09 (9,31) | 48 | 54,91 (6,34) | 5,70 (0,88) | 0,73 [-1,60; 3,07] 0,535 | 0,12 [-0,26; 0,50] |
| | Adalimumab | 64 | 47,63 (10,41) | 60 | 53,43 (7,59) | 4,97 (0,79) | | |

Tabelle 4.3.5.2

PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|--------------|----------------------|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 51,55 (7,06) | 31 | 56,87 (3,59) | 5,01 (0,61) | 1,52 [-0,66; 3,69] 0,168 | 0,44 [-0,18; 1,07] |
| | Adalimumab | 16 | 51,87 (6,84) | 15 | 55,34 (5,56) | 3,49 (0,89) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,936 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 50,65 (8,71) | 67 | 55,87 (5,51) | 5,76 (0,60) | 1,38 [-0,83; 3,59] 0,218 | 0,28 [-0,16; 0,72] |
| | Adalimumab | 31 | 46,37 (10,11) | 29 | 52,28 (8,06) | 4,37 (0,93) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 49,99 (7,29) | 12 | 54,63 (5,49) | 5,01 (1,30) | -0,57 [-3,50; 2,37] 0,698 | -0,13 [-0,77; 0,51] |
| | Adalimumab | 49 | 48,90 (10,10) | 44 | 55,43 (4,86) | 5,58 (0,66) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,736 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 50,99 (8,39) | 74 | 55,74 (5,39) | 5,08 (0,62) | 0,99 [-1,02; 2,99] 0,331 | 0,19 [-0,19; 0,56] |
| | Adalimumab | 45 | 49,90 (8,54) | 44 | 54,31 (6,94) | 4,09 (0,80) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 47,89 (9,53) | 3 | 52,82 (9,49) | 3,96 (3,26) | -2,19 [-9,15; 4,76] 0,527 | -0,36 [-1,55; 0,82] |
| | Adalimumab | 34 | 46,82 (11,01) | 32 | 53,13 (7,56) | 6,15 (1,07) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,293 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 51,26 (8,40) | 46 | 55,46 (4,84) | 5,11 (0,84) | 1,37 [-0,92; 3,65] 0,238 | 0,24 [-0,16; 0,64] |
| | Adalimumab | 61 | 48,18 (9,27) | 53 | 52,94 (7,91) | 3,75 (0,78) | | |

Tabelle 4.3.5.2

PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|--------------|----------------------|---|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 49,81 (8,67) | 33 | 55,99 (6,35) | 6,40 (0,81) | -0,53 [-3,10; 2,03] 0,679 | -0,11 [-0,65; 0,42] |
| | Adalimumab | 23 | 48,27 (11,87) | 23 | 55,84 (4,69) | 6,93 (0,99) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,719 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 49,92 (7,74) | 24 | 56,68 (3,98) | 6,95 (0,97) | 3,06 [0,46; 5,66] 0,022 | 0,64 [0,10; 1,19] |
| | Adalimumab | 34 | 47,33 (9,85) | 31 | 51,69 (7,53) | 3,89 (0,86) | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 51,00 (8,85) | 55 | 55,24 (6,01) | 5,05 (0,77) | -0,05 [-2,34; 2,25] 0,969 | -0,01 [-0,40; 0,39] |
| | Adalimumab | 50 | 48,81 (10,11) | 45 | 55,27 (6,63) | 5,09 (0,86) | | |
| SF-36 Dimension der psychischen Gesundheit | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,020 | | | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 51,12 (10,00) | 49 | 56,34 (6,04) | 4,97 (0,79) | 3,11 [0,91; 5,32] 0,006 | 0,56 [0,16; 0,96] |
| | Adalimumab | 58 | 53,24 (7,14) | 51 | 54,72 (6,94) | 1,86 (0,78) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 53,76 (5,78) | 30 | 55,80 (5,67) | 2,40 (0,94) | -0,55 [-3,35; 2,25] 0,696 | -0,11 [-0,64; 0,42] |
| | Adalimumab | 26 | 51,84 (10,86) | 25 | 54,96 (6,95) | 2,94 (1,03) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,415 | | | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 52,86 (8,11) | 31 | 56,01 (5,38) | 3,34 (0,84) | 1,15 [-1,35; 3,64] 0,361 | 0,24 [-0,28; 0,76] |
| | Adalimumab | 29 | 52,77 (6,85) | 27 | 54,94 (5,81) | 2,19 (0,92) | | |

Tabelle 4.3.5.2
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|--|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 50,83 (9,63) | 42 | 55,68 (6,40) | 4,72 (0,99) | 2,85 [0,08; 5,62] 0,044 | 0,45 [0,02; 0,88] |
| | Adalimumab | 47 | 52,14 (9,62) | 42 | 53,98 (7,79) | 1,87 (0,98) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 56,13 (4,44) | 6 | 59,98 (3,08) | 3,62 (1,06) | 1,10 [-2,04; 4,24] 0,457 | 0,43 [-0,67; 1,53] |
| | Adalimumab | 8 | 56,88 (4,74) | 7 | 59,19 (2,48) | 2,52 (0,95) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 54,90 (4,83) | 22 | 56,53 (5,57) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 54,05 (7,24) | 24 | 55,59 (7,17) | NB (NB) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 49,73 (9,54) | 10 | 52,28 (5,89) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 15 | 53,63 (7,75) | 15 | 56,37 (3,56) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 50,74 (10,20) | 42 | 56,68 (6,05) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 39 | 51,97 (8,99) | 33 | 53,53 (7,32) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 55,07 (4,96) | 5 | 57,56 (3,53) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 5 | 50,66 (12,41) | 4 | 54,65 (11,41) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,256 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 51,48 (9,09) | 57 | 55,80 (5,88) | 4,04 (0,74) | 1,78 [-0,32; 3,89] 0,096 | 0,32 [-0,05; 0,70] |
| | Adalimumab | 61 | 53,42 (8,75) | 53 | 55,23 (7,11) | 2,25 (0,76) | | |

Tabelle 4.3.5.2

PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|--------------|----------------------|--|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 53,50 (7,98) | 22 | 56,99 (5,91) | 4,72 (1,10) | 2,95 [-0,23; 6,14] 0,069 | 0,56 [-0,04; 1,15] |
| | Adalimumab | 23 | 51,18 (7,43) | 23 | 53,80 (6,41) | 1,77 (1,13) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,184 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 49,38 (12,33) | 18 | 55,56 (6,82) | 5,08 (1,29) | 0,29 [-3,69; 4,27] 0,882 | 0,05 [-0,63; 0,74] |
| | Adalimumab | 16 | 53,89 (6,64) | 15 | 56,57 (5,39) | 4,79 (1,44) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 52,82 (7,36) | 25 | 55,09 (6,10) | 2,93 (1,26) | 1,89 [-1,56; 5,35] 0,276 | 0,30 [-0,24; 0,85] |
| | Adalimumab | 34 | 51,83 (9,63) | 28 | 53,44 (7,88) | 1,03 (1,16) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 52,97 (7,24) | 36 | 57,15 (5,17) | 4,38 (0,78) | 2,16 [-0,12; 4,43] 0,063 | 0,46 [-0,02; 0,93] |
| | Adalimumab | 34 | 53,27 (7,99) | 33 | 55,15 (6,57) | 2,22 (0,83) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,203 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 44 | 52,43 (9,73) | 41 | 56,53 (4,78) | 4,31 (0,88) | 2,65 [0,13; 5,16] 0,040 | 0,47 [0,02; 0,92] |
| | Adalimumab | 41 | 53,05 (7,76) | 38 | 55,06 (7,23) | 1,67 (0,91) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 51,68 (7,81) | 38 | 55,71 (6,90) | 3,90 (0,83) | 1,10 [-1,25; 3,45] 0,353 | 0,21 [-0,24; 0,67] |
| | Adalimumab | 43 | 52,58 (9,09) | 38 | 54,54 (6,64) | 2,80 (0,83) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = <0,001 | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.5.2

PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|--------------|----------------------|---|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 53,47 (7,33) | 42 | 55,64 (5,70) | 2,06 (0,74) | 1,49 [-0,48; 3,47] 0,136 | 0,31 [-0,10; 0,72] |
| | Adalimumab | 58 | 54,46 (8,09) | 52 | 54,63 (7,18) | 0,56 (0,66) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 50,48 (10,04) | 37 | 56,69 (6,09) | 6,98 (0,92) | 1,81 [-1,15; 4,77] 0,225 | 0,32 [-0,20; 0,84] |
| | Adalimumab | 26 | 49,12 (8,11) | 24 | 55,17 (6,36) | 5,17 (1,15) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,193 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 51,08 (9,37) | 48 | 55,46 (6,45) | 4,25 (0,80) | 2,08 [-0,05; 4,22] 0,056 | 0,37 [-0,01; 0,76] |
| | Adalimumab | 64 | 52,29 (8,58) | 60 | 54,52 (7,07) | 2,17 (0,72) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 53,59 (7,69) | 31 | 57,17 (4,76) | 3,71 (0,97) | 1,64 [-1,83; 5,11] 0,344 | 0,30 [-0,32; 0,92] |
| | Adalimumab | 16 | 53,90 (7,52) | 15 | 55,59 (6,43) | 2,07 (1,41) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,263 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 52,02 (8,40) | 67 | 56,14 (5,76) | 4,13 (0,71) | 2,48 [-0,10; 5,06] 0,059 | 0,43 [-0,01; 0,87] |
| | Adalimumab | 31 | 52,70 (7,36) | 29 | 54,13 (7,73) | 1,65 (1,09) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 51,43 (11,19) | 12 | 56,08 (6,76) | 4,40 (1,27) | 1,66 [-1,21; 4,53] 0,251 | 0,38 [-0,26; 1,02] |
| | Adalimumab | 49 | 52,21 (9,09) | 44 | 54,91 (6,47) | 2,74 (0,66) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,147 | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.5.2
 PS0008: Änderung der SF-36-PCS/ -MCS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|--------------|----------|--------------|----------------------|--|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 51,46 (9,07) | 74 | 56,02 (6,00) | 4,06 (0,59) | 1,85 [-0,08; 3,78] 0,060 | 0,36 [-0,01; 0,74] |
| | Adalimumab | 45 | 53,88 (7,20) | 44 | 55,19 (6,59) | 2,22 (0,77) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 55,66 (4,50) | 3 | 58,46 (3,23) | 6,72 (3,58) | 3,94 [-3,69; 11,56] 0,302 | 0,61 [-0,59; 1,80] |
| | Adalimumab | 34 | 51,48 (9,21) | 32 | 54,26 (7,37) | 2,79 (1,15) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,173 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 51,22 (9,60) | 46 | 56,02 (6,41) | 4,59 (0,86) | 2,42 [0,09; 4,75] 0,042 | 0,42 [0,02; 0,81] |
| | Adalimumab | 61 | 52,62 (8,78) | 53 | 54,41 (6,99) | 2,17 (0,80) | | |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 53,24 (7,46) | 33 | 56,29 (5,12) | 3,27 (0,77) | 0,83 [-1,60; 3,26] 0,498 | 0,19 [-0,35; 0,72] |
| | Adalimumab | 23 | 53,30 (7,54) | 23 | 55,70 (6,74) | 2,44 (0,94) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,096 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 53,55 (8,51) | 24 | 55,62 (6,76) | 3,41 (1,17) | 1,79 [-1,36; 4,93] 0,260 | 0,31 [-0,23; 0,85] |
| | Adalimumab | 34 | 49,91 (9,61) | 31 | 52,17 (8,22) | 1,63 (1,03) | | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 51,39 (8,90) | 55 | 56,36 (5,49) | 4,19 (0,68) | 1,32 [-0,70; 3,34] 0,198 | 0,26 [-0,13; 0,66] |
| | Adalimumab | 50 | 54,78 (6,94) | 45 | 56,62 (5,18) | 2,87 (0,75) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,718 | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 46 (82,1) | 12,00 [8,29; 16,14] | 3,19 [1,99; 5,10] <0,001 |
| | Adalimumab | 58 | 30 (51,7) | 24,14 [20,14; NB] | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 28 (90,3) | 11,86 [7,86; 12,14] | 3,06 [1,57; 5,97] 0,001 |
| | Adalimumab | 26 | 13 (50,0) | 24,14 [12,14; NB] | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,067 | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 32 (86,5) | 8,43 [8,14; 8,57] | 5,24 [2,59; 10,60] <0,001 |
| | Adalimumab | 29 | 11 (37,9) | NB [NB; NB] | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 38 (86,4) | 12,14 [8,29; 16,14] | 2,27 [1,39; 3,70] 0,001 |
| | Adalimumab | 47 | 29 (61,7) | 20,14 [16,29; 24,29] | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 16,14 [12,00; NB] | 3,19 [0,69; 14,69] 0,136 |
| | Adalimumab | 8 | 3 (37,5) | NB [NB; NB] | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,171 | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 20 (83,3) | 12,14 [8,14; 16,14] | 2,10 [1,08; 4,08] 0,029 |
| | Adalimumab | 25 | 16 (64,0) | 20,57 [16,14; 24,43] | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 7 (63,6) | 16,43 [8,14; NB] | 1,80 [0,60; 5,38] 0,291 |
| | Adalimumab | 15 | 6 (40,0) | NB [NB; NB] | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 44 (95,7) | 8,43 [8,00; 11,86] | 4,92 [2,81; 8,61] <0,001 |
| | Adalimumab | 39 | 20 (51,3) | 24,14 [20,00; NB] | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 11,86 [4,14; NB] | 4,51 [0,45; 44,80] 0,199 |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | NB [NB; NB] | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,879 | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 55 (88,7) | 11,86 [8,43; 12,14] | 3,31 [2,12; 5,16] <0,001 |
| | Adalimumab | 61 | 33 (54,1) | 24,14 [20,00; NB] | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 19 (76,0) | 9,00 [7,86; 16,14] | 3,09 [1,42; 6,72] 0,004 |
| | Adalimumab | 23 | 10 (43,5) | 24,43 [20,14; NB] | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,777 | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 20 (95,2) | 8,43 [4,14; 12,00] | 3,94 [1,77; 8,77] <0,001 |
| | Adalimumab | 16 | 10 (62,5) | 22,07 [12,14; NB] | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 24 (88,9) | 12,14 [8,14; 16,14] | 4,06 [2,08; 7,94] <0,001 |
| | Adalimumab | 34 | 17 (50,0) | 24,14 [20,14; NB] | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 30 (76,9) | 12,14 [8,29; 16,14] | 2,69 [1,46; 4,96] 0,002 |
| | Adalimumab | 34 | 16 (47,1) | 24,43 [20,14; NB] | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,924 | | | | | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 44 | 37 (84,1) | 12,07 [8,14; 16,14] | 3,22 [1,86; 5,56] <0,001 |
| | Adalimumab | 41 | 21 (51,2) | 24,14 [20,14; NB] | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 37 (86,0) | 11,86 [8,14; 12,14] | 3,11 [1,81; 5,32] <0,001 |
| | Adalimumab | 43 | 22 (51,2) | 24,14 [16,29; NB] | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,844 | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 40 (87,0) | 8,43 [8,14; 16,14] | 3,36 [2,07; 5,46] <0,001 |
| | Adalimumab | 58 | 30 (51,7) | 24,14 [20,14; NB] | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 34 (82,9) | 12,14 [8,57; 12,57] | 3,01 [1,57; 5,75] <0,001 |
| | Adalimumab | 26 | 13 (50,0) | 24,29 [16,14; NB] | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,171 | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 43 (81,1) | 12,00 [8,43; 13,43] | 2,78 [1,77; 4,37] <0,001 |
| | Adalimumab | 64 | 35 (54,7) | 24,14 [20,14; NB] | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 31 (91,2) | 8,50 [8,14; 16,00] | 5,40 [2,07; 14,08] <0,001 |
| | Adalimumab | 16 | 6 (37,5) | 24,43 [12,14; NB] | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,207 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 66 (89,2) | 8,57 [8,14; 12,14] | 2,62 [1,55; 4,40] <0,001 |
| | Adalimumab | 31 | 19 (61,3) | 20,14 [12,29; NB] | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 18,29 [12,00; NB] | 1,57 [0,67; 3,65] 0,300 |
| | Adalimumab | 49 | 23 (46,9) | 24,43 [20,14; NB] | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,415 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 68 (88,3) | 11,86 [8,29; 12,14] | 1,90 [1,25; 2,88] 0,002 |
| | Adalimumab | 45 | 34 (75,6) | 16,29 [12,43; 20,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | NB [NB; NB] | 4,53 [0,93; 22,19] 0,062 |
| | Adalimumab | 34 | 8 (23,5) | NB [NB; NB] | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,276 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 45 (88,2) | 8,43 [8,14; 12,14] | 3,69 [2,28; 5,95] <0,001 |
| | Adalimumab | 61 | 29 (47,5) | 24,29 [20,14; NB] | |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 29 (80,6) | 12,14 [8,29; 16,14] | 2,52 [1,32; 4,82] 0,005 |
| | Adalimumab | 23 | 14 (60,9) | 24,14 [16,43; NB] | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,285 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 23 (85,2) | 8,43 [4,14; 12,14] | 3,86 [1,99; 7,47] <0,001 |
| | Adalimumab | 34 | 15 (44,1) | NB [NB; NB] | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 51 (85,0) | 12,00 [8,43; 16,00] | 2,85 [1,78; 4,57] <0,001 |
| | Adalimumab | 50 | 28 (56,0) | 24,14 [20,14; NB] | |
| Zeit bis zum PASI 90 Ansprechen | | | | | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,527 | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 54 (96,4) | 8,14 [4,14; 8,14] | 4,49 [2,87; 7,02] <0,001 |
| | Adalimumab | 58 | 43 (74,1) | 12,43 [12,14; 16,29] | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 30 (96,8) | 4,43 [3,43; 8,00] | 2,90 [1,62; 5,19] <0,001 |
| | Adalimumab | 26 | 21 (80,8) | 12,14 [8,14; 16,43] | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,134 | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 36 (97,3) | 7,86 [4,14; 8,14] | 6,39 [3,30; 12,38] <0,001 |
| | Adalimumab | 29 | 21 (72,4) | 12,43 [12,14; 20,29] | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 43 (97,7) | 7,86 [3,86; 8,14] | 3,38 [2,11; 5,41] <0,001 |
| | Adalimumab | 47 | 37 (78,7) | 12,14 [11,71; 16,29] | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 8,14 [4,14; NB] | 1,82 [0,54; 6,07] 0,331 |
| | Adalimumab | 8 | 6 (75,0) | 16,43 [4,29; NB] | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,240 | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 22 (91,7) | 7,93 [3,29; 8,43] | 2,52 [1,36; 4,67] 0,003 |
| | Adalimumab | 25 | 20 (80,0) | 12,43 [11,71; 20,00] | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 11 (100) | 8,14 [4,43; 8,57] | 3,88 [1,46; 10,31] 0,006 |
| | Adalimumab | 15 | 12 (80,0) | 12,57 [8,14; 20,29] | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 46 (100) | 6,00 [4,00; 8,14] | 5,54 [3,15; 9,74] <0,001 |
| | Adalimumab | 39 | 28 (71,8) | 12,14 [12,00; 16,14] | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 8,29 [3,14; NB] | 3,83 [0,86; 17,02] 0,078 |
| | Adalimumab | 5 | 4 (80,0) | 12,29 [12,14; NB] | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,261 | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 60 (96,8) | 7,86 [4,14; 8,14] | 4,60 [2,98; 7,11] <0,001 |
| | Adalimumab | 61 | 46 (75,4) | 12,29 [12,14; 16,29] | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 24 (96,0) | 8,14 [3,43; 8,29] | 2,73 [1,45; 5,13] 0,002 |
| | Adalimumab | 23 | 18 (78,3) | 12,14 [8,29; 20,00] | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,074 | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 21 (100) | 4,14 [3,29; 8,14] | 6,52 [2,36; 17,98] <0,001 |
| | Adalimumab | 16 | 14 (87,5) | 12,21 [8,14; 16,29] | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 26 (96,3) | 7,86 [3,43; 8,14] | 5,91 [3,04; 11,48] <0,001 |
| | Adalimumab | 34 | 23 (67,6) | 12,86 [12,00; 24,43] | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 37 (94,9) | 8,14 [4,14; 8,43] | 2,74 [1,64; 4,57] <0,001 |
| | Adalimumab | 34 | 27 (79,4) | 12,14 [12,00; 20,00] | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,544 | | | | | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 44 | 42 (95,5) | 6,29 [4,00; 8,14] | 3,22 [1,98; 5,22] <0,001 |
| | Adalimumab | 41 | 32 (78,0) | 12,14 [12,14; 20,00] | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 42 (97,7) | 8,00 [4,14; 8,14] | 5,08 [2,95; 8,76] <0,001 |
| | Adalimumab | 43 | 32 (74,4) | 12,29 [12,00; 16,29] | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,310 | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 45 (97,8) | 4,57 [4,00; 8,14] | 4,44 [2,79; 7,07] <0,001 |
| | Adalimumab | 58 | 43 (74,1) | 12,43 [12,14; 16,43] | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 39 (95,1) | 8,14 [4,14; 8,14] | 3,35 [1,89; 5,92] <0,001 |
| | Adalimumab | 26 | 21 (80,8) | 12,14 [8,29; 16,14] | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,996 | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 51 (96,2) | 8,00 [4,14; 8,14] | 3,95 [2,59; 6,05] <0,001 |
| | Adalimumab | 64 | 50 (78,1) | 12,36 [12,14; 16,29] | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 33 (97,1) | 6,29 [3,43; 8,14] | 3,26 [1,62; 6,56] <0,001 |
| | Adalimumab | 16 | 12 (75,0) | 12,14 [8,14; 20,14] | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,358 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 72 (97,3) | 4,43 [4,14; 8,00] | 2,72 [1,70; 4,36] <0,001 |
| | Adalimumab | 31 | 29 (93,5) | 8,29 [8,14; 12,14] | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 11 (91,7) | 12,07 [8,14; 16,14] | 2,43 [1,21; 4,88] 0,012 |
| | Adalimumab | 49 | 33 (67,3) | 16,29 [12,29; 20,14] | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,726 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 77 (100) | 7,86 [4,14; 8,14] | 2,51 [1,71; 3,70] <0,001 |
| | Adalimumab | 45 | 45 (100) | 12,14 [8,29; 12,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | NB [NB; NB] | 1,73 [0,40; 7,61] 0,465 |
| | Adalimumab | 34 | 17 (50,0) | 24,43 [20,14; NB] | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,838 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 50 (98,0) | 7,86 [4,00; 8,14] | 3,94 [2,53; 6,11] <0,001 |
| | Adalimumab | 61 | 46 (75,4) | 12,14 [12,00; 16,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 34 (94,4) | 8,00 [4,14; 8,14] | 3,94 [2,13; 7,26] <0,001 |
| | Adalimumab | 23 | 18 (78,3) | 16,14 [12,14; 20,00] | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,306 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 26 (96,3) | 7,86 [3,14; 8,14] | 4,10 [2,25; 7,49] <0,001 |
| | Adalimumab | 34 | 23 (67,6) | 14,29 [12,14; 24,43] | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 58 (96,7) | 8,00 [4,14; 8,14] | 3,60 [2,33; 5,57] <0,001 |
| | Adalimumab | 50 | 41 (82,0) | 12,14 [12,00; 16,14] | |
| Zeit bis zum PASI 75 Ansprechen | | | | | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,166 | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 56 (100) | 3,50 [3,14; 4,00] | 3,56 [2,33; 5,42] <0,001 |
| | Adalimumab | 58 | 51 (87,9) | 8,14 [8,00; 12,00] | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 31 (100) | 3,14 [3,14; 3,43] | 3,84 [1,99; 7,41] <0,001 |
| | Adalimumab | 26 | 21 (80,8) | 6,21 [3,86; 12,14] | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,127 | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 37 (100) | 3,29 [3,14; 4,00] | 6,02 [3,06; 11,85] <0,001 |
| | Adalimumab | 29 | 23 (79,3) | 8,14 [4,43; 13,00] | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 44 (100) | 3,36 [3,14; 3,86] | 3,07 [1,94; 4,85] <0,001 |
| | Adalimumab | 47 | 42 (89,4) | 8,14 [4,14; 8,43] | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | 5,64 [3,00; NB] | 2,87 [0,80; 10,31] 0,106 |
| | Adalimumab | 8 | 7 (87,5) | 10,07 [3,14; 16,00] | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,291 | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 24 (100) | 3,29 [3,14; 4,14] | 2,15 [1,18; 3,92] 0,013 |
| | Adalimumab | 25 | 22 (88,0) | 4,29 [4,00; 8,14] | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 11 (100) | 4,14 [3,14; 4,57] | 3,83 [1,49; 9,83] 0,005 |
| | Adalimumab | 15 | 13 (86,7) | 8,43 [4,00; 13,00] | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 46 (100) | 3,21 [3,14; 3,86] | 4,68 [2,76; 7,93] <0,001 |
| | Adalimumab | 39 | 33 (84,6) | 10,00 [4,29; 12,14] | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | 3,50 [1,57; NB] | 11,07 [1,28; 95,68] 0,029 |
| | Adalimumab | 5 | 4 (80,0) | 8,29 [4,14; NB] | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,110 | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 62 (100) | 3,29 [3,14; 3,86] | 4,79 [3,03; 7,55] <0,001 |
| | Adalimumab | 61 | 52 (85,2) | 8,14 [4,14; 11,71] | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 25 (100) | 4,00 [3,14; 4,43] | 2,64 [1,41; 4,92] 0,002 |
| | Adalimumab | 23 | 20 (87,0) | 8,14 [4,43; 12,14] | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,215 | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 21 (100) | 3,14 [3,00; 3,57] | 7,88 [2,75; 22,55] <0,001 |
| | Adalimumab | 16 | 15 (93,8) | 8,14 [4,14; 8,43] | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 27 (100) | 3,29 [3,14; 4,00] | 5,16 [2,67; 9,98] <0,001 |
| | Adalimumab | 34 | 27 (79,4) | 8,29 [4,14; 12,29] | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 39 (100) | 3,86 [3,14; 4,14] | 2,78 [1,66; 4,65] <0,001 |
| | Adalimumab | 34 | 30 (88,2) | 8,14 [4,14; 12,00] | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,172 | | | | | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 44 | 44 (100) | 3,29 [3,14; 4,00] | 2,81 [1,75; 4,51] <0,001 |
| | Adalimumab | 41 | 37 (90,2) | 8,14 [4,14; 8,14] | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 43 | 43 (100) | 3,43 [3,14; 3,86] | 5,14 [2,99; 8,86] <0,001 |
| | Adalimumab | 43 | 35 (81,4) | 8,36 [8,00; 12,14] | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,248 | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 46 (100) | 3,14 [3,14; 3,86] | 4,19 [2,64; 6,64] <0,001 |
| | Adalimumab | 58 | 48 (82,8) | 8,14 [4,29; 8,43] | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 41 | 41 (100) | 3,57 [3,14; 4,00] | 3,07 [1,77; 5,34] <0,001 |
| | Adalimumab | 26 | 24 (92,3) | 8,14 [4,14; 12,14] | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,408 | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 53 (100) | 3,43 [3,14; 4,00] | 3,47 [2,28; 5,29] <0,001 |
| | Adalimumab | 64 | 57 (89,1) | 8,14 [4,29; 11,71] | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 34 (100) | 3,29 [3,14; 3,86] | 4,04 [1,99; 8,17] <0,001 |
| | Adalimumab | 16 | 13 (81,3) | 8,14 [4,14; 12,14] | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,078 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 74 (100) | 3,21 [3,14; 3,43] | 1,55 [1,01; 2,37] 0,045 |
| | Adalimumab | 31 | 31 (100) | 4,00 [3,86; 4,14] | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | 8,14 [2,71; 8,57] | 3,15 [1,59; 6,24] 0,001 |
| | Adalimumab | 49 | 38 (77,6) | 12,14 [8,43; 12,57] | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,079 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 77 (100) | 3,29 [3,14; 3,86] | 2,52 [1,70; 3,72] <0,001 |
| | Adalimumab | 45 | 45 (100) | 8,14 [4,14; 8,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 4 (100) | 3,71 [1,57; NB] | 4,44 [1,44; 13,70] 0,010 |
| | Adalimumab | 34 | 25 (73,5) | 12,29 [4,29; 16,57] | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,132 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 51 (100) | 3,29 [3,14; 3,86] | 4,84 [3,06; 7,65] <0,001 |
| | Adalimumab | 61 | 51 (83,6) | 8,14 [4,14; 12,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 36 (100) | 3,71 [3,14; 4,14] | 2,92 [1,61; 5,31] <0,001 |
| | Adalimumab | 23 | 21 (91,3) | 8,14 [4,29; 11,71] | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,922 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 27 (100) | 3,14 [3,00; 4,14] | 3,36 [1,90; 5,93] <0,001 |
| | Adalimumab | 34 | 28 (82,4) | 8,14 [4,14; 12,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 60 (100) | 3,43 [3,14; 4,00] | 4,17 [2,58; 6,73] <0,001 |
| | Adalimumab | 50 | 44 (88,0) | 8,14 [4,29; 8,43] | |

Tabelle 4.4.1.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------------|----------|---|-------------------------------------|---|
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | |

Tabelle 4.4.2.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum DLQI≤ 1 | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,356 | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 56 | 48 (85,7) | 8,14 [4,14; 8,29] | 2,00 [1,29; 3,10] 0,002 |
| | Adalimumab | 58 | 36 (62,1) | 16,14 [8,29; 23,71] | |
| Weiblich | Bimekizumab | 31 | 26 (83,9) | 11,86 [4,14; 16,14] | 1,42 [0,78; 2,59] 0,255 |
| | Adalimumab | 26 | 18 (69,2) | 14,57 [4,14; 24,29] | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,669 | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 37 | 32 (86,5) | 8,00 [3,86; 8,43] | 1,62 [0,94; 2,80] 0,085 |
| | Adalimumab | 29 | 22 (75,9) | 15,71 [4,14; 20,14] | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 44 | 37 (84,1) | 8,21 [4,14; 12,29] | 1,63 [1,00; 2,65] 0,051 |
| | Adalimumab | 47 | 29 (61,7) | 12,29 [8,14; 24,57] | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 8,14 [4,14; NB] | 2,98 [0,67; 13,23] 0,152 |
| | Adalimumab | 8 | 3 (37,5) | NB [NB; NB] | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,665 | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 17 (70,8) | 8,21 [3,14; 20,14] | 1,63 [0,80; 3,30] 0,179 |
| | Adalimumab | 25 | 14 (56,0) | 16,43 [8,29; NB] | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | 4,14 [0,14; 24,00] | 1,08 [0,46; 2,58] 0,857 |
| | Adalimumab | 15 | 12 (80,0) | 14,57 [1,29; 20,14] | |

Tabelle 4.4.2.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 46 | 43 (93,5) | 8,14 [4,14; 8,43] | 2,02 [1,22; 3,34] 0,006 |
| | Adalimumab | 39 | 25 (64,1) | 12,14 [8,00; 24,29] | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 8,43 [3,57; NB] | 3,10 [0,71; 13,59] 0,134 |
| | Adalimumab | 5 | 3 (60,0) | 16,14 [8,29; NB] | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,904 | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 62 | 52 (83,9) | 8,00 [4,14; 11,86] | 1,71 [1,13; 2,60] 0,012 |
| | Adalimumab | 61 | 39 (63,9) | 14,57 [8,14; 23,71] | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 25 | 22 (88,0) | 8,29 [4,14; 12,43] | 1,85 [0,95; 3,58] 0,070 |
| | Adalimumab | 23 | 15 (65,2) | 16,14 [8,00; NB] | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,937 | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 21 | 19 (90,5) | 4,14 [3,14; 8,14] | 1,62 [0,77; 3,41] 0,199 |
| | Adalimumab | 16 | 12 (75,0) | 8,21 [1,14; 16,14] | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 22 (81,5) | 8,14 [3,43; 12,00] | 1,87 [1,02; 3,42] 0,043 |
| | Adalimumab | 34 | 21 (61,8) | 15,71 [8,29; NB] | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 33 (84,6) | 8,71 [4,43; 16,14] | 1,68 [0,97; 2,91] 0,064 |
| | Adalimumab | 34 | 21 (61,8) | 16,14 [8,00; NB] | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,470 | | | | | |

Tabelle 4.4.2.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 44 | 37 (84,1) | 8,00 [3,57; 12,00] | 1,98 [1,19; 3,29] 0,009 |
| | Adalimumab | 41 | 25 (61,0) | 16,14 [8,29; NB] | |
| \geq Median | Bimekizumab | 43 | 37 (86,0) | 8,14 [4,29; 12,00] | 1,56 [0,95; 2,55] 0,078 |
| | Adalimumab | 43 | 29 (67,4) | 14,57 [8,00; 20,14] | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,664 | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 46 | 40 (87,0) | 6,21 [4,14; 11,86] | 1,66 [1,06; 2,59] 0,026 |
| | Adalimumab | 58 | 38 (65,5) | 12,14 [8,00; 20,14] | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 41 | 34 (82,9) | 8,29 [4,29; 12,14] | 2,08 [1,14; 3,78] 0,017 |
| | Adalimumab | 26 | 16 (61,5) | 18,14 [8,29; NB] | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,972 | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 53 | 42 (79,2) | 8,14 [4,14; 12,14] | 1,59 [1,03; 2,46] 0,035 |
| | Adalimumab | 64 | 41 (64,1) | 16,14 [8,29; 24,29] | |
| Positiv | Bimekizumab | 34 | 32 (94,1) | 7,93 [3,14; 8,43] | 1,62 [0,83; 3,16] 0,159 |
| | Adalimumab | 16 | 12 (75,0) | 8,29 [3,29; 16,14] | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,318 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 65 (87,8) | 8,14 [4,14; 8,43] | 1,70 [1,04; 2,79] 0,035 |
| | Adalimumab | 31 | 21 (67,7) | 8,29 [4,29; NB] | |

Tabelle 4.4.2.1
 PS0008: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 14,29 [4,14; NB] | 1,10 [0,51; 2,39] 0,810 |
| | Adalimumab | 49 | 31 (63,3) | 16,14 [12,14; 24,29] | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,308 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 66 (85,7) | 8,14 [4,29; 8,71] | 1,16 [0,78; 1,72] 0,477 |
| | Adalimumab | 45 | 38 (84,4) | 8,43 [8,00; 16,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 12,07 [3,14; NB] | 1,98 [0,57; 6,88] 0,282 |
| | Adalimumab | 34 | 15 (44,1) | NB [NB; NB] | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,266 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 51 | 45 (88,2) | 8,14 [4,14; 8,57] | 1,97 [1,27; 3,07] 0,003 |
| | Adalimumab | 61 | 36 (59,0) | 16,14 [8,29; 24,57] | |
| Nein | Bimekizumab | 36 | 29 (80,6) | 8,29 [3,86; 12,43] | 1,33 [0,74; 2,39] 0,346 |
| | Adalimumab | 23 | 18 (78,3) | 12,14 [8,00; 16,43] | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,067 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 24 (88,9) | 8,00 [3,86; 12,00] | 2,61 [1,39; 4,92] 0,003 |
| | Adalimumab | 34 | 17 (50,0) | 20,14 [8,00; NB] | |
| Nein | Bimekizumab | 60 | 50 (83,3) | 8,14 [4,14; 11,86] | 1,37 [0,89; 2,10] 0,149 |
| | Adalimumab | 50 | 37 (74,0) | 12,14 [8,29; 16,14] | |

Tabelle 4.4.2.1
PS0008: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 24
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------------|----------|---|-------------------------------------|---|
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,037 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 30 (56,6) | 0,64 [0,29; 1,37] | 0,84 [0,63; 1,13] | -10,64 [-28,64; 7,36] |
| | Adalimumab | 58 | 39 (67,2) | p-Wert ^b : 0,251 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 28 (93,3) | 4,20 [0,77; 22,99] | 1,21 [0,96; 1,53] | 16,41 [-2,08; 34,90] |
| | Adalimumab | 26 | 20 (76,9) | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,638 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 23 (67,6) | 0,80 [0,27; 2,36] | 0,93 [0,68; 1,29] | -4,77 [-27,39; 17,86] |
| | Adalimumab | 29 | 21 (72,4) | p-Wert ^b : 0,684 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 30 (69,8) | 0,98 [0,40; 2,41] | 0,99 [0,76; 1,30] | -0,45 [-19,40; 18,51] |
| | Adalimumab | 47 | 33 (70,2) | p-Wert ^b : 0,963 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 3,00 [0,23; 39,61] | 1,33 [0,70; 2,54] | 20,83 [-24,05; 65,72] |
| | Adalimumab | 8 | 5 (62,5) | p-Wert ^b : 0,411 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,545 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 20 (87,0) | 2,11 [0,46; 9,64] | 1,14 [0,87; 1,50] | 10,96 [-10,72; 32,63] |
| | Adalimumab | 25 | 19 (76,0) | p-Wert ^b : 0,336 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 11 (100) | NB | 1,07 [0,94; 1,23] | 6,67 [-5,96; 19,29] |
| | Adalimumab | 15 | 14 (93,3) | p-Wert ^b : 0,392 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 24 (54,5) | 0,93 [0,39; 2,21] | 0,97 [0,66; 1,42] | -1,86 [-23,28; 19,55] |
| | Adalimumab | 39 | 22 (56,4) | p-Wert ^b : 0,865 | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 0,38 [0,02; 6,35] | 0,75 [0,32; 1,74] | -20,00 [-75,44; 35,44] |
| | Adalimumab | 5 | 4 (80,0) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,087 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 44 (74,6) | 1,43 [0,65; 3,16] | 1,11 [0,88; 1,40] | 7,36 [-8,83; 23,56] |
| | Adalimumab | 61 | 41 (67,2) | p-Wert ^b : 0,377 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 14 (58,3) | 0,39 [0,11; 1,40] | 0,75 [0,50; 1,11] | -19,93 [-45,87; 6,02] |
| | Adalimumab | 23 | 18 (78,3) | p-Wert ^b : 0,147 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,361 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 13 (68,4) | 0,98 [0,23; 4,13] | 1,00 [0,63; 1,56] | -0,33 [-31,19; 30,54] |
| | Adalimumab | 16 | 11 (68,8) | p-Wert ^b : 0,984 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 1,82 [0,57; 5,75] | 1,19 [0,86; 1,65] | 12,22 [-10,59; 35,03] |
| | Adalimumab | 34 | 22 (64,7) | p-Wert ^b : 0,310 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 25 (65,8) | 0,59 [0,21; 1,67] | 0,86 [0,64; 1,16] | -10,68 [-31,44; 10,08] |
| | Adalimumab | 34 | 26 (76,5) | p-Wert ^b : 0,323 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,107 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 31 (72,1) | 1,65 [0,66; 4,13] | 1,18 [0,87; 1,61] | 11,12 [-8,95; 31,18] |
| | Adalimumab | 41 | 25 (61,0) | p-Wert ^b : 0,283 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 27 (67,5) | 0,55 [0,20; 1,48] | 0,85 [0,66; 1,11] | -11,57 [-30,50; 7,37] |
| | Adalimumab | 43 | 34 (79,1) | p-Wert ^b : 0,236 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,709 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 35 (77,8) | 1,01 [0,40; 2,58] | 1,00 [0,81; 1,24] | 0,19 [-16,02; 16,40] |
| | Adalimumab | 58 | 45 (77,6) | p-Wert ^b : 0,982 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 23 (60,5) | 1,31 [0,48; 3,60] | 1,12 [0,72; 1,74] | 6,68 [-17,99; 31,35] |
| | Adalimumab | 26 | 14 (53,8) | p-Wert ^b : 0,598 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,745 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 36 (72,0) | 1,17 [0,52; 2,63] | 1,05 [0,82; 1,33] | 3,25 [-13,60; 20,10] |
| | Adalimumab | 64 | 44 (68,8) | p-Wert ^b : 0,708 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 22 (66,7) | 0,91 [0,25; 3,27] | 0,97 [0,64; 1,46] | -2,08 [-29,91; 25,75] |
| | Adalimumab | 16 | 11 (68,8) | p-Wert ^b : 0,885 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,762 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 50 (70,4) | 1,13 [0,46; 2,81] | 1,04 [0,78; 1,38] | 2,68 [-16,90; 22,26] |
| | Adalimumab | 31 | 21 (67,7) | p-Wert ^b : 0,788 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 0,88 [0,23; 3,39] | 0,96 [0,62; 1,49] | -2,72 [-32,35; 26,91] |
| | Adalimumab | 49 | 34 (69,4) | p-Wert ^b : 0,856 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,671 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 53 (68,8) | 1,34 [0,62; 2,90] | 1,11 [0,84; 1,45] | 6,61 [-10,93; 24,15] |
| | Adalimumab | 45 | 28 (62,2) | p-Wert ^b : 0,458 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 0,78 [0,07; 8,67] | 0,94 [0,52; 1,71] | -4,41 [-48,97; 40,15] |
| | Adalimumab | 34 | 27 (79,4) | p-Wert ^b : 0,840 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,360 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 49 | 34 (69,4) | 0,81 [0,35; 1,85] | 0,94 [0,74; 1,19] | -4,38 [-21,36; 12,60] |
| | Adalimumab | 61 | 45 (73,8) | p-Wert ^b : 0,613 | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 24 (70,6) | 1,54 [0,51; 4,71] | 1,16 [0,78; 1,72] | 9,72 [-15,43; 34,87] |
| | Adalimumab | 23 | 14 (60,9) | p-Wert ^b : 0,449 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,613 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 16 (61,5) | 0,77 [0,26; 2,23] | 0,91 [0,62; 1,33] | -6,11 [-30,54; 18,32] |
| | Adalimumab | 34 | 23 (67,6) | p-Wert ^b : 0,626 | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 42 (73,7) | 1,09 [0,46; 2,56] | 1,02 [0,81; 1,29] | 1,68 [-15,21; 18,58] |
| | Adalimumab | 50 | 36 (72,0) | p-Wert ^b : 0,846 | | |
| SUE | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 3 (5,2) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 1 (3,4) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 3 (6,4) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 3 (20,0) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 2 (3,3) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 2 (8,7) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 3 (8,8) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 1 (2,4) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 3 (7,0) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 2 (3,4) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 2 (7,7) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 4 (6,3) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 3 (6,1) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 2 (4,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 4 (6,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 3 (6,0) | | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,232 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 15 (28,3) | 0,75 [0,33; 1,68] | 0,82 [0,47; 1,43] | -6,18 [-23,41; 11,04] |
| | Adalimumab | 58 | 20 (34,5) | p-Wert ^b : 0,486 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 13 (43,3) | 1,72 [0,57; 5,18] | 1,41 [0,69; 2,86] | 12,56 [-12,52; 37,65] |
| | Adalimumab | 26 | 8 (30,8) | p-Wert ^b : 0,337 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,039 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 9 (26,5) | 0,39 [0,13; 1,11] | 0,55 [0,28; 1,08] | -21,81 [-45,27; 1,66] |
| | Adalimumab | 29 | 14 (48,3) | p-Wert ^b : 0,075 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 16 (37,2) | 1,55 [0,64; 3,77] | 1,35 [0,74; 2,46] | 9,55 [-9,74; 28,84] |
| | Adalimumab | 47 | 13 (27,7) | p-Wert ^b : 0,336 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 7,00 [0,50; 97,75] | 4,00 [0,54; 29,57] | 37,50 [-8,61; 83,61] |
| | Adalimumab | 8 | 1 (12,5) | p-Wert ^b : 0,139 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,274 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 11 (47,8) | 1,63 [0,51; 5,18] | 1,33 [0,68; 2,61] | 11,83 [-15,94; 39,59] |
| | Adalimumab | 25 | 9 (36,0) | p-Wert ^b : 0,411 | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 5 (45,5) | 2,29 [0,44; 11,92] | 1,70 [0,59; 4,92] | 18,79 [-18,18; 55,76] |
| | Adalimumab | 15 | 4 (26,7) | p-Wert ^b : 0,329 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 10 (22,7) | 0,53 [0,20; 1,37] | 0,63 [0,32; 1,26] | -13,17 [-32,66; 6,32] |
| | Adalimumab | 39 | 14 (35,9) | p-Wert ^b : 0,189 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | 2,67 [0,16; 45,14] | 2,00 [0,26; 15,62] | 20,00 [-35,44; 75,44] |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,017 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 24 (40,7) | 1,64 [0,77; 3,49] | 1,38 [0,84; 2,26] | 11,17 [-5,80; 28,14] |
| | Adalimumab | 61 | 18 (29,5) | p-Wert ^b : 0,202 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 4 (16,7) | 0,26 [0,07; 1,01] | 0,38 [0,14; 1,05] | -26,81 [-51,97; -1,66] |
| | Adalimumab | 23 | 10 (43,5) | p-Wert ^b : 0,047 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,414 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 6 (31,6) | 1,02 [0,24; 4,26] | 1,01 [0,38; 2,70] | 0,33 [-30,54; 31,19] |
| | Adalimumab | 16 | 5 (31,3) | p-Wert ^b : 0,984 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 11 (42,3) | 1,76 [0,60; 5,14] | 1,44 [0,72; 2,86] | 12,90 [-11,50; 37,29] |
| | Adalimumab | 34 | 10 (29,4) | p-Wert ^b : 0,303 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 11 (28,9) | 0,66 [0,25; 1,76] | 0,76 [0,39; 1,46] | -9,29 [-31,08; 12,50] |
| | Adalimumab | 34 | 13 (38,2) | p-Wert ^b : 0,407 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,545 | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 13 (30,2) | 0,84 [0,33; 2,09] | 0,89 [0,48; 1,65] | -3,91 [-23,89; 16,06] |
| | Adalimumab | 41 | 14 (34,1) | p-Wert ^b : 0,703 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 15 (37,5) | 1,24 [0,50; 3,07] | 1,15 [0,64; 2,07] | 4,94 [-15,58; 25,47] |
| | Adalimumab | 43 | 14 (32,6) | p-Wert ^b : 0,639 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,340 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 18 (40,0) | 0,94 [0,43; 2,09] | 0,97 [0,60; 1,55] | -1,38 [-20,50; 17,74] |
| | Adalimumab | 58 | 24 (41,4) | p-Wert ^b : 0,888 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 10 (26,3) | 1,96 [0,54; 7,11] | 1,71 [0,60; 4,87] | 10,93 [-8,78; 30,64] |
| | Adalimumab | 26 | 4 (15,4) | p-Wert ^b : 0,303 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,682 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 17 (34,0) | 1,13 [0,52; 2,49] | 1,09 [0,64; 1,85] | 2,75 [-14,61; 20,11] |
| | Adalimumab | 64 | 20 (31,3) | p-Wert ^b : 0,757 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 11 (33,3) | 0,83 [0,24; 2,89] | 0,89 [0,40; 1,97] | -4,17 [-32,83; 24,49] |
| | Adalimumab | 16 | 6 (37,5) | p-Wert ^b : 0,776 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,556 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 25 (35,2) | 1,14 [0,47; 2,80] | 1,09 [0,60; 1,99] | 2,95 [-16,90; 22,81] |
| | Adalimumab | 31 | 10 (32,3) | p-Wert ^b : 0,774 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | 0,69 [0,16; 2,89] | 0,77 [0,27; 2,21] | -7,65 [-35,45; 20,14] |
| | Adalimumab | 49 | 16 (32,7) | p-Wert ^b : 0,611 | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,220 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 27 (35,1) | 1,67 [0,73; 3,81] | 1,43 [0,79; 2,61] | 10,62 [-5,85; 27,09] |
| | Adalimumab | 45 | 11 (24,4) | p-Wert ^b : 0,224 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | 0,38 [0,04; 3,98] | 0,53 [0,09; 3,01] | -22,06 [-67,69; 23,57] |
| | Adalimumab | 34 | 16 (47,1) | p-Wert ^b : 0,408 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,414 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 16 (32,7) | 0,86 [0,39; 1,90] | 0,91 [0,54; 1,53] | -3,41 [-21,23; 14,41] |
| | Adalimumab | 61 | 22 (36,1) | p-Wert ^b : 0,710 | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 12 (35,3) | 1,55 [0,48; 4,96] | 1,35 [0,59; 3,09] | 9,21 [-14,88; 33,29] |
| | Adalimumab | 23 | 6 (26,1) | p-Wert ^b : 0,467 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,861 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 8 (30,8) | 0,93 [0,31; 2,79] | 0,95 [0,45; 2,02] | -1,58 [-25,29; 22,12] |
| | Adalimumab | 34 | 11 (32,4) | p-Wert ^b : 0,897 | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 20 (35,1) | 1,05 [0,47; 2,33] | 1,03 [0,61; 1,74] | 1,09 [-16,97; 19,14] |
| | Adalimumab | 50 | 17 (34,0) | p-Wert ^b : 0,906 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,640 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 14 (26,4) | 0,87 [0,38; 1,99] | 0,90 [0,49; 1,64] | -2,90 [-19,57; 13,78] |
| | Adalimumab | 58 | 17 (29,3) | p-Wert ^b : 0,735 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 14 (46,7) | 1,19 [0,41; 3,44] | 1,10 [0,61; 1,99] | 4,36 [-21,70; 30,42] |
| | Adalimumab | 26 | 11 (42,3) | p-Wert ^b : 0,746 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,338 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 13 (38,2) | 1,95 [0,65; 5,82] | 1,58 [0,73; 3,43] | 14,10 [-8,47; 36,67] |
| | Adalimumab | 29 | 7 (24,1) | p-Wert ^b : 0,235 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 13 (30,2) | 0,76 [0,32; 1,85] | 0,84 [0,46; 1,51] | -5,94 [-25,36; 13,48] |
| | Adalimumab | 47 | 17 (36,2) | p-Wert ^b : 0,553 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 2 (33,3) | 0,50 [0,06; 4,47] | 0,67 [0,18; 2,51] | -16,67 [-67,88; 34,55] |
| | Adalimumab | 8 | 4 (50,0) | p-Wert ^b : 0,548 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,713 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 8 (34,8) | 0,95 [0,29; 3,10] | 0,97 [0,45; 2,08] | -1,22 [-28,29; 25,85] |
| | Adalimumab | 25 | 9 (36,0) | p-Wert ^b : 0,931 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 6 (54,5) | 0,80 [0,17; 3,86] | 0,91 [0,46; 1,79] | -5,45 [-43,93; 33,02] |
| | Adalimumab | 15 | 9 (60,0) | p-Wert ^b : 0,785 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 13 (29,5) | 1,63 [0,59; 4,47] | 1,44 [0,67; 3,10] | 9,03 [-9,47; 27,54] |
| | Adalimumab | 39 | 8 (20,5) | p-Wert ^b : 0,348 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | 0,38 [0,02; 6,35] | 0,50 [0,06; 3,91] | -20,00 [-75,44; 35,44] |
| | Adalimumab | 5 | 2 (40,0) | p-Wert ^b : 0,513 | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,357 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 18 (30,5) | 0,84 [0,39; 1,80] | 0,89 [0,53; 1,49] | -3,92 [-20,66; 12,82] |
| | Adalimumab | 61 | 21 (34,4) | p-Wert ^b : 0,648 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 10 (41,7) | 1,63 [0,49; 5,44] | 1,37 [0,63; 2,98] | 11,23 [-16,02; 38,48] |
| | Adalimumab | 23 | 7 (30,4) | p-Wert ^b : 0,428 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,988 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 7 (36,8) | 0,97 [0,25; 3,85] | 0,98 [0,41; 2,33] | -0,66 [-32,80; 31,48] |
| | Adalimumab | 16 | 6 (37,5) | p-Wert ^b : 0,968 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 8 (30,8) | 1,07 [0,35; 3,24] | 1,05 [0,48; 2,28] | 1,36 [-22,08; 24,79] |
| | Adalimumab | 34 | 10 (29,4) | p-Wert ^b : 0,910 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 13 (34,2) | 0,95 [0,36; 2,52] | 0,97 [0,51; 1,83] | -1,08 [-23,12; 20,95] |
| | Adalimumab | 34 | 12 (35,3) | p-Wert ^b : 0,924 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,019 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 17 (39,5) | 2,32 [0,89; 6,07] | 1,80 [0,91; 3,57] | 17,58 [-1,76; 36,92] |
| | Adalimumab | 41 | 9 (22,0) | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 11 (27,5) | 0,48 [0,19; 1,20] | 0,62 [0,34; 1,14] | -16,69 [-36,98; 3,61] |
| | Adalimumab | 43 | 19 (44,2) | p-Wert ^b : 0,116 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,989 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 16 (35,6) | 1,05 [0,46; 2,37] | 1,03 [0,61; 1,75] | 1,07 [-17,51; 19,65] |
| | Adalimumab | 58 | 20 (34,5) | p-Wert ^b : 0,910 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 12 (31,6) | 1,04 [0,35; 3,05] | 1,03 [0,49; 2,16] | 0,81 [-22,28; 23,90] |
| | Adalimumab | 26 | 8 (30,8) | p-Wert ^b : 0,946 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,956 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 17 (34,0) | 1,05 [0,48; 2,31] | 1,04 [0,62; 1,75] | 1,19 [-16,27; 18,64] |
| | Adalimumab | 64 | 21 (32,8) | p-Wert ^b : 0,894 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 11 (33,3) | 1,10 [0,31; 3,96] | 1,07 [0,45; 2,55] | 2,08 [-25,75; 29,91] |
| | Adalimumab | 16 | 5 (31,3) | p-Wert ^b : 0,885 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,874 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 24 (33,8) | 1,07 [0,44; 2,64] | 1,05 [0,57; 1,92] | 1,54 [-18,25; 21,34] |
| | Adalimumab | 31 | 10 (32,3) | p-Wert ^b : 0,880 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 4 (33,3) | 0,94 [0,25; 3,58] | 0,96 [0,40; 2,33] | -1,36 [-31,18; 28,46] |
| | Adalimumab | 49 | 17 (34,7) | p-Wert ^b : 0,930 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,456 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 24 (31,2) | 0,91 [0,41; 1,99] | 0,94 [0,55; 1,59] | -2,16 [-19,39; 15,06] |
| | Adalimumab | 45 | 15 (33,3) | p-Wert ^b : 0,805 | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | 2,09 [0,26; 16,86] | 1,55 [0,52; 4,61] | 17,65 [-33,81; 69,11] |
| | Adalimumab | 34 | 11 (32,4) | p-Wert ^b : 0,487 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,781 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 17 (34,7) | 1,09 [0,49; 2,41] | 1,06 [0,63; 1,79] | 1,91 [-15,88; 19,69] |
| | Adalimumab | 61 | 20 (32,8) | p-Wert ^b : 0,834 | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 11 (32,4) | 0,90 [0,29; 2,75] | 0,93 [0,44; 1,95] | -2,43 [-27,45; 22,59] |
| | Adalimumab | 23 | 8 (34,8) | p-Wert ^b : 0,850 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,861 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 8 (30,8) | 0,93 [0,31; 2,79] | 0,95 [0,45; 2,02] | -1,58 [-25,29; 22,12] |
| | Adalimumab | 34 | 11 (32,4) | p-Wert ^b : 0,897 | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 20 (35,1) | 1,05 [0,47; 2,33] | 1,03 [0,61; 1,74] | 1,09 [-16,97; 19,14] |
| | Adalimumab | 50 | 17 (34,0) | p-Wert ^b : 0,906 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 1 (1,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 2 (3,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 3 (6,4) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 1 (4,0) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 1 (6,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 2 (3,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 2 (3,3) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 2 (5,9) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 2 (4,9) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 1 (2,3) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 2 (7,7) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 2 (4,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 3 (4,7) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 1 (3,2) | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 2 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 2 (4,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 3 (4,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 2 (3,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 2 (4,0) | | | |
| UE die zum Studienabbruch führten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 1 (1,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 2 (3,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 2 (4,3) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 1 (4,0) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 1 (2,6) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 2 (3,3) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 1 (6,3) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 1 (2,4) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 1 (2,3) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 1 (1,6) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 2 (6,5) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 2 (3,3) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 2 (4,0) | | | |
| UE die zum Tod führten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Woche 24 Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 24 Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Woche 24 Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.1
 PS0008: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.3

PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,037 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 30 (56,6) | 0,64 [0,29; 1,37] | 0,84 [0,63; 1,13] | -10,64 [-28,64; 7,36] |
| | Adalimumab | 58 | 39 (67,2) | p-Wert ^b : 0,251 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 28 (93,3) | 4,20 [0,77; 22,99] | 1,21 [0,96; 1,53] | 16,41 [-2,08; 34,90] |
| | Adalimumab | 26 | 20 (76,9) | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,638 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 23 (67,6) | 0,80 [0,27; 2,36] | 0,93 [0,68; 1,29] | -4,77 [-27,39; 17,86] |
| | Adalimumab | 29 | 21 (72,4) | p-Wert ^b : 0,684 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 30 (69,8) | 0,98 [0,40; 2,41] | 0,99 [0,76; 1,30] | -0,45 [-19,40; 18,51] |
| | Adalimumab | 47 | 33 (70,2) | p-Wert ^b : 0,963 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 3,00 [0,23; 39,61] | 1,33 [0,70; 2,54] | 20,83 [-24,05; 65,72] |
| | Adalimumab | 8 | 5 (62,5) | p-Wert ^b : 0,411 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,545 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 20 (87,0) | 2,11 [0,46; 9,64] | 1,14 [0,87; 1,50] | 10,96 [-10,72; 32,63] |
| | Adalimumab | 25 | 19 (76,0) | p-Wert ^b : 0,336 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 11 (100) | NB | 1,07 [0,94; 1,23] | 6,67 [-5,96; 19,29] |
| | Adalimumab | 15 | 14 (93,3) | p-Wert ^b : 0,392 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 24 (54,5) | 0,93 [0,39; 2,21] | 0,97 [0,66; 1,42] | -1,86 [-23,28; 19,55] |
| | Adalimumab | 39 | 22 (56,4) | p-Wert ^b : 0,865 | | |

Tabelle 4.5.1.3

PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 0,38 [0,02; 6,35] | 0,75 [0,32; 1,74] | -20,00 [-75,44; 35,44] |
| | Adalimumab | 5 | 4 (80,0) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,087 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 44 (74,6) | 1,43 [0,65; 3,16] | 1,11 [0,88; 1,40] | 7,36 [-8,83; 23,56] |
| | Adalimumab | 61 | 41 (67,2) | p-Wert ^b : 0,377 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 14 (58,3) | 0,39 [0,11; 1,40] | 0,75 [0,50; 1,11] | -19,93 [-45,87; 6,02] |
| | Adalimumab | 23 | 18 (78,3) | p-Wert ^b : 0,147 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,361 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 13 (68,4) | 0,98 [0,23; 4,13] | 1,00 [0,63; 1,56] | -0,33 [-31,19; 30,54] |
| | Adalimumab | 16 | 11 (68,8) | p-Wert ^b : 0,984 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 1,82 [0,57; 5,75] | 1,19 [0,86; 1,65] | 12,22 [-10,59; 35,03] |
| | Adalimumab | 34 | 22 (64,7) | p-Wert ^b : 0,310 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 25 (65,8) | 0,59 [0,21; 1,67] | 0,86 [0,64; 1,16] | -10,68 [-31,44; 10,08] |
| | Adalimumab | 34 | 26 (76,5) | p-Wert ^b : 0,323 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,107 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 31 (72,1) | 1,65 [0,66; 4,13] | 1,18 [0,87; 1,61] | 11,12 [-8,95; 31,18] |
| | Adalimumab | 41 | 25 (61,0) | p-Wert ^b : 0,283 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 27 (67,5) | 0,55 [0,20; 1,48] | 0,85 [0,66; 1,11] | -11,57 [-30,50; 7,37] |
| | Adalimumab | 43 | 34 (79,1) | p-Wert ^b : 0,236 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,709 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.3

PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 35 (77,8) | 1,01 [0,40; 2,58] | 1,00 [0,81; 1,24] | 0,19 [-16,02; 16,40] |
| | Adalimumab | 58 | 45 (77,6) | p-Wert ^b : 0,982 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 23 (60,5) | 1,31 [0,48; 3,60] | 1,12 [0,72; 1,74] | 6,68 [-17,99; 31,35] |
| | Adalimumab | 26 | 14 (53,8) | p-Wert ^b : 0,598 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,745 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 36 (72,0) | 1,17 [0,52; 2,63] | 1,05 [0,82; 1,33] | 3,25 [-13,60; 20,10] |
| | Adalimumab | 64 | 44 (68,8) | p-Wert ^b : 0,708 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 22 (66,7) | 0,91 [0,25; 3,27] | 0,97 [0,64; 1,46] | -2,08 [-29,91; 25,75] |
| | Adalimumab | 16 | 11 (68,8) | p-Wert ^b : 0,885 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,762 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 50 (70,4) | 1,13 [0,46; 2,81] | 1,04 [0,78; 1,38] | 2,68 [-16,90; 22,26] |
| | Adalimumab | 31 | 21 (67,7) | p-Wert ^b : 0,788 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 0,88 [0,23; 3,39] | 0,96 [0,62; 1,49] | -2,72 [-32,35; 26,91] |
| | Adalimumab | 49 | 34 (69,4) | p-Wert ^b : 0,856 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,671 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 53 (68,8) | 1,34 [0,62; 2,90] | 1,11 [0,84; 1,45] | 6,61 [-10,93; 24,15] |
| | Adalimumab | 45 | 28 (62,2) | p-Wert ^b : 0,458 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | 0,78 [0,07; 8,67] | 0,94 [0,52; 1,71] | -4,41 [-48,97; 40,15] |
| | Adalimumab | 34 | 27 (79,4) | p-Wert ^b : 0,840 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,360 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.3
 PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 49 | 34 (69,4) | 0,81 [0,35; 1,85] | 0,94 [0,74; 1,19] | -4,38 [-21,36; 12,60] |
| | Adalimumab | 61 | 45 (73,8) | p-Wert ^b : 0,613 | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 24 (70,6) | 1,54 [0,51; 4,71] | 1,16 [0,78; 1,72] | 9,72 [-15,43; 34,87] |
| | Adalimumab | 23 | 14 (60,9) | p-Wert ^b : 0,449 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = 0,613 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 16 (61,5) | 0,77 [0,26; 2,23] | 0,91 [0,62; 1,33] | -6,11 [-30,54; 18,32] |
| | Adalimumab | 34 | 23 (67,6) | p-Wert ^b : 0,626 | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 42 (73,7) | 1,09 [0,46; 2,56] | 1,02 [0,81; 1,29] | 1,68 [-15,21; 18,58] |
| | Adalimumab | 50 | 36 (72,0) | p-Wert ^b : 0,846 | | |
| SUE | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 3 (5,2) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 1 (3,4) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 3 (6,4) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.3

PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 3 (20,0) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 2 (3,3) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 2 (8,7) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 3 (8,8) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 1 (2,4) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 3 (7,0) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.3

PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 2 (3,4) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 2 (7,7) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 4 (6,3) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 3 (6,1) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 2 (4,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 4 (6,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.3

PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 3 (6,0) | | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 1 (1,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 2 (3,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 3 (6,4) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 1 (4,0) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 1 (6,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.3

PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 2 (3,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 2 (3,3) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 2 (5,9) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 2 (4,9) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 1 (2,3) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |

Tabelle 4.5.1.3
 PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 2 (7,7) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 2 (4,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 3 (4,7) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 1 (3,2) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 2 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 2 (4,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 3 (4,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.3

PS0008: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 2 (3,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 2 (4,0) | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,851 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 10 (18,9) | 2,47 [0,78; 7,76] | 2,19 [0,80; 5,99] | 10,25 [-2,52; 23,02] |
| | Adalimumab | 58 | 5 (8,6) | p-Wert ^b : 0,116 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 6 (20,0) | 3,00 [0,55; 16,38] | 2,60 [0,57; 11,79] | 12,31 [-5,29; 29,91] |
| | Adalimumab | 26 | 2 (7,7) | p-Wert ^b : 0,193 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,931 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 9 (17,0) | 0,42 [0,17; 1,04] | 0,52 [0,26; 1,04] | -15,78 [-31,53; -0,03] |
| | Adalimumab | 58 | 19 (32,8) | p-Wert ^b : 0,057 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 5 (16,7) | 0,45 [0,13; 1,60] | 0,54 [0,20; 1,45] | -14,10 [-36,30; 8,09] |
| | Adalimumab | 26 | 8 (30,8) | p-Wert ^b : 0,217 | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 4 (7,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 7 (23,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 3 (8,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 6 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 2 (33,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,637 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 7 (20,6) | 0,32 [0,11; 0,97] | 0,46 [0,21; 1,00] | -24,24 [-46,87; -1,60] |
| | Adalimumab | 29 | 13 (44,8) | p-Wert ^b : 0,041 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 6 (14,0) | 0,42 [0,14; 1,24] | 0,50 [0,21; 1,21] | -13,71 [-30,16; 2,75] |
| | Adalimumab | 47 | 13 (27,7) | p-Wert ^b : 0,114 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | 1,40 [0,07; 28,12] | 1,33 [0,10; 17,28] | 4,17 [-33,44; 41,78] |
| | Adalimumab | 8 | 1 (12,5) | p-Wert ^b : 0,832 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,714 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 6 (17,6) | 2,89 [0,54; 15,61] | 2,56 [0,56; 11,72] | 10,75 [-5,04; 26,54] |
| | Adalimumab | 29 | 2 (6,9) | p-Wert ^b : 0,205 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 9 (20,9) | 2,22 [0,68; 7,26] | 1,97 [0,72; 5,41] | 10,29 [-4,73; 25,31] |
| | Adalimumab | 47 | 5 (10,6) | p-Wert ^b : 0,181 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | NB | NB | 16,67 [-13,15; 46,49] |
| | Adalimumab | 8 | 0 | p-Wert ^b : 0,248 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 5 (21,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 2 (18,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 4 (9,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,003 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 3 (13,0) | 1,10 [0,20; 6,09] | 1,09 [0,24; 4,86] | 1,04 [-17,71; 19,80] |
| | Adalimumab | 25 | 3 (12,0) | p-Wert ^b : 0,914 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | 3,94 [0,63; 24,73] | 1,53 [0,89; 2,66] | 28,48 [-5,53; 62,50] |
| | Adalimumab | 15 | 8 (53,3) | p-Wert ^b : 0,139 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 2 (4,5) | 0,08 [0,02; 0,36] | 0,12 [0,03; 0,48] | -33,92 [-50,38; -17,45] |
| | Adalimumab | 39 | 15 (38,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | -20,00 [-55,06; 15,06] |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | p-Wert ^b : 0,317 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 3 (13,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 2 (8,0) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 5 (45,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 2 (13,3) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 7 (15,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 2 (5,1) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 9 (15,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 2 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,198 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 13 (22,0) | 0,54 [0,24; 1,21] | 0,64 [0,35; 1,16] | -12,39 [-28,33; 3,55] |
| | Adalimumab | 61 | 21 (34,4) | p-Wert ^b : 0,134 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 1 (4,2) | 0,12 [0,01; 1,12] | 0,16 [0,02; 1,23] | -21,92 [-41,57; -2,27] |
| | Adalimumab | 23 | 6 (26,1) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,260 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 10 (16,9) | 1,87 [0,63; 5,52] | 1,72 [0,67; 4,44] | 7,11 [-5,03; 19,26] |
| | Adalimumab | 61 | 6 (9,8) | p-Wert ^b : 0,254 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 6 (25,0) | 7,33 [0,81; 66,63] | 5,75 [0,75; 44,15] | 20,65 [1,43; 39,88] |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | p-Wert ^b : 0,049 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 4 (21,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 2 (7,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 5 (13,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,825 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 3 (15,8) | 0,56 [0,11; 3,00] | 0,63 [0,17; 2,41] | -9,21 [-36,02; 17,60] |
| | Adalimumab | 16 | 4 (25,0) | p-Wert ^b : 0,504 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 7 (26,9) | 0,53 [0,17; 1,59] | 0,65 [0,31; 1,38] | -14,25 [-38,01; 9,50] |
| | Adalimumab | 34 | 14 (41,2) | p-Wert ^b : 0,255 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 4 (10,5) | 0,33 [0,09; 1,18] | 0,40 [0,13; 1,17] | -15,94 [-33,70; 1,81] |
| | Adalimumab | 34 | 9 (26,5) | p-Wert ^b : 0,081 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = NA | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 4 (21,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 1 (6,3) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 4 (11,8) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 7 (18,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 2 (5,9) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, \geq Median) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = NA | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 6 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 5 (12,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,602 | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 7 (16,3) | 0,53 [0,18; 1,54] | 0,61 [0,26; 1,41] | -10,55 [-28,03; 6,93] |
| | Adalimumab | 41 | 11 (26,8) | p-Wert ^b : 0,242 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 7 (17,5) | 0,36 [0,13; 1,00] | 0,47 [0,22; 1,02] | -19,71 [-38,35; -1,07] |
| | Adalimumab | 43 | 16 (37,2) | p-Wert ^b : 0,046 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,886 | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 7 (16,3) | 2,46 [0,59; 10,26] | 2,22 [0,62; 8,03] | 8,96 [-4,65; 22,57] |
| | Adalimumab | 41 | 3 (7,3) | p-Wert ^b : 0,208 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 9 (22,5) | 2,83 [0,80; 10,07] | 2,42 [0,81; 7,24] | 13,20 [-2,39; 28,78] |
| | Adalimumab | 43 | 4 (9,3) | p-Wert ^b : 0,100 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = NA | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 6 (13,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 38 | 5 (13,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,594 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 9 (20,0) | 0,41 [0,17; 1,01] | 0,53 [0,27; 1,03] | -17,93 [-35,03; -0,83] |
| | Adalimumab | 58 | 22 (37,9) | p-Wert ^b : 0,050 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 38 | 5 (13,2) | 0,64 [0,16; 2,47] | 0,68 [0,22; 2,13] | -6,07 [-24,65; 12,50] |
| | Adalimumab | 26 | 5 (19,2) | p-Wert ^b : 0,514 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,177 | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 9 (20,0) | 4,58 [1,16; 18,08] | 3,87 [1,11; 13,46] | 14,83 [1,82; 27,83] |
| | Adalimumab | 58 | 3 (5,2) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 38 | 7 (18,4) | 1,24 [0,32; 4,76] | 1,20 [0,39; 3,68] | 3,04 [-15,52; 21,59] |
| | Adalimumab | 26 | 4 (15,4) | p-Wert ^b : 0,754 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 7 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 4 (12,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,780 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 9 (18,0) | 0,42 [0,17; 1,02] | 0,52 [0,26; 1,04] | -16,38 [-32,15; -0,60] |
| | Adalimumab | 64 | 22 (34,4) | p-Wert ^b : 0,052 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 5 (15,2) | 0,54 [0,12; 2,35] | 0,61 [0,19; 1,96] | -9,85 [-34,34; 14,64] |
| | Adalimumab | 16 | 4 (25,0) | p-Wert ^b : 0,409 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,275 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 11 (22,0) | 2,30 [0,82; 6,44] | 2,01 [0,84; 4,81] | 11,06 [-2,73; 24,86] |
| | Adalimumab | 64 | 7 (10,9) | p-Wert ^b : 0,110 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 5 (15,2) | NB | NB | 15,15 [2,92; 27,38] |
| | Adalimumab | 16 | 0 | p-Wert ^b : 0,104 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 7 (9,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 4 (33,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,844 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 11 (15,5) | 0,63 [0,22; 1,81] | 0,69 [0,29; 1,60] | -7,09 [-24,04; 9,87] |
| | Adalimumab | 31 | 7 (22,6) | p-Wert ^b : 0,390 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | 0,53 [0,13; 2,19] | 0,64 [0,23; 1,83] | -13,78 [-41,82; 14,27] |
| | Adalimumab | 49 | 19 (38,8) | p-Wert ^b : 0,377 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,078 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 13 (18,3) | 1,17 [0,38; 3,61] | 1,14 [0,44; 2,91] | 2,18 [-13,58; 17,95] |
| | Adalimumab | 31 | 5 (16,1) | p-Wert ^b : 0,791 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | 7,83 [1,14; 53,76] | 6,13 [1,15; 32,67] | 20,92 [-4,20; 46,04] |
| | Adalimumab | 49 | 2 (4,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 9 (11,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,598 | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 12 (15,6) | 0,74 [0,28; 1,92] | 0,78 [0,36; 1,70] | -4,42 [-18,64; 9,80] |
| | Adalimumab | 45 | 9 (20,0) | p-Wert ^b : 0,535 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | 0,38 [0,04; 3,98] | 0,53 [0,09; 3,01] | -22,06 [-67,69; 23,57] |
| | Adalimumab | 34 | 16 (47,1) | p-Wert ^b : 0,408 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,448 | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 15 (19,5) | 2,48 [0,77; 8,00] | 2,19 [0,77; 6,20] | 10,59 [-1,55; 22,73] |
| | Adalimumab | 45 | 4 (8,9) | p-Wert ^b : 0,121 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NB | NB | -5,88 [-13,79; 2,03] |
| | Adalimumab | 34 | 2 (5,9) | p-Wert ^b : 0,623 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = NA | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 6 (12,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 5 (14,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,065 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 6 (12,2) | 0,25 [0,09; 0,67] | 0,34 [0,15; 0,77] | -23,82 [-38,97; -8,67] |
| | Adalimumab | 61 | 22 (36,1) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 8 (23,5) | 1,11 [0,31; 3,94] | 1,08 [0,40; 2,90] | 1,79 [-20,29; 23,87] |
| | Adalimumab | 23 | 5 (21,7) | p-Wert ^b : 0,876 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,138 | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 49 | 10 (20,4) | 1,98 [0,69; 5,65] | 1,78 [0,73; 4,33] | 8,93 [-4,90; 22,76] |
| | Adalimumab | 61 | 7 (11,5) | p-Wert ^b : 0,200 | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 6 (17,6) | NB | NB | 17,65 [4,83; 30,46] |
| | Adalimumab | 23 | 0 | p-Wert ^b : 0,035 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 4 (15,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 7 (12,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,199 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 3 (11,5) | 0,21 [0,05; 0,84] | 0,30 [0,10; 0,95] | -26,70 [-47,13; -6,26] |
| | Adalimumab | 34 | 13 (38,2) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 11 (19,3) | 0,61 [0,25; 1,52] | 0,69 [0,34; 1,38] | -8,70 [-24,82; 7,42] |
| | Adalimumab | 50 | 14 (28,0) | p-Wert ^b : 0,291 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,455 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | 1,79 [0,43; 7,45] | 1,63 [0,49; 5,49] | 7,47 [-11,16; 26,09] |
| | Adalimumab | 34 | 4 (11,8) | p-Wert ^b : 0,426 | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 11 (19,3) | 3,75 [0,98; 14,30] | 3,22 [0,95; 10,88] | 13,30 [1,12; 25,48] |
| | Adalimumab | 50 | 3 (6,0) | p-Wert ^b : 0,043 | | |

Tabelle 4.5.2.1

PS0008: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.3.1

PS0008: SUE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Keine Fälle | | | | | | |
| | | | | | | |
| Ein $OR < 1$, ein $RR < 1$ sowie eine $RD < 0$ zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.4.1

PS0008: Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Keine Fälle | | | | | | |
| | | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,851 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 10 (18,9) | 2,47 [0,78; 7,76] | 2,19 [0,80; 5,99] | 10,25 [-2,52; 23,02] |
| | Adalimumab | 58 | 5 (8,6) | p-Wert ^b : 0,116 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 6 (20,0) | 3,00 [0,55; 16,38] | 2,60 [0,57; 11,79] | 12,31 [-5,29; 29,91] |
| | Adalimumab | 26 | 2 (7,7) | p-Wert ^b : 0,193 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,931 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 9 (17,0) | 0,42 [0,17; 1,04] | 0,52 [0,26; 1,04] | -15,78 [-31,53; -0,03] |
| | Adalimumab | 58 | 19 (32,8) | p-Wert ^b : 0,057 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 5 (16,7) | 0,45 [0,13; 1,60] | 0,54 [0,20; 1,45] | -14,10 [-36,30; 8,09] |
| | Adalimumab | 26 | 8 (30,8) | p-Wert ^b : 0,217 | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 4 (7,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 7 (23,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 3 (8,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 6 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 2 (33,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,637 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 7 (20,6) | 0,32 [0,11; 0,97] | 0,46 [0,21; 1,00] | -24,24 [-46,87; -1,60] |
| | Adalimumab | 29 | 13 (44,8) | p-Wert ^b : 0,041 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 6 (14,0) | 0,42 [0,14; 1,24] | 0,50 [0,21; 1,21] | -13,71 [-30,16; 2,75] |
| | Adalimumab | 47 | 13 (27,7) | p-Wert ^b : 0,114 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | 1,40 [0,07; 28,12] | 1,33 [0,10; 17,28] | 4,17 [-33,44; 41,78] |
| | Adalimumab | 8 | 1 (12,5) | p-Wert ^b : 0,832 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,714 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 6 (17,6) | 2,89 [0,54; 15,61] | 2,56 [0,56; 11,72] | 10,75 [-5,04; 26,54] |
| | Adalimumab | 29 | 2 (6,9) | p-Wert ^b : 0,205 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 9 (20,9) | 2,22 [0,68; 7,26] | 1,97 [0,72; 5,41] | 10,29 [-4,73; 25,31] |
| | Adalimumab | 47 | 5 (10,6) | p-Wert ^b : 0,181 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | NB | NB | 16,67 [-13,15; 46,49] |
| | Adalimumab | 8 | 0 | p-Wert ^b : 0,248 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 5 (21,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 2 (18,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 4 (9,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,003 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 3 (13,0) | 1,10 [0,20; 6,09] | 1,09 [0,24; 4,86] | 1,04 [-17,71; 19,80] |
| | Adalimumab | 25 | 3 (12,0) | p-Wert ^b : 0,914 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | 3,94 [0,63; 24,73] | 1,53 [0,89; 2,66] | 28,48 [-5,53; 62,50] |
| | Adalimumab | 15 | 8 (53,3) | p-Wert ^b : 0,139 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 2 (4,5) | 0,08 [0,02; 0,36] | 0,12 [0,03; 0,48] | -33,92 [-50,38; -17,45] |
| | Adalimumab | 39 | 15 (38,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | -20,00 [-55,06; 15,06] |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | p-Wert ^b : 0,317 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = NA | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 3 (13,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 2 (8,0) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 5 (45,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 2 (13,3) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 7 (15,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 2 (5,1) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 9 (15,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 2 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,198 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 13 (22,0) | 0,54 [0,24; 1,21] | 0,64 [0,35; 1,16] | -12,39 [-28,33; 3,55] |
| | Adalimumab | 61 | 21 (34,4) | p-Wert ^b : 0,134 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 1 (4,2) | 0,12 [0,01; 1,12] | 0,16 [0,02; 1,23] | -21,92 [-41,57; -2,27] |
| | Adalimumab | 23 | 6 (26,1) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,260 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 10 (16,9) | 1,87 [0,63; 5,52] | 1,72 [0,67; 4,44] | 7,11 [-5,03; 19,26] |
| | Adalimumab | 61 | 6 (9,8) | p-Wert ^b : 0,254 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 6 (25,0) | 7,33 [0,81; 66,63] | 5,75 [0,75; 44,15] | 20,65 [1,43; 39,88] |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | p-Wert ^b : 0,049 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 4 (21,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 2 (7,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 5 (13,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,825 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 3 (15,8) | 0,56 [0,11; 3,00] | 0,63 [0,17; 2,41] | -9,21 [-36,02; 17,60] |
| | Adalimumab | 16 | 4 (25,0) | p-Wert ^b : 0,504 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 7 (26,9) | 0,53 [0,17; 1,59] | 0,65 [0,31; 1,38] | -14,25 [-38,01; 9,50] |
| | Adalimumab | 34 | 14 (41,2) | p-Wert ^b : 0,255 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 4 (10,5) | 0,33 [0,09; 1,18] | 0,40 [0,13; 1,17] | -15,94 [-33,70; 1,81] |
| | Adalimumab | 34 | 9 (26,5) | p-Wert ^b : 0,081 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 4 (21,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 1 (6,3) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 4 (11,8) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 7 (18,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 2 (5,9) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, \geq Median) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 6 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 5 (12,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,602 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 7 (16,3) | 0,53 [0,18; 1,54] | 0,61 [0,26; 1,41] | -10,55 [-28,03; 6,93] |
| | Adalimumab | 41 | 11 (26,8) | p-Wert ^b : 0,242 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 7 (17,5) | 0,36 [0,13; 1,00] | 0,47 [0,22; 1,02] | -19,71 [-38,35; -1,07] |
| | Adalimumab | 43 | 16 (37,2) | p-Wert ^b : 0,046 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,886 | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 7 (16,3) | 2,46 [0,59; 10,26] | 2,22 [0,62; 8,03] | 8,96 [-4,65; 22,57] |
| | Adalimumab | 41 | 3 (7,3) | p-Wert ^b : 0,208 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 9 (22,5) | 2,83 [0,80; 10,07] | 2,42 [0,81; 7,24] | 13,20 [-2,39; 28,78] |
| | Adalimumab | 43 | 4 (9,3) | p-Wert ^b : 0,100 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = NA | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 6 (13,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 38 | 5 (13,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,594 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 9 (20,0) | 0,41 [0,17; 1,01] | 0,53 [0,27; 1,03] | -17,93 [-35,03; -0,83] |
| | Adalimumab | 58 | 22 (37,9) | p-Wert ^b : 0,050 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 38 | 5 (13,2) | 0,64 [0,16; 2,47] | 0,68 [0,22; 2,13] | -6,07 [-24,65; 12,50] |
| | Adalimumab | 26 | 5 (19,2) | p-Wert ^b : 0,514 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,177 | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 9 (20,0) | 4,58 [1,16; 18,08] | 3,87 [1,11; 13,46] | 14,83 [1,82; 27,83] |
| | Adalimumab | 58 | 3 (5,2) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 38 | 7 (18,4) | 1,24 [0,32; 4,76] | 1,20 [0,39; 3,68] | 3,04 [-15,52; 21,59] |
| | Adalimumab | 26 | 4 (15,4) | p-Wert ^b : 0,754 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 7 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 4 (12,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,780 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 9 (18,0) | 0,42 [0,17; 1,02] | 0,52 [0,26; 1,04] | -16,38 [-32,15; -0,60] |
| | Adalimumab | 64 | 22 (34,4) | p-Wert ^b : 0,052 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 5 (15,2) | 0,54 [0,12; 2,35] | 0,61 [0,19; 1,96] | -9,85 [-34,34; 14,64] |
| | Adalimumab | 16 | 4 (25,0) | p-Wert ^b : 0,409 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,275 | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 11 (22,0) | 2,30 [0,82; 6,44] | 2,01 [0,84; 4,81] | 11,06 [-2,73; 24,86] |
| | Adalimumab | 64 | 7 (10,9) | p-Wert ^b : 0,110 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 5 (15,2) | NB | NB | 15,15 [2,92; 27,38] |
| | Adalimumab | 16 | 0 | p-Wert ^b : 0,104 | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 7 (9,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 4 (33,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,844 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 11 (15,5) | 0,63 [0,22; 1,81] | 0,69 [0,29; 1,60] | -7,09 [-24,04; 9,87] |
| | Adalimumab | 31 | 7 (22,6) | p-Wert ^b : 0,390 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | 0,53 [0,13; 2,19] | 0,64 [0,23; 1,83] | -13,78 [-41,82; 14,27] |
| | Adalimumab | 49 | 19 (38,8) | p-Wert ^b : 0,377 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,078 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 13 (18,3) | 1,17 [0,38; 3,61] | 1,14 [0,44; 2,91] | 2,18 [-13,58; 17,95] |
| | Adalimumab | 31 | 5 (16,1) | p-Wert ^b : 0,791 | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | 7,83 [1,14; 53,76] | 6,13 [1,15; 32,67] | 20,92 [-4,20; 46,04] |
| | Adalimumab | 49 | 2 (4,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 9 (11,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,598 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 12 (15,6) | 0,74 [0,28; 1,92] | 0,78 [0,36; 1,70] | -4,42 [-18,64; 9,80] |
| | Adalimumab | 45 | 9 (20,0) | p-Wert ^b : 0,535 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | 0,38 [0,04; 3,98] | 0,53 [0,09; 3,01] | -22,06 [-67,69; 23,57] |
| | Adalimumab | 34 | 16 (47,1) | p-Wert ^b : 0,408 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,448 | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 15 (19,5) | 2,48 [0,77; 8,00] | 2,19 [0,77; 6,20] | 10,59 [-1,55; 22,73] |
| | Adalimumab | 45 | 4 (8,9) | p-Wert ^b : 0,121 | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NB | NB | -5,88 [-13,79; 2,03] |
| | Adalimumab | 34 | 2 (5,9) | p-Wert ^b : 0,623 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = NA | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 6 (12,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 5 (14,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,065 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 6 (12,2) | 0,25 [0,09; 0,67] | 0,34 [0,15; 0,77] | -23,82 [-38,97; -8,67] |
| | Adalimumab | 61 | 22 (36,1) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 8 (23,5) | 1,11 [0,31; 3,94] | 1,08 [0,40; 2,90] | 1,79 [-20,29; 23,87] |
| | Adalimumab | 23 | 5 (21,7) | p-Wert ^b : 0,876 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,138 | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 49 | 10 (20,4) | 1,98 [0,69; 5,65] | 1,78 [0,73; 4,33] | 8,93 [-4,90; 22,76] |
| | Adalimumab | 61 | 7 (11,5) | p-Wert ^b : 0,200 | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 6 (17,6) | NB | NB | 17,65 [4,83; 30,46] |
| | Adalimumab | 23 | 0 | p-Wert ^b : 0,035 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 4 (15,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 7 (12,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Nasopharyngitis | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,199 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 3 (11,5) | 0,21 [0,05; 0,84] | 0,30 [0,10; 0,95] | -26,70 [-47,13; -6,26] |
| | Adalimumab | 34 | 13 (38,2) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 11 (19,3) | 0,61 [0,25; 1,52] | 0,69 [0,34; 1,38] | -8,70 [-24,82; 7,42] |
| | Adalimumab | 50 | 14 (28,0) | p-Wert ^b : 0,291 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,455 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | 1,79 [0,43; 7,45] | 1,63 [0,49; 5,49] | 7,47 [-11,16; 26,09] |
| | Adalimumab | 34 | 4 (11,8) | p-Wert ^b : 0,426 | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 11 (19,3) | 3,75 [0,98; 14,30] | 3,22 [0,95; 10,88] | 13,30 [1,12; 25,48] |
| | Adalimumab | 50 | 3 (6,0) | p-Wert ^b : 0,043 | | |

Tabelle 4.5.5.1

PS0008: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Potenzielle Hy's Law Fälle | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 1 (1,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 1 (2,4) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 1 (1,6) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 1 (1,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 1 (2,0) | | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 1 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 1 (3,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 5 (9,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 8 (26,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 4 (11,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 7 (16,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 2 (33,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 5 (21,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 3 (27,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 5 (11,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 10 (16,9) | NB | NB | 16,95 [7,38; 26,52] |
| | Adalimumab | 61 | 0 | p-Wert ^b : $<0,001$ | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 3 (12,5) | NB | NB | 12,50 [-0,73; 25,73] |
| | Adalimumab | 23 | 0 | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 4 (21,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 3 (11,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 6 (15,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 6 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 7 (17,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 8 (17,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 38 | 5 (13,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 8 (16,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 5 (15,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 9 (12,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 4 (33,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 10 (13,0) | NB | NB | 12,99 [5,48; 20,50] |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | p-Wert ^b : 0,012 | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | NB | NB | 25,00 [-17,43; 67,43] |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | p-Wert ^b : 0,004 | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 8 (16,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 5 (14,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 4 (15,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 9 (15,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Malignitäten | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 1 (5,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 2 (7,7) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 3 (6,4) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 1 (6,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 2 (5,1) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 3 (4,9) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 2 (12,5) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 3 (7,0) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 3 (5,2) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 1 (1,6) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 2 (12,5) | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 2 (6,5) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 3 (6,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 3 (4,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 2 (4,0) | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 2 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 3 (7,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 2 (8,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 1 (6,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 2 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 2 (5,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 2 (4,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 1 (2,3) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 2 (4,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 1 (1,6) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 3 (9,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 3 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 2 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 2 (3,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 3 (5,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 3 (5,2) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 2 (5,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 1 (3,4) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 2 (4,3) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 1 (4,0) | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 1 (6,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 2 (4,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 1 (2,6) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 2 (3,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 2 (3,3) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 1 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 2 (7,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 2 (5,9) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 2 (4,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 2 (4,9) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 1 (2,3) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 2 (3,4) | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 38 | 2 (5,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 3 (6,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 3 (4,7) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 3 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 2 (6,5) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 3 (3,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 2 (4,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 1 (1,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 2 (8,7) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |

Tabelle 4.5.7.1
 PS0008: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 57 | 3 (5,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 2 (4,0) | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 1 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 1 (3,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 5 (9,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 7 (23,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 4 (11,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 6 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 2 (33,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 4 (17,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 3 (27,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 5 (11,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 9 (15,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 3 (12,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 4 (21,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 3 (11,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 5 (13,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 5 (11,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 7 (17,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 8 (17,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 4 (10,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 7 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 5 (15,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 9 (12,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 9 (11,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 8 (16,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 4 (11,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 4 (15,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 8 (14,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Malignitäten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 1 (5,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 2 (7,7) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 3 (6,4) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 1 (6,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 2 (5,1) | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 3 (4,9) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 2 (12,5) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 3 (7,0) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 3 (5,2) | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 1 (1,6) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 2 (12,5) | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 2 (6,5) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 3 (6,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 3 (4,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 2 (4,0) | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 2 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 3 (7,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 2 (8,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 1 (6,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 2 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 2 (5,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 2 (4,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 1 (2,3) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 2 (4,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 1 (1,6) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 3 (9,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 3 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 2 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 1 (25,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 2 (3,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 2 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 3 (5,2) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 1 (3,4) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 2 (4,3) | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 1 (4,0) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 1 (6,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 1 (2,6) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 2 (3,3) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 1 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 1 (4,3) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 2 (5,9) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 2 (4,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 2 (4,9) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 1 (2,3) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 2 (3,4) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 2 (5,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 2 (4,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 3 (4,7) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 2 (2,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 2 (6,5) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 2 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 2 (4,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 1 (1,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 2 (8,7) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 2 (3,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 2 (4,0) | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 1 (1,6) | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 1 (2,4) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 1 (1,6) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 1 (1,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 1 (2,0) | | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Malignitäten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 1 (1,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 1 (1,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 1 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 1 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 1 (20,0) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 1 (1,7) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 1 (1,6) | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 1 (2,9) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 1 (2,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 1 (2,4) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 1 (3,8) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 1 (1,6) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 1 (2,0) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 1 (1,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Malignitäten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.4

PS0008: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.1
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.1
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.1
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.1
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.1
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.1
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 29 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 47 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 8 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 25 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 15 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 39 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 5 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 43 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 41 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 43 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 58 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 26 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 64 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 16 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 31 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 49 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 45 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.4
 PS0008: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 61 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 23 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 34 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 0 | NA | NA | NA |
| | Adalimumab | 50 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.9.1
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 53 | | 58 | |
| | Woche 4 | 53 | -1,3 (3,41) | 56 | -1,0 (2,99) |
| | Woche 8 | 52 | -1,8 (3,11) | 57 | -1,0 (3,04) |
| | Woche 12 | 53 | -1,2 (3,28) | 57 | -1,2 (2,90) |
| | Woche 16 | 52 | -1,8 (3,23) | 54 | -1,3 (2,87) |
| | Woche 20 | 52 | -1,9 (3,34) | 53 | -1,2 (3,02) |
| | Woche 24 | 49 | -2,0 (3,35) | 52 | -0,8 (3,22) |
| Weiblich | Baseline | 30 | | 26 | |
| | Woche 4 | 30 | -0,7 (2,00) | 24 | -2,3 (5,00) |
| | Woche 8 | 29 | -0,6 (1,99) | 26 | -2,0 (5,36) |
| | Woche 12 | 30 | -0,5 (2,73) | 26 | -2,2 (4,93) |
| | Woche 16 | 29 | -0,8 (2,07) | 25 | -2,2 (4,96) |
| | Woche 20 | 29 | -0,8 (2,25) | 25 | -2,2 (5,22) |
| | Woche 24 | 30 | -1,1 (2,04) | 25 | -2,2 (5,30) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 34 | | 29 | |
| | Woche 4 | 34 | -0,9 (2,41) | 28 | -1,7 (2,92) |
| | Woche 8 | 33 | -1,2 (1,89) | 29 | -1,3 (3,43) |
| | Woche 12 | 34 | -0,8 (2,17) | 29 | -1,4 (3,32) |
| | Woche 16 | 32 | -1,4 (2,34) | 29 | -1,4 (3,24) |
| | Woche 20 | 34 | -1,4 (2,44) | 29 | -1,7 (3,53) |
| | Woche 24 | 31 | -1,3 (2,18) | 27 | -1,3 (3,14) |

Tabelle 4.5.9.1
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 43 | | 47 | |
| | Woche 4 | 43 | -1,2 (3,52) | 45 | -1,4 (4,39) |
| | Woche 8 | 42 | -1,6 (3,48) | 46 | -1,6 (4,42) |
| | Woche 12 | 43 | -1,0 (3,81) | 46 | -1,8 (4,09) |
| | Woche 16 | 43 | -1,4 (3,39) | 42 | -1,8 (4,20) |
| | Woche 20 | 42 | -1,7 (3,54) | 42 | -1,6 (4,35) |
| | Woche 24 | 42 | -1,9 (3,55) | 42 | -1,3 (4,84) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 6 | | 8 | |
| | Woche 4 | 6 | -1,5 (1,52) | 7 | -0,1 (0,69) |
| | Woche 8 | 6 | -0,8 (1,72) | 8 | 0,4 (1,51) |
| | Woche 12 | 6 | -2,0 (1,41) | 8 | -0,3 (1,39) |
| | Woche 16 | 6 | -1,7 (1,75) | 8 | -0,8 (1,39) |
| | Woche 20 | 5 | -0,8 (2,05) | 7 | -0,4 (1,62) |
| | Woche 24 | 6 | -1,7 (1,37) | 8 | -0,5 (1,51) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 23 | | 25 | |
| | Woche 4 | 23 | -0,7 (1,77) | 24 | -1,4 (3,74) |
| | Woche 8 | 22 | -1,3 (1,83) | 25 | -1,9 (4,14) |
| | Woche 12 | 23 | -0,7 (2,10) | 25 | -1,8 (3,65) |
| | Woche 16 | 23 | -1,3 (1,64) | 24 | -1,7 (3,86) |
| | Woche 20 | 22 | -1,2 (2,02) | 24 | -2,0 (3,86) |
| | Woche 24 | 22 | -1,5 (1,68) | 24 | -1,7 (4,07) |
| Westeuropa | Baseline | 11 | | 15 | |
| | Woche 4 | 11 | -1,1 (2,55) | 14 | -0,9 (3,45) |
| | Woche 8 | 10 | -1,4 (1,96) | 15 | -1,4 (2,95) |
| | Woche 12 | 11 | -1,5 (2,66) | 15 | -1,2 (3,17) |
| | Woche 16 | 10 | -1,6 (2,07) | 15 | -1,3 (2,85) |
| | Woche 20 | 11 | -1,7 (2,41) | 15 | -1,4 (3,52) |
| | Woche 24 | 10 | -2,0 (2,83) | 15 | -1,4 (2,92) |

Tabelle 4.5.9.1
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 44 | | 39 | |
| | Woche 4 | 44 | -1,2 (3,49) | 37 | -1,5 (3,35) |
| | Woche 8 | 44 | -1,3 (3,31) | 38 | -1,1 (3,69) |
| | Woche 12 | 44 | -0,8 (3,53) | 38 | -1,5 (3,51) |
| | Woche 16 | 43 | -1,3 (3,38) | 36 | -1,4 (3,64) |
| | Woche 20 | 43 | -1,4 (3,47) | 34 | -1,3 (3,83) |
| | Woche 24 | 42 | -1,4 (3,33) | 34 | -0,7 (4,46) |
| Asien/ Australien | Baseline | 5 | | 5 | |
| | Woche 4 | 5 | -2,4 (3,71) | 5 | -1,2 (7,26) |
| | Woche 8 | 5 | -2,6 (3,44) | 5 | -0,4 (7,09) |
| | Woche 12 | 5 | -3,0 (3,67) | 5 | -1,2 (6,57) |
| | Woche 16 | 5 | -3,4 (4,16) | 4 | -3,0 (6,00) |
| | Woche 20 | 5 | -3,2 (4,09) | 5 | -1,2 (5,89) |
| | Woche 24 | 5 | -3,4 (4,16) | 4 | -2,3 (4,50) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 59 | | 61 | |
| | Woche 4 | 59 | -1,2 (3,06) | 57 | -1,1 (3,56) |
| | Woche 8 | 57 | -1,3 (2,97) | 60 | -0,8 (3,97) |
| | Woche 12 | 59 | -0,7 (3,23) | 60 | -1,2 (3,58) |
| | Woche 16 | 57 | -1,4 (2,93) | 56 | -1,2 (3,68) |
| | Woche 20 | 57 | -1,3 (3,13) | 56 | -1,1 (3,80) |
| | Woche 24 | 57 | -1,5 (2,92) | 54 | -0,6 (4,22) |
| > 100 kg | Baseline | 24 | | 23 | |
| | Woche 4 | 24 | -0,9 (2,81) | 23 | -2,1 (4,07) |
| | Woche 8 | 24 | -1,6 (2,43) | 23 | -2,7 (3,44) |
| | Woche 12 | 24 | -1,6 (2,67) | 23 | -2,4 (3,74) |
| | Woche 16 | 24 | -1,7 (2,84) | 23 | -2,6 (3,46) |
| | Woche 20 | 24 | -2,0 (2,77) | 22 | -2,6 (3,87) |
| | Woche 24 | 22 | -2,0 (3,05) | 23 | -2,6 (3,27) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | |

Tabelle 4.5.9.1
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|---------------|-----------------------|---|----------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| <25 kg/m ² | Baseline | 19 | | 16 | |
| | Woche 4 | 19 | -1,7 (4,67) | 15 | -0,3 (2,06) |
| | Woche 8 | 18 | -2,2 (4,44) | 16 | -0,4 (2,13) |
| | Woche 12 | 19 | -1,1 (4,54) | 16 | -0,4 (1,89) |
| | Woche 16 | 18 | -2,0 (4,37) | 15 | 0,1 (1,39) |
| | Woche 20 | 17 | -2,0 (4,77) | 15 | 0,1 (1,62) |
| | Woche 24 | 18 | -1,8 (4,37) | 15 | -0,1 (0,74) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 26 | | 34 | |
| | Woche 4 | 26 | -1,0 (2,05) | 32 | -1,1 (3,58) |
| | Woche 8 | 25 | -1,2 (1,67) | 33 | -0,5 (4,17) |
| | Woche 12 | 26 | -0,9 (1,98) | 33 | -1,2 (3,79) |
| | Woche 16 | 25 | -1,2 (1,90) | 31 | -1,5 (3,85) |
| | Woche 20 | 26 | -1,2 (2,01) | 31 | -1,3 (4,05) |
| | Woche 24 | 25 | -1,6 (2,12) | 29 | -0,4 (4,88) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 38 | | 34 | |
| | Woche 4 | 38 | -0,8 (2,43) | 33 | -2,1 (4,34) |
| | Woche 8 | 38 | -1,1 (2,41) | 34 | -2,5 (4,08) |
| | Woche 12 | 38 | -0,9 (2,91) | 34 | -2,4 (4,00) |
| | Woche 16 | 38 | -1,3 (2,60) | 33 | -2,4 (3,97) |
| | Woche 20 | 38 | -1,6 (2,65) | 32 | -2,4 (4,22) |
| | Woche 24 | 36 | -1,6 (2,62) | 33 | -2,4 (3,87) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 43 | | 41 | |
| | Woche 4 | 43 | -1,0 (3,55) | 39 | -1,4 (3,75) |
| | Woche 8 | 42 | -1,7 (3,43) | 41 | -1,1 (3,89) |
| | Woche 12 | 43 | -1,2 (3,69) | 41 | -1,4 (3,61) |
| | Woche 16 | 42 | -1,6 (3,49) | 39 | -1,5 (3,49) |
| | Woche 20 | 42 | -1,7 (3,44) | 38 | -1,4 (3,90) |
| | Woche 24 | 41 | -1,9 (3,49) | 39 | -1,3 (4,41) |

Tabelle 4.5.9.1
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ Median | Baseline | 40 | | 43 | |
| | Woche 4 | 40 | -1,2 (2,24) | 41 | -1,3 (3,75) |
| | Woche 8 | 39 | -1,1 (1,94) | 42 | -1,6 (3,95) |
| | Woche 12 | 40 | -0,7 (2,30) | 42 | -1,6 (3,73) |
| | Woche 16 | 39 | -1,3 (2,09) | 40 | -1,6 (3,84) |
| | Woche 20 | 39 | -1,3 (2,54) | 40 | -1,6 (3,87) |
| | Woche 24 | 38 | -1,4 (2,21) | 38 | -1,2 (3,67) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 45 | | 58 | |
| | Woche 4 | 45 | -1,0 (2,31) | 54 | -0,9 (2,87) |
| | Woche 8 | 44 | -1,2 (1,83) | 57 | -1,0 (3,10) |
| | Woche 12 | 45 | -0,9 (2,39) | 57 | -1,1 (2,87) |
| | Woche 16 | 43 | -1,4 (2,04) | 55 | -1,2 (3,08) |
| | Woche 20 | 43 | -1,5 (2,36) | 53 | -1,2 (3,24) |
| | Woche 24 | 42 | -1,5 (2,00) | 53 | -0,6 (3,76) |
| PASI ≥20 | Baseline | 38 | | 26 | |
| | Woche 4 | 38 | -1,3 (3,64) | 26 | -2,3 (5,01) |
| | Woche 8 | 37 | -1,7 (3,66) | 26 | -2,0 (5,29) |
| | Woche 12 | 38 | -1,0 (3,80) | 26 | -2,4 (4,91) |
| | Woche 16 | 38 | -1,5 (3,65) | 24 | -2,4 (4,67) |
| | Woche 20 | 38 | -1,6 (3,67) | 25 | -2,3 (4,92) |
| | Woche 24 | 37 | -1,9 (3,75) | 24 | -2,6 (4,33) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 50 | | 64 | |
| | Woche 4 | 50 | -1,4 (3,34) | 61 | -1,7 (4,03) |
| | Woche 8 | 48 | -1,4 (3,21) | 64 | -1,3 (4,20) |
| | Woche 12 | 50 | -1,2 (3,49) | 64 | -1,7 (3,99) |
| | Woche 16 | 49 | -1,6 (3,37) | 62 | -1,8 (3,97) |
| | Woche 20 | 48 | -1,8 (3,61) | 63 | -1,8 (4,13) |
| | Woche 24 | 48 | -1,8 (3,37) | 60 | -1,5 (4,35) |

Tabelle 4.5.9.1
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Positiv | Baseline | 33 | | 16 | |
| | Woche 4 | 33 | -0,6 (2,26) | 16 | 0,1 (1,75) |
| | Woche 8 | 33 | -1,4 (2,15) | 16 | -0,9 (1,96) |
| | Woche 12 | 33 | -0,6 (2,37) | 16 | -0,3 (1,49) |
| | Woche 16 | 32 | -1,2 (1,97) | 16 | -0,8 (2,08) |
| | Woche 20 | 33 | -1,2 (1,88) | 14 | -0,4 (2,28) |
| | Woche 24 | 31 | -1,5 (2,14) | 16 | -0,3 (2,65) |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 71 | | 31 | |
| | Woche 4 | 71 | -1,2 (3,06) | 31 | -2,1 (3,95) |
| | Woche 8 | 69 | -1,4 (2,95) | 31 | -1,7 (4,08) |
| | Woche 12 | 71 | -0,9 (3,25) | 31 | -2,0 (4,09) |
| | Woche 16 | 69 | -1,4 (3,01) | 29 | -1,7 (4,03) |
| | Woche 20 | 69 | -1,6 (3,13) | 29 | -1,6 (4,25) |
| | Woche 24 | 67 | -1,7 (3,00) | 29 | -1,0 (5,35) |
| Nein | Baseline | 12 | | 49 | |
| | Woche 4 | 12 | -0,8 (2,45) | 49 | -0,9 (3,53) |
| | Woche 8 | 12 | -1,5 (1,93) | 49 | -1,2 (3,89) |
| | Woche 12 | 12 | -1,3 (2,02) | 49 | -1,3 (3,46) |
| | Woche 16 | 12 | -1,4 (2,15) | 47 | -1,6 (3,54) |
| | Woche 20 | 12 | -1,3 (2,42) | 46 | -1,6 (3,76) |
| | Woche 24 | 12 | -1,5 (2,68) | 45 | -1,5 (3,11) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 77 | | 45 | |
| | Woche 4 | 77 | -1,2 (3,04) | 43 | -0,8 (3,00) |
| | Woche 8 | 75 | -1,5 (2,89) | 45 | -0,8 (2,98) |
| | Woche 12 | 77 | -1,0 (3,16) | 45 | -1,0 (2,83) |
| | Woche 16 | 77 | -1,5 (2,95) | 45 | -1,0 (3,03) |
| | Woche 20 | 75 | -1,6 (3,11) | 43 | -0,8 (3,07) |
| | Woche 24 | 74 | -1,7 (3,03) | 45 | -0,8 (2,93) |

Tabelle 4.5.9.1
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 4 | | 34 | |
| | Woche 4 | 4 | 0,3 (2,06) | 33 | -2,2 (4,25) |
| | Woche 8 | 4 | 0,0 (0,82) | 34 | -2,0 (4,44) |
| | Woche 12 | 4 | -1,3 (1,50) | 34 | -2,3 (4,32) |
| | Woche 16 | 4 | -1,0 (1,41) | 34 | -2,4 (4,26) |
| | Woche 20 | 4 | 0,0 (0,82) | 34 | -2,6 (4,43) |
| | Woche 24 | 3 | -1,0 (1,00) | 32 | -1,8 (5,22) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 49 | | 61 | |
| | Woche 4 | 49 | -1,1 (3,30) | 57 | -1,3 (3,44) |
| | Woche 8 | 48 | -1,3 (3,11) | 60 | -1,1 (3,74) |
| | Woche 12 | 49 | -0,9 (3,48) | 60 | -1,3 (3,38) |
| | Woche 16 | 47 | -1,5 (3,30) | 56 | -1,4 (3,37) |
| | Woche 20 | 49 | -1,4 (3,38) | 55 | -1,2 (3,54) |
| | Woche 24 | 46 | -1,6 (3,22) | 54 | -0,8 (3,92) |
| Nein | Baseline | 34 | | 23 | |
| | Woche 4 | 34 | -1,0 (2,48) | 23 | -1,6 (4,42) |
| | Woche 8 | 33 | -1,6 (2,34) | 23 | -2,0 (4,34) |
| | Woche 12 | 34 | -1,1 (2,48) | 23 | -2,2 (4,28) |
| | Woche 16 | 34 | -1,4 (2,26) | 23 | -2,1 (4,29) |
| | Woche 20 | 32 | -1,7 (2,43) | 23 | -2,3 (4,51) |
| | Woche 24 | 33 | -1,7 (2,55) | 23 | -2,2 (4,21) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 26 | | 34 | |
| | Woche 4 | 26 | -0,6 (2,06) | 34 | -2,1 (4,08) |
| | Woche 8 | 26 | -0,7 (1,69) | 34 | -1,8 (4,05) |
| | Woche 12 | 26 | -0,8 (1,88) | 34 | -2,2 (4,08) |
| | Woche 16 | 26 | -0,8 (1,55) | 33 | -2,2 (4,18) |
| | Woche 20 | 26 | -1,0 (1,75) | 32 | -2,1 (4,47) |
| | Woche 24 | 24 | -1,4 (2,08) | 31 | -1,4 (4,88) |

Tabelle 4.5.9.1
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=83) | | Adalimumab (N=84) | |
|------------------|----------------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 57 | | 50 | |
| | Woche 4 | 57 | -1,3 (3,30) | 46 | -0,8 (3,39) |
| | Woche 8 | 55 | -1,7 (3,17) | 49 | -1,0 (3,81) |
| | Woche 12 | 57 | -1,1 (3,52) | 49 | -1,0 (3,27) |
| | Woche 16 | 55 | -1,7 (3,31) | 46 | -1,1 (3,18) |
| | Woche 20 | 55 | -1,7 (3,46) | 46 | -1,1 (3,36) |
| | Woche 24 | 55 | -1,8 (3,25) | 46 | -1,1 (3,41) |

Tabelle 4.5.9.2
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PHQ-9 | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,219 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 53 | 2,91 (3,65) | 49 | 0,98 (1,69) | -1,81 (0,38) | -0,94 [-1,98; 0,10] 0,077 | -0,36 [-0,75; 0,04] |
| | Adalimumab | 58 | 2,53 (3,59) | 52 | 1,52 (3,27) | -0,87 (0,36) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 30 | 2,70 (2,59) | 30 | 1,60 (2,21) | -1,45 (0,42) | 0,28 [-0,96; 1,51] 0,656 | 0,12 [-0,41; 0,65] |
| | Adalimumab | 26 | 3,73 (4,88) | 25 | 1,40 (2,43) | -1,72 (0,45) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,948 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 2,59 (3,15) | 31 | 1,26 (2,31) | -1,51 (0,34) | -0,06 [-1,07; 0,96] 0,908 | -0,03 [-0,55; 0,49] |
| | Adalimumab | 29 | 2,66 (3,34) | 27 | 1,22 (2,14) | -1,45 (0,37) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 43 | 3,05 (3,58) | 42 | 1,21 (1,65) | -2,00 (0,46) | -0,92 [-2,20; 0,36] 0,156 | -0,31 [-0,74; 0,12] |
| | Adalimumab | 47 | 3,40 (4,62) | 42 | 1,86 (3,64) | -1,08 (0,45) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 2,67 (1,97) | 6 | 1,00 (1,67) | -0,93 (0,50) | 0,16 [-1,34; 1,66] 0,819 | 0,13 [-0,93; 1,19] |
| | Adalimumab | 8 | 0,88 (1,46) | 8 | 0,38 (1,06) | -1,09 (0,43) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 2,74 (2,22) | 22 | 1,36 (1,94) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 25 | 3,36 (4,22) | 24 | 1,50 (2,48) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.5.9.2
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 3,55 (3,39) | 10 | 1,90 (2,13) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 15 | 1,93 (3,22) | 15 | 0,53 (0,83) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 44 | 2,52 (3,61) | 42 | 1,00 (1,94) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 39 | 2,82 (3,97) | 34 | 1,91 (3,88) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 4,40 (4,56) | 5 | 1,00 (1,00) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Adalimumab | 5 | 4,20 (6,26) | 4 | 1,25 (2,50) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,223 | | | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 59 | 2,97 (3,45) | 57 | 1,39 (2,14) | -1,52 (0,36) | -0,72 [-1,74; 0,31] 0,168 | -0,26 [-0,64; 0,11] |
| | Adalimumab | 61 | 2,74 (4,06) | 54 | 1,78 (3,43) | -0,81 (0,37) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 24 | 2,50 (2,90) | 22 | 0,77 (1,07) | -2,19 (0,24) | 0,04 [-0,64; 0,71] 0,917 | 0,03 [-0,55; 0,62] |
| | Adalimumab | 23 | 3,35 (4,04) | 23 | 0,78 (1,44) | -2,22 (0,24) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,177 | | | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 3,58 (4,83) | 18 | 1,44 (2,75) | -1,21 (0,49) | 0,26 [-1,25; 1,77] 0,728 | 0,12 [-0,56; 0,81] |
| | Adalimumab | 16 | 1,31 (2,39) | 15 | 0,80 (1,90) | -1,47 (0,54) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 2,58 (2,67) | 25 | 1,08 (1,26) | -1,85 (0,64) | -1,74 [-3,49; 0,02] 0,053 | -0,55 [-1,09; 0,00] |
| | Adalimumab | 34 | 3,15 (4,29) | 29 | 2,55 (4,18) | -0,11 (0,59) | | |

Tabelle 4.5.9.2
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 38 | 2,63 (2,74) | 36 | 1,19 (1,83) | -1,80 (0,27) | 0,39 [-0,38; 1,16] 0,320 | 0,24 [-0,23; 0,72] |
| | Adalimumab | 34 | 3,41 (4,30) | 33 | 0,85 (1,72) | -2,19 (0,28) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,803 | | | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 43 | 2,98 (3,70) | 41 | 1,24 (1,84) | -1,81 (0,46) | -0,85 [-2,16; 0,46] 0,199 | -0,29 [-0,73; 0,15] |
| | Adalimumab | 41 | 2,95 (3,90) | 39 | 1,54 (3,32) | -0,96 (0,47) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 40 | 2,68 (2,83) | 38 | 1,18 (2,01) | -1,58 (0,33) | -0,19 [-1,11; 0,73] 0,678 | -0,10 [-0,55; 0,35] |
| | Adalimumab | 43 | 2,86 (4,22) | 38 | 1,42 (2,69) | -1,39 (0,32) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,227 | | | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 45 | 2,78 (2,70) | 42 | 1,31 (1,97) | -1,39 (0,38) | -0,52 [-1,54; 0,50] 0,314 | -0,21 [-0,62; 0,20] |
| | Adalimumab | 58 | 2,36 (3,70) | 53 | 1,58 (3,40) | -0,87 (0,34) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 38 | 2,89 (3,92) | 37 | 1,11 (1,87) | -2,18 (0,33) | -0,27 [-1,33; 0,80] 0,620 | -0,13 [-0,65; 0,38] |
| | Adalimumab | 26 | 4,12 (4,55) | 24 | 1,25 (1,89) | -1,91 (0,41) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,541 | | | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 50 | 3,34 (3,69) | 48 | 1,54 (2,27) | -1,72 (0,40) | -0,26 [-1,32; 0,80] 0,626 | -0,09 [-0,47; 0,29] |
| | Adalimumab | 64 | 3,09 (4,34) | 60 | 1,48 (3,13) | -1,46 (0,35) | | |

Tabelle 4.5.9.2
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Positiv | Bimekizumab | 33 | 2,06 (2,44) | 31 | 0,71 (1,01) | -1,39 (0,28) | -0,99 [-1,96; -0,02] 0,046 | -0,63 [-1,25; -0,02] |
| | Adalimumab | 16 | 1,88 (2,50) | 16 | 1,56 (2,68) | -0,41 (0,39) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,918 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 71 | 2,90 (3,44) | 67 | 1,27 (2,00) | -1,75 (0,31) | -0,87 [-1,99; 0,25] 0,125 | -0,34 [-0,78; 0,09] |
| | Adalimumab | 31 | 3,32 (4,12) | 29 | 2,14 (3,87) | -0,88 (0,47) | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 2,42 (2,31) | 12 | 0,92 (1,31) | -1,72 (0,62) | -0,29 [-1,69; 1,11] 0,677 | -0,14 [-0,78; 0,50] |
| | Adalimumab | 49 | 2,86 (4,11) | 45 | 1,11 (2,36) | -1,43 (0,31) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,489 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 77 | 2,90 (3,37) | 74 | 1,22 (1,93) | -1,58 (0,23) | -0,53 [-1,28; 0,23] 0,168 | -0,26 [-0,64; 0,11] |
| | Adalimumab | 45 | 2,36 (3,45) | 45 | 1,53 (2,87) | -1,06 (0,30) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 2,25 (2,63) | 3 | 2,00 (2,00) | -2,23 (1,66) | -0,40 [-3,92; 3,13] 0,820 | -0,13 [-1,32; 1,05] |
| | Adalimumab | 34 | 3,26 (4,74) | 32 | 1,41 (3,23) | -1,83 (0,54) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,463 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 2,92 (3,60) | 46 | 1,28 (1,96) | -1,65 (0,39) | -0,73 [-1,77; 0,31] 0,166 | -0,28 [-0,68; 0,11] |
| | Adalimumab | 61 | 2,77 (3,73) | 54 | 1,67 (3,10) | -0,92 (0,35) | | |

Tabelle 4.5.9.2
 PS0008: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Adalimumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 2,71 (2,84) | 33 | 1,12 (1,87) | -1,79 (0,34) | 0,18 [-0,90; 1,27] 0,736 | 0,09 [-0,44; 0,62] |
| | Adalimumab | 23 | 3,26 (4,84) | 23 | 1,04 (2,80) | -1,97 (0,42) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^b p = 0,807 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 26 | 1,85 (2,22) | 24 | 0,63 (0,77) | -2,13 (0,56) | -1,31 [-2,80; 0,19] 0,086 | -0,48 [-1,02; 0,06] |
| | Adalimumab | 34 | 3,79 (4,51) | 31 | 2,32 (3,91) | -0,82 (0,49) | | |
| Nein | Bimekizumab | 57 | 3,28 (3,61) | 55 | 1,47 (2,19) | -1,52 (0,29) | -0,01 [-0,86; 0,85] 0,990 | 0,00 [-0,39; 0,39] |
| | Adalimumab | 50 | 2,30 (3,61) | 46 | 0,91 (2,06) | -1,51 (0,32) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 27 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 28 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 44 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 8 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 15 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 38 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 5 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 18 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 15 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 34 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 31 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 41 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 39 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 41 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 57 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 36 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 23 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 62 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 66 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 28 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 73 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 43 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 3 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 32 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 32 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 32 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 27 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 28 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 44 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 8 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 15 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 38 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 5 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 18 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 15 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 34 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 31 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 41 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 39 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 41 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 57 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 36 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 23 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 62 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 66 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 28 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 73 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 43 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 3 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 32 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 32 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 32 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 27 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 28 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 44 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 8 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 15 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 38 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 5 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 18 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 15 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 34 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 31 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 41 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 39 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 41 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 57 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 36 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 23 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 62 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 66 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 28 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 73 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 43 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 3 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 32 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 32 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 32 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 27 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 28 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 44 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 8 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 11 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 15 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 38 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 5 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 18 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 15 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 34 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 31 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 41 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 39 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 41 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 24</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 57 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 36 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 23 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 62 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 66 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 28 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 73 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 43 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 3 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 32 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 58 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 32 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 22 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 24 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.1
 PS0008: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 24
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 22 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 32 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Adalimumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Table of Contents

| Outputs |
|---|
| Abbildung 4.1.1 PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.3 PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.5 PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.7 PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.8 PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.10 PS0008: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.13 SF-36 MCS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.14 PS0008: SF-36 PCS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |

Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Männlich

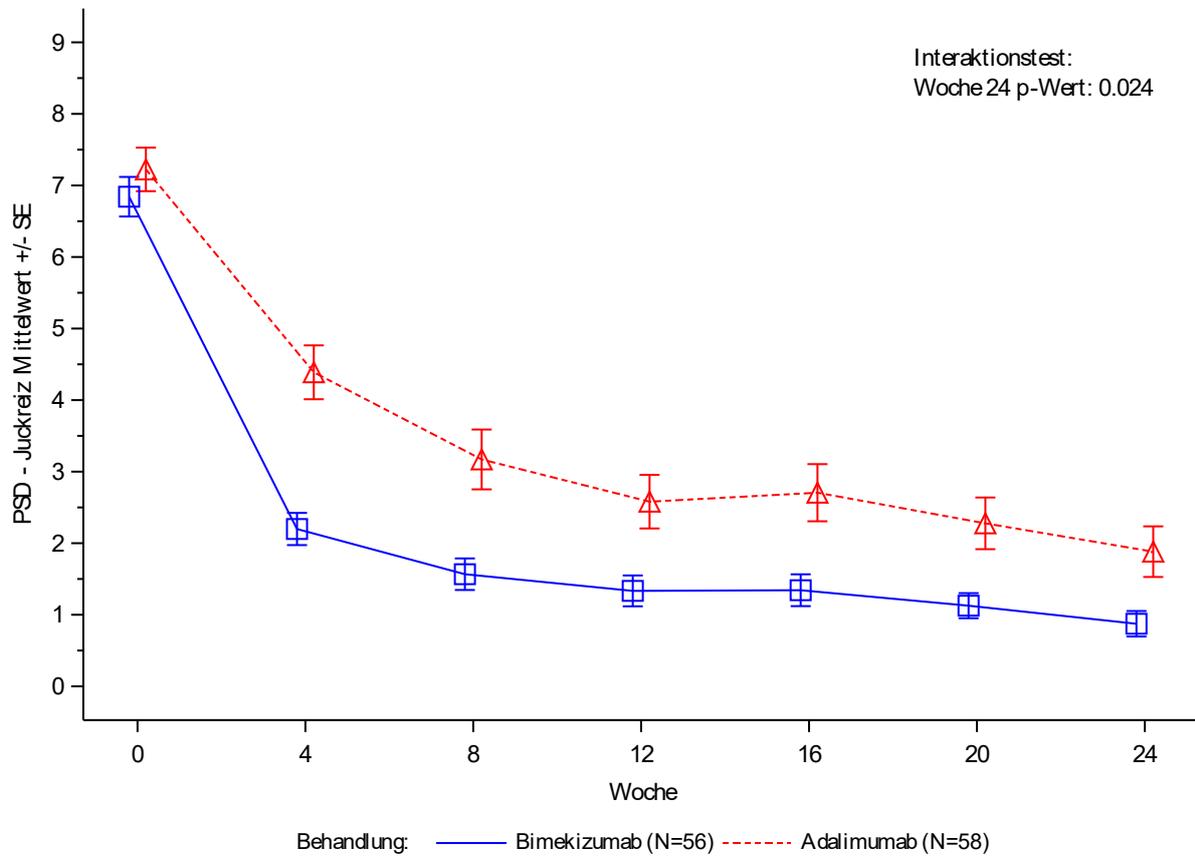


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Weiblich

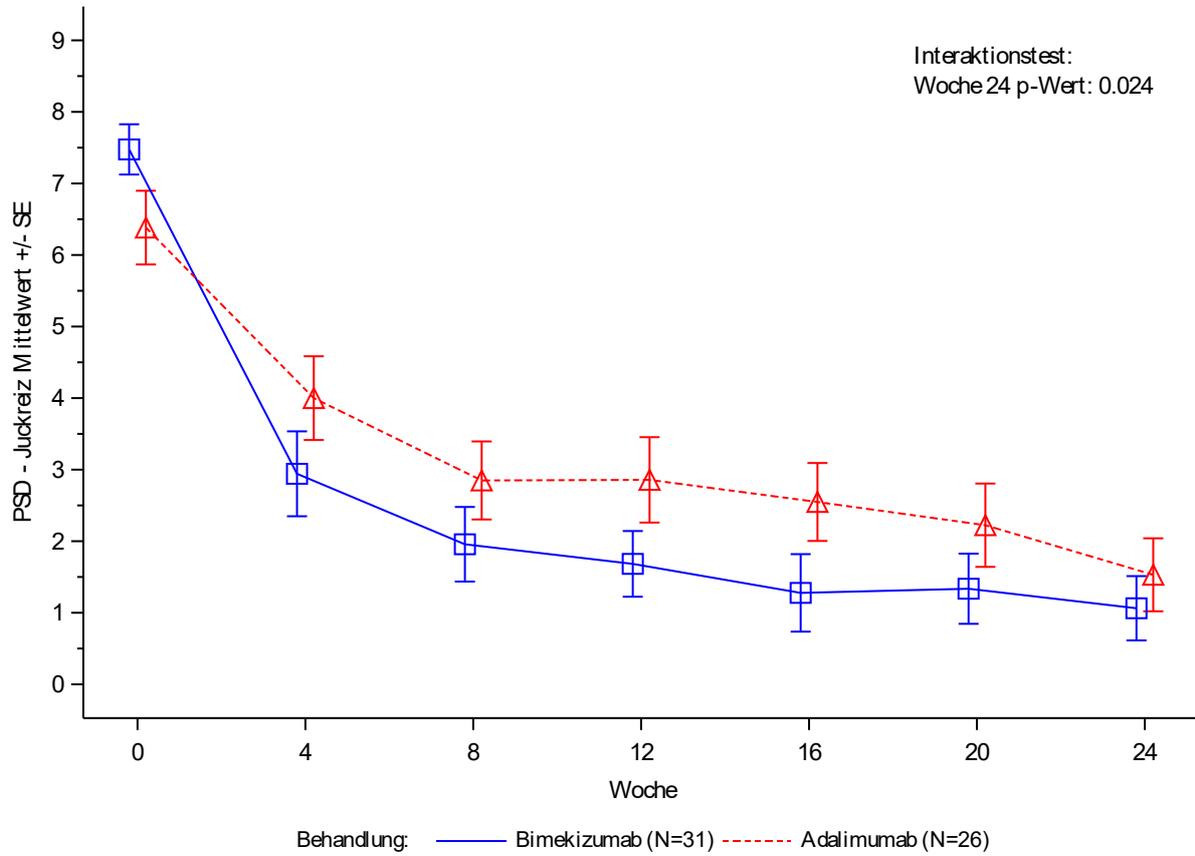


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: ≤ 100 kg

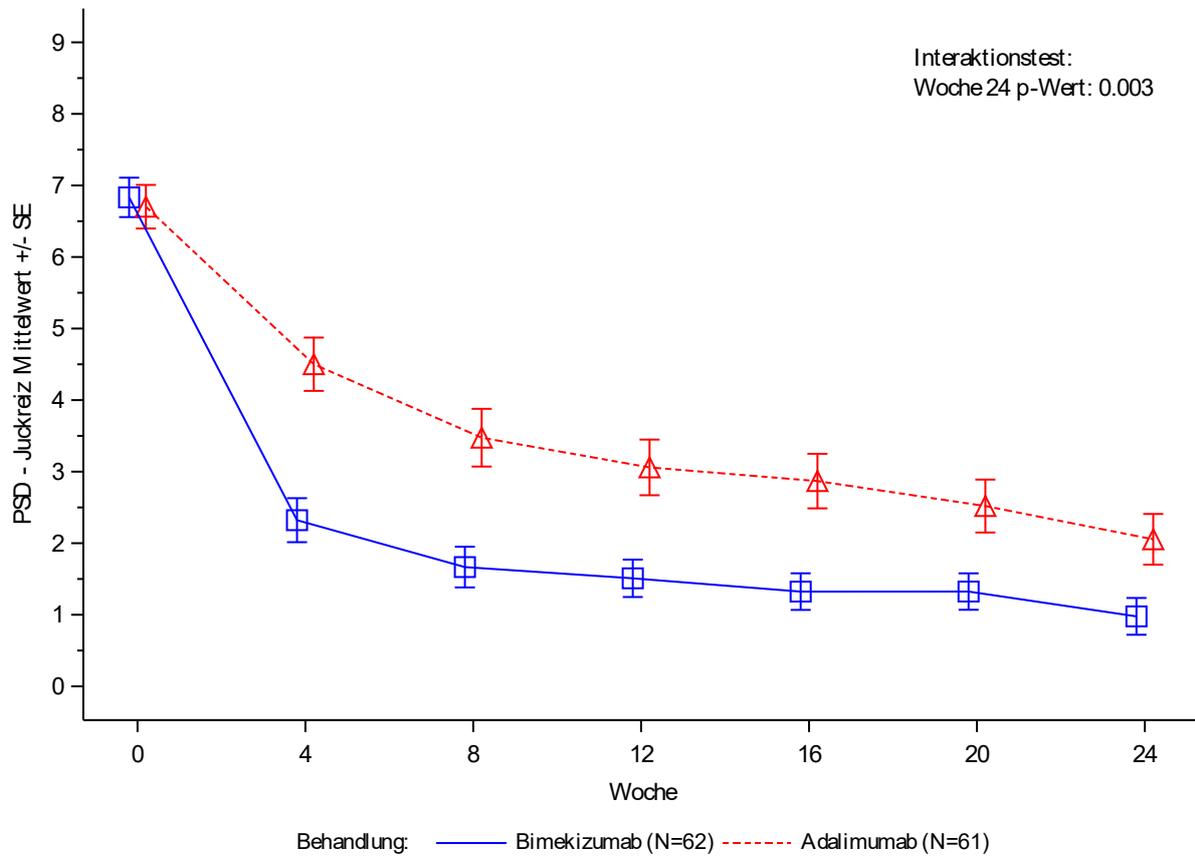


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: > 100 kg

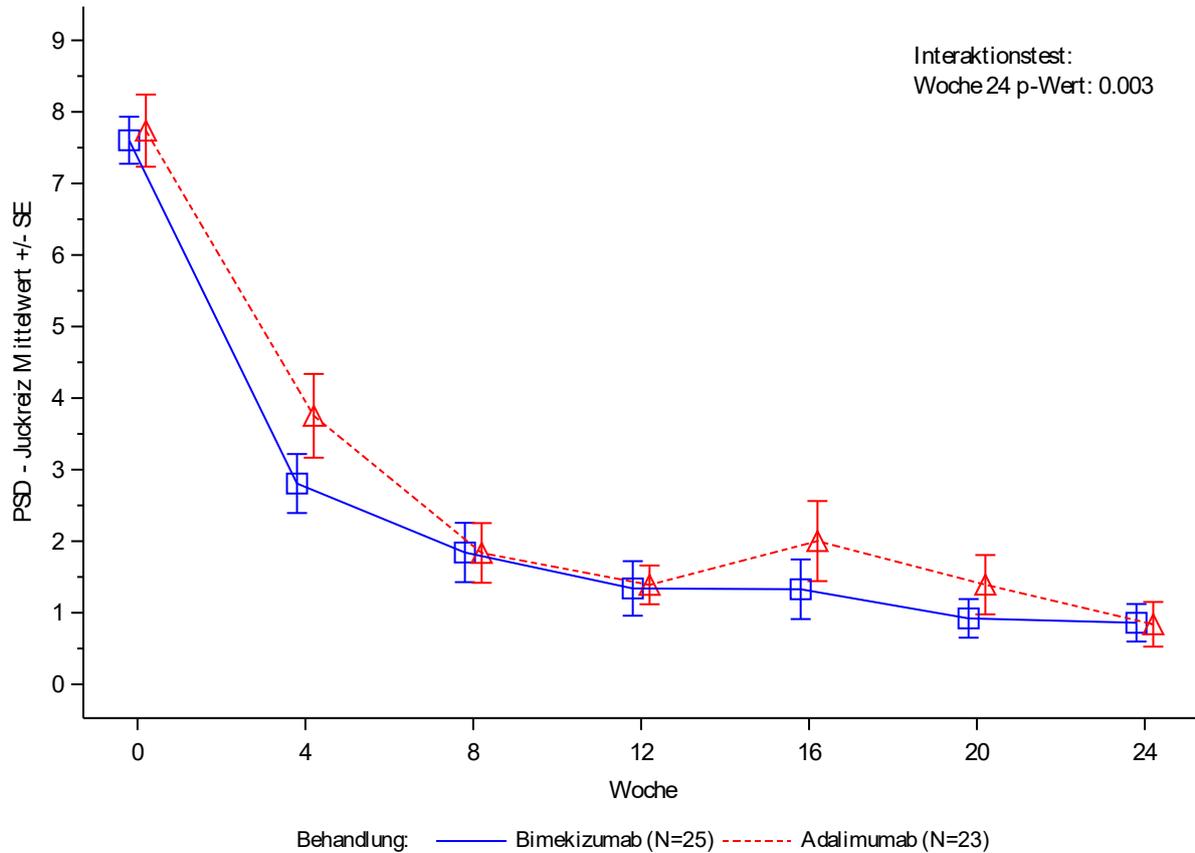


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: <25 kg/m²

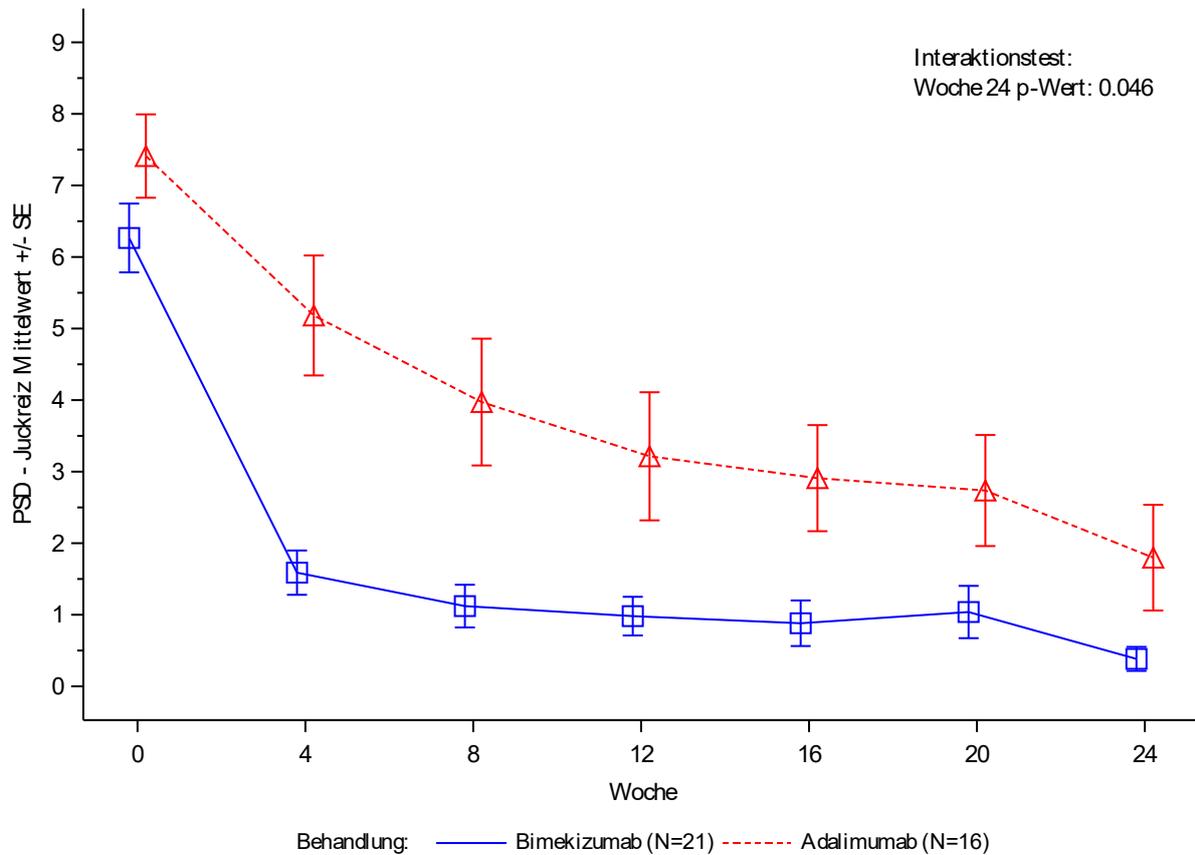


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: 25 bis <30 kg/m²

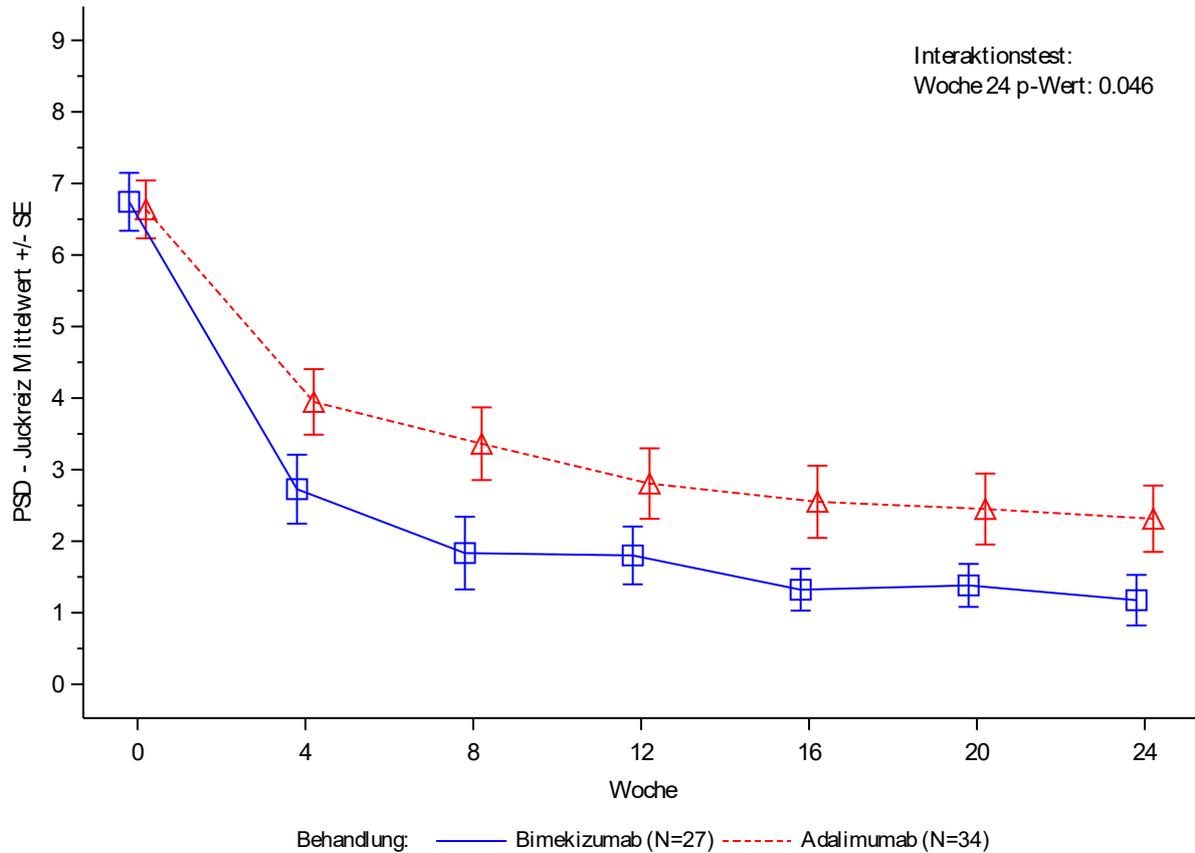


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: ≥ 30 kg/m²

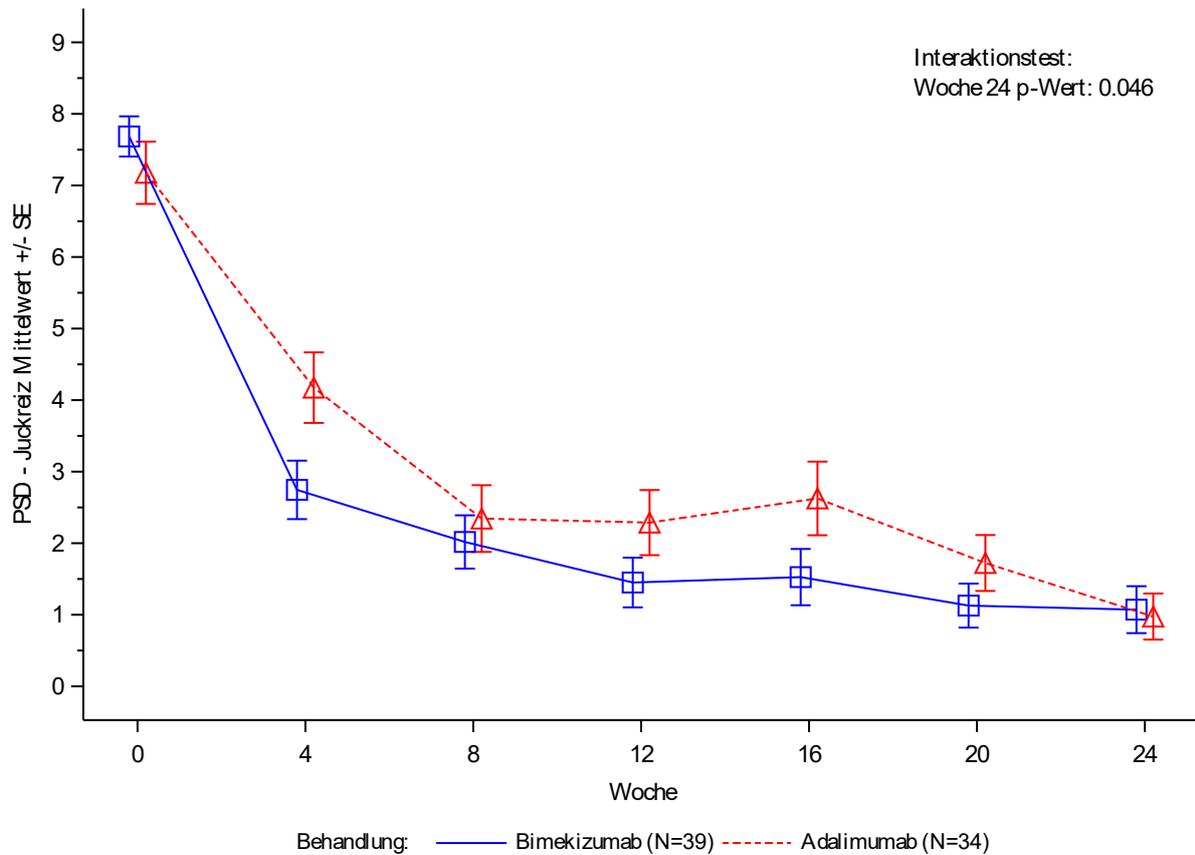


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsdauer: < Median

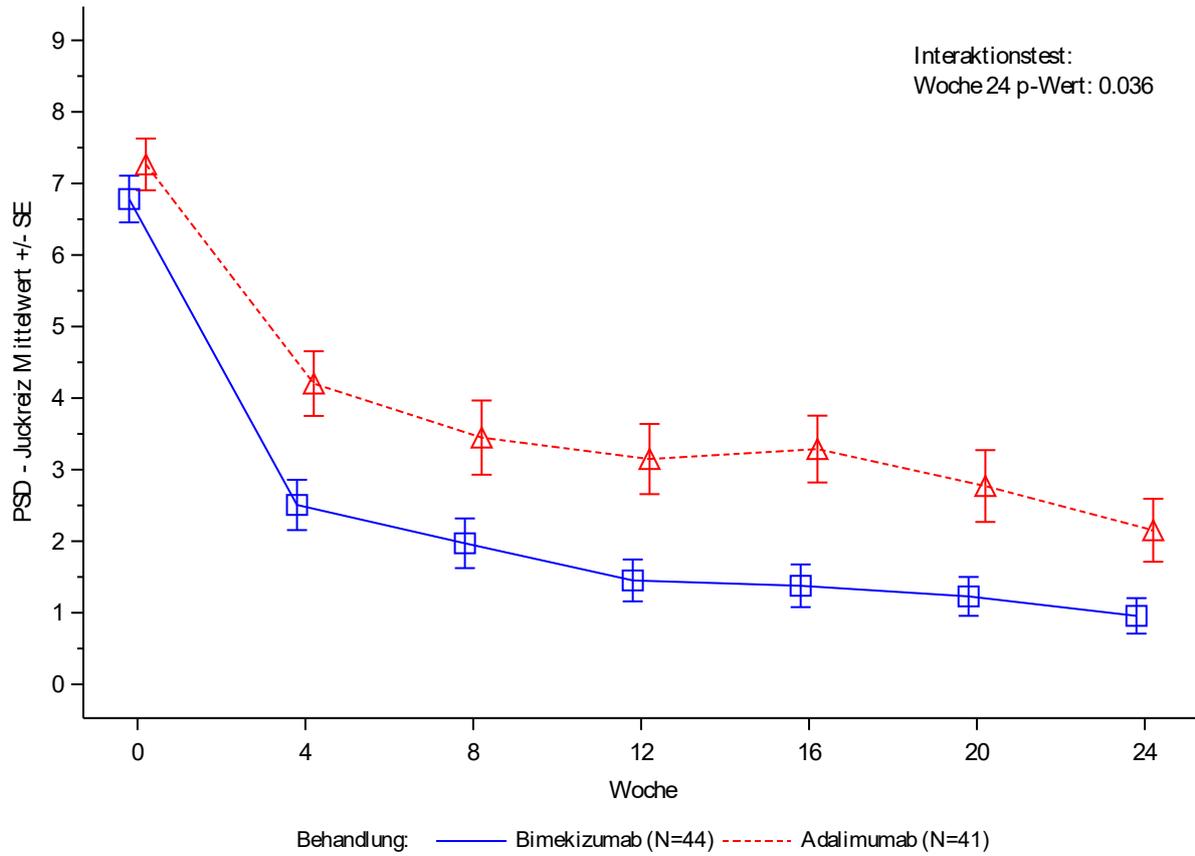


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsdauer: \geq Median

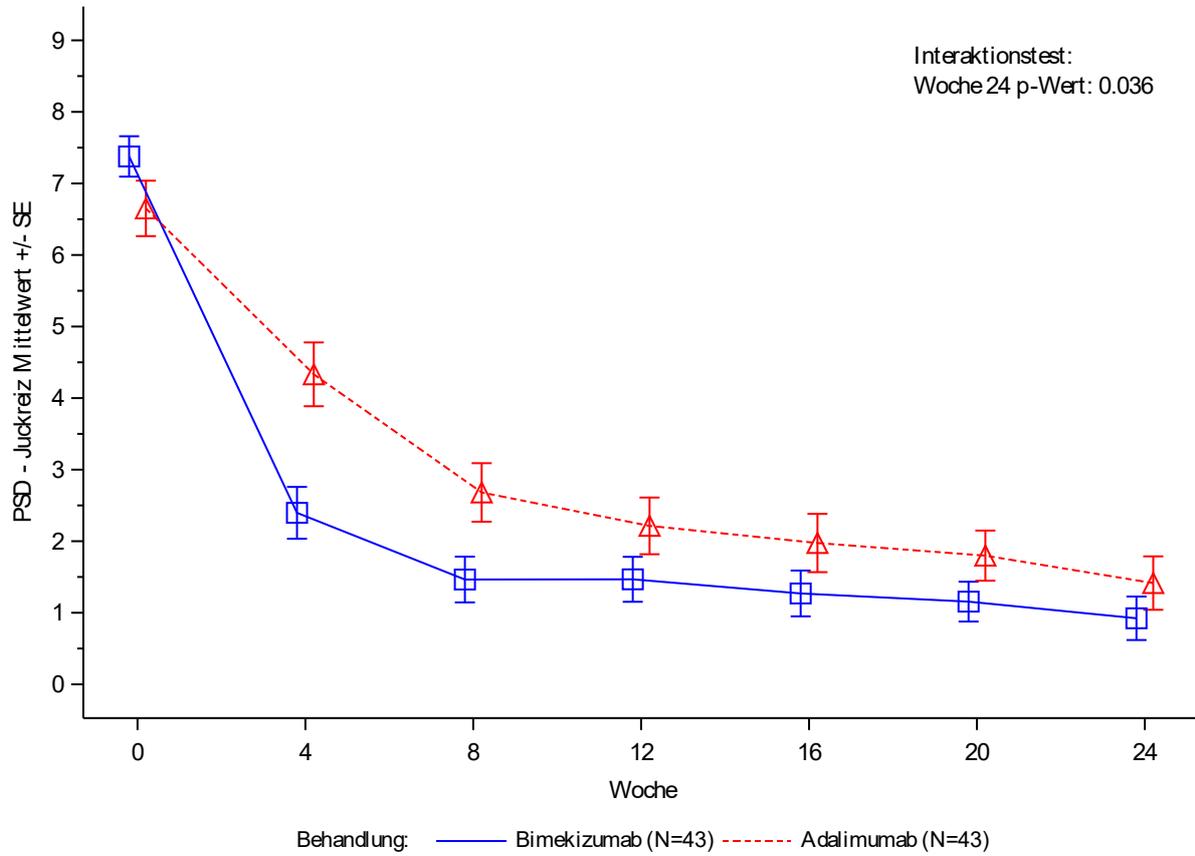


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI <20

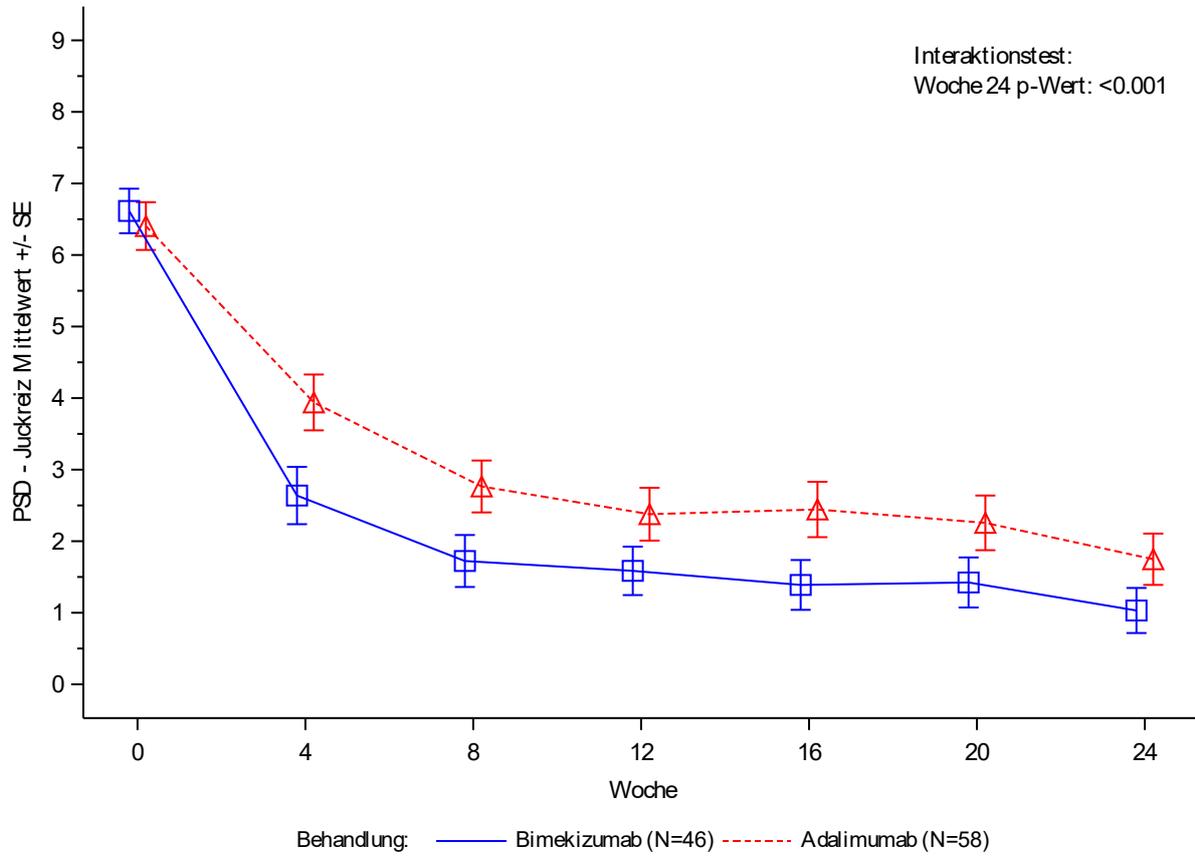


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI ≥ 20

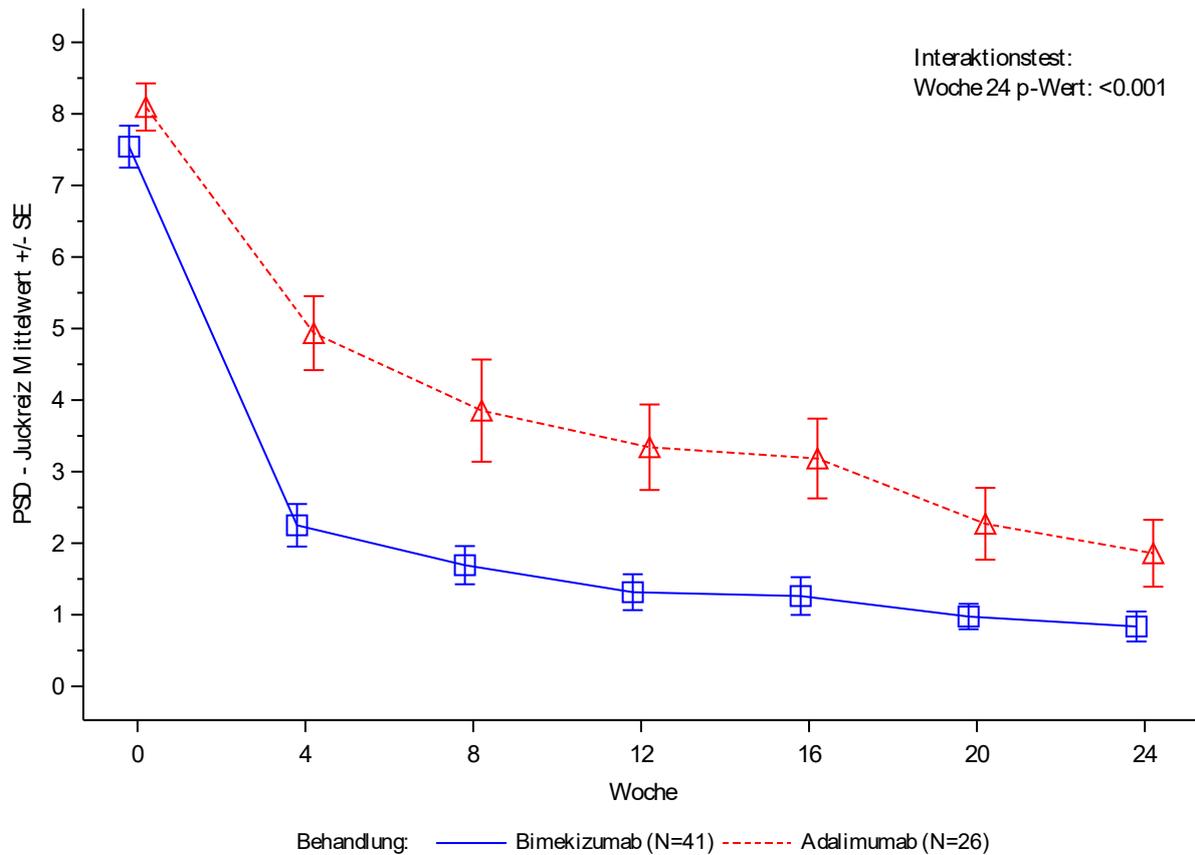


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Negativ

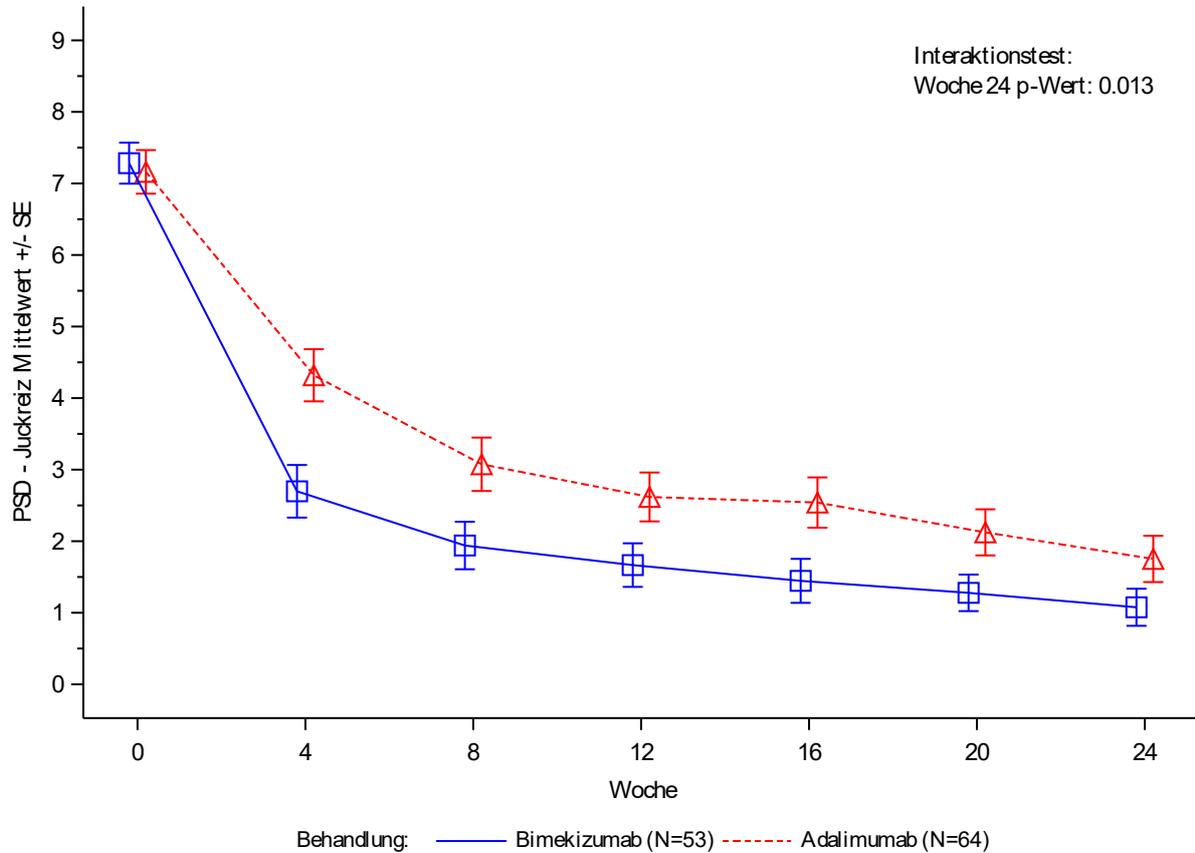


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Positiv

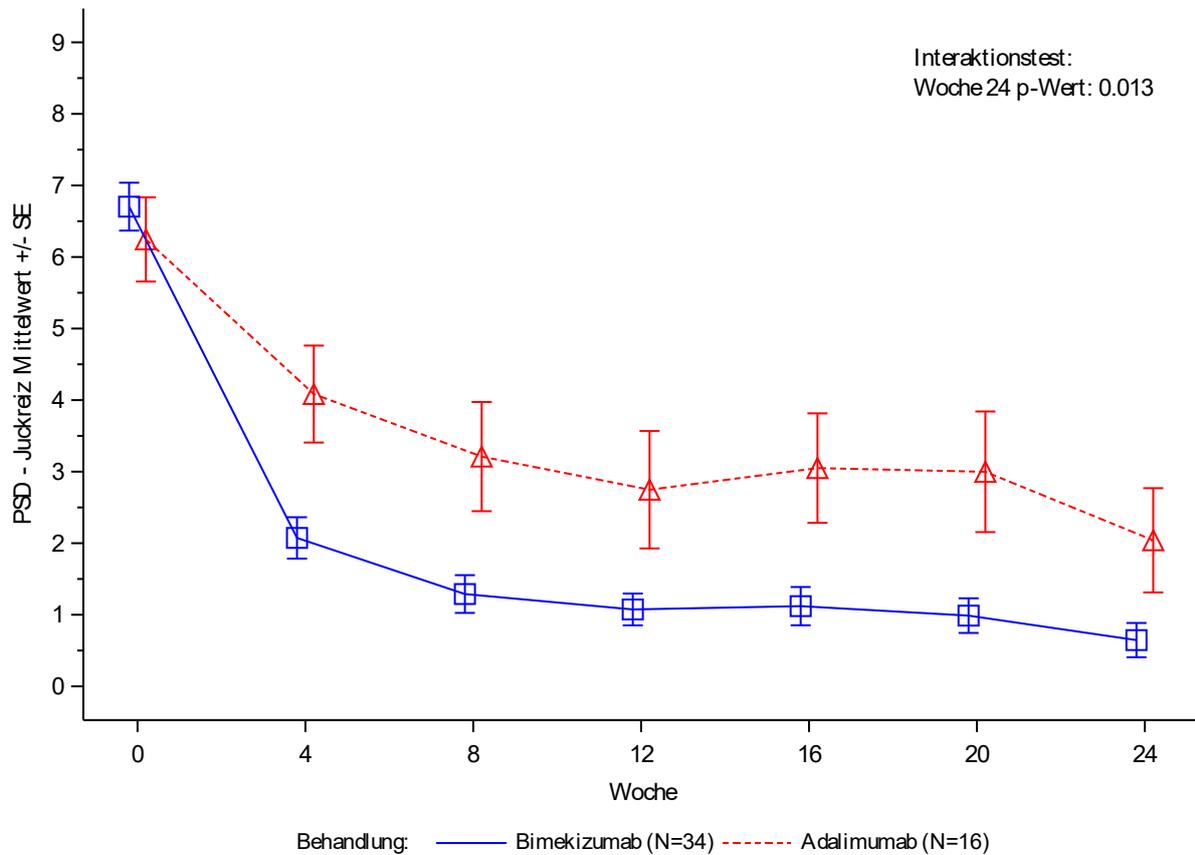


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Nein

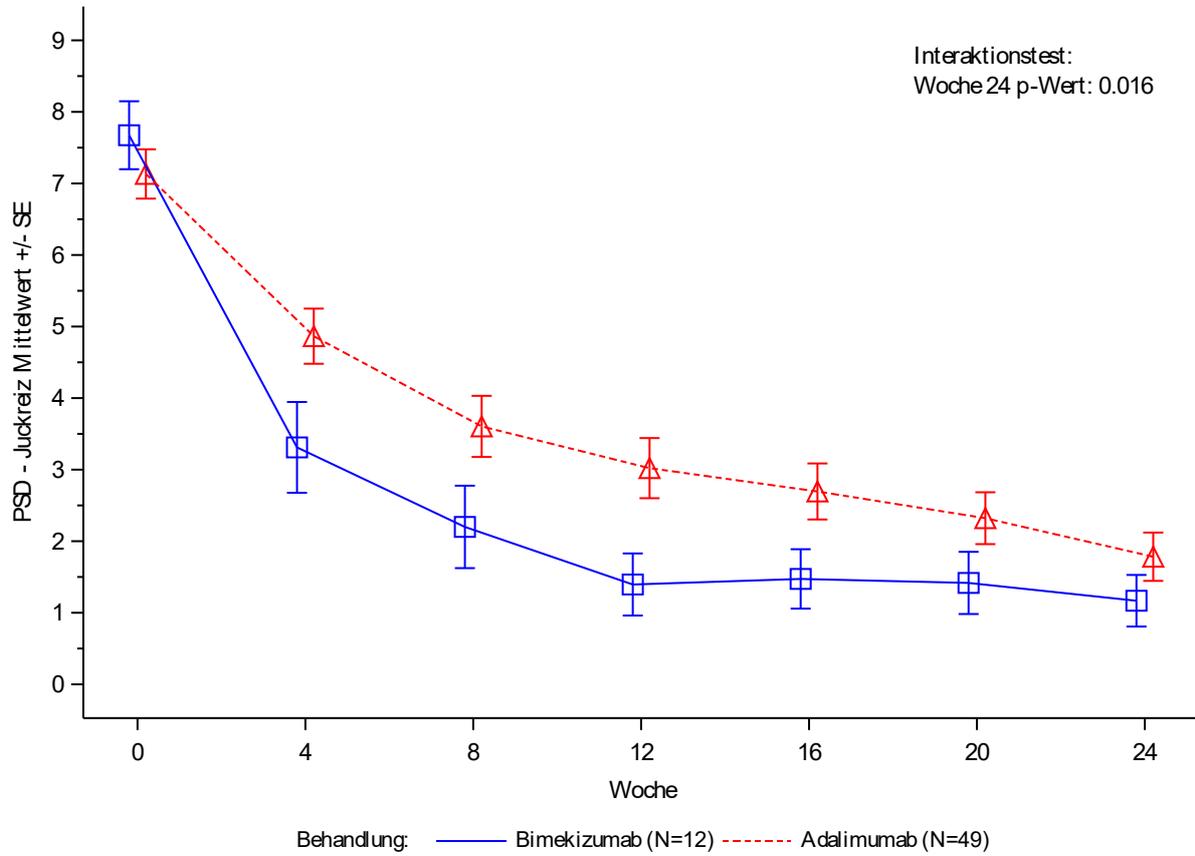


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Ja

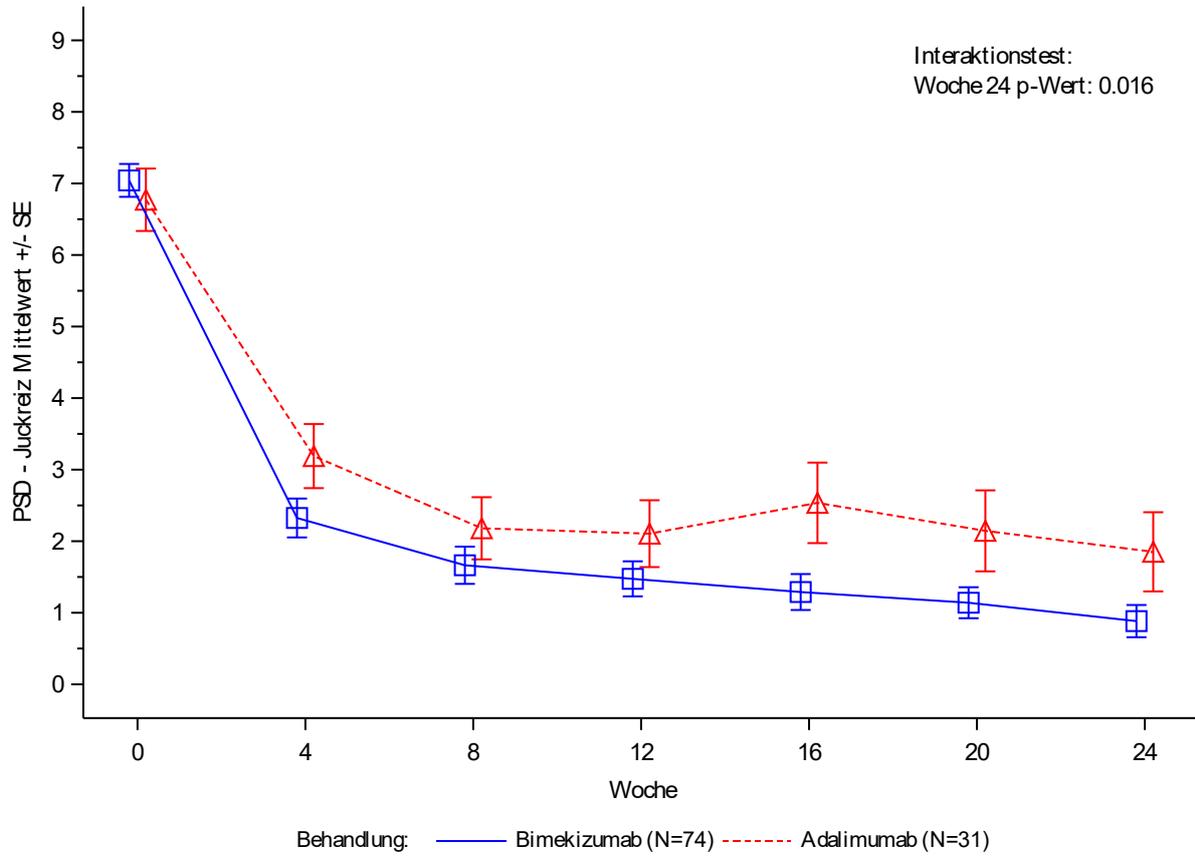


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Nein

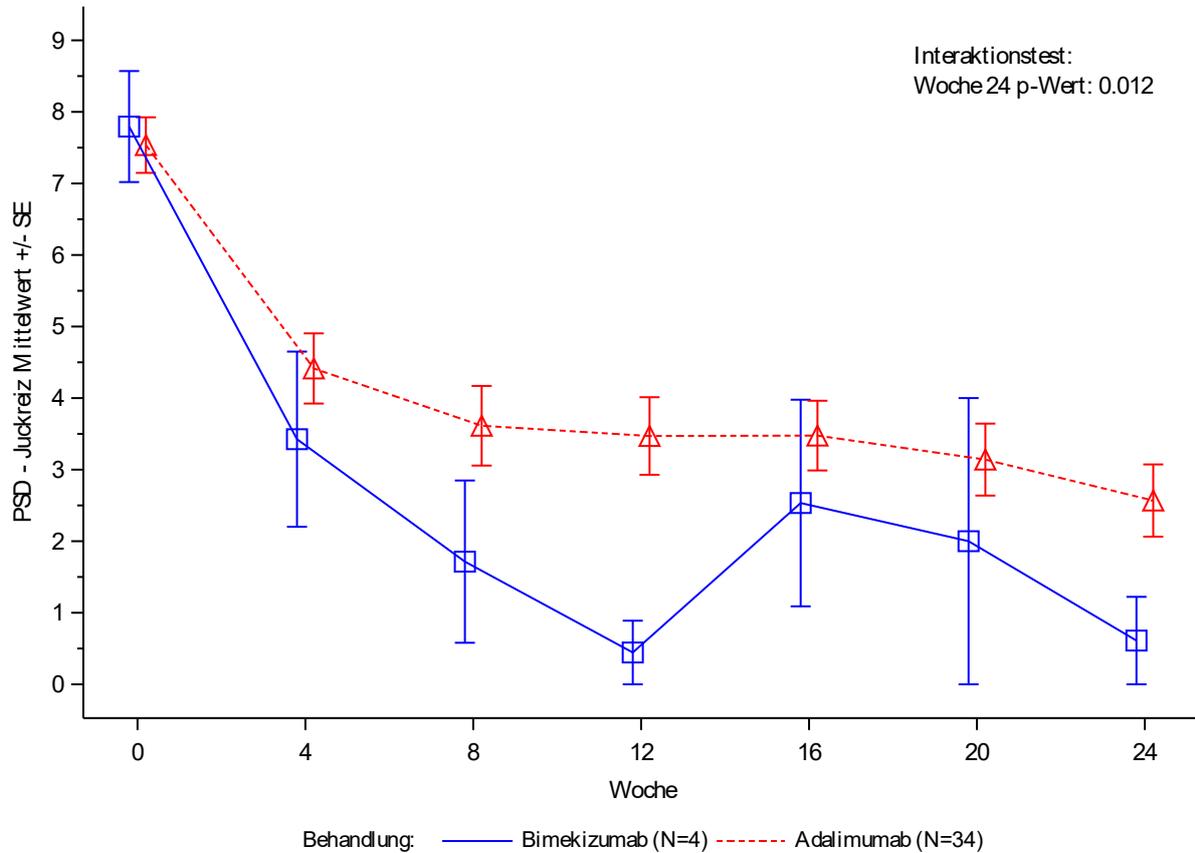


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Ja

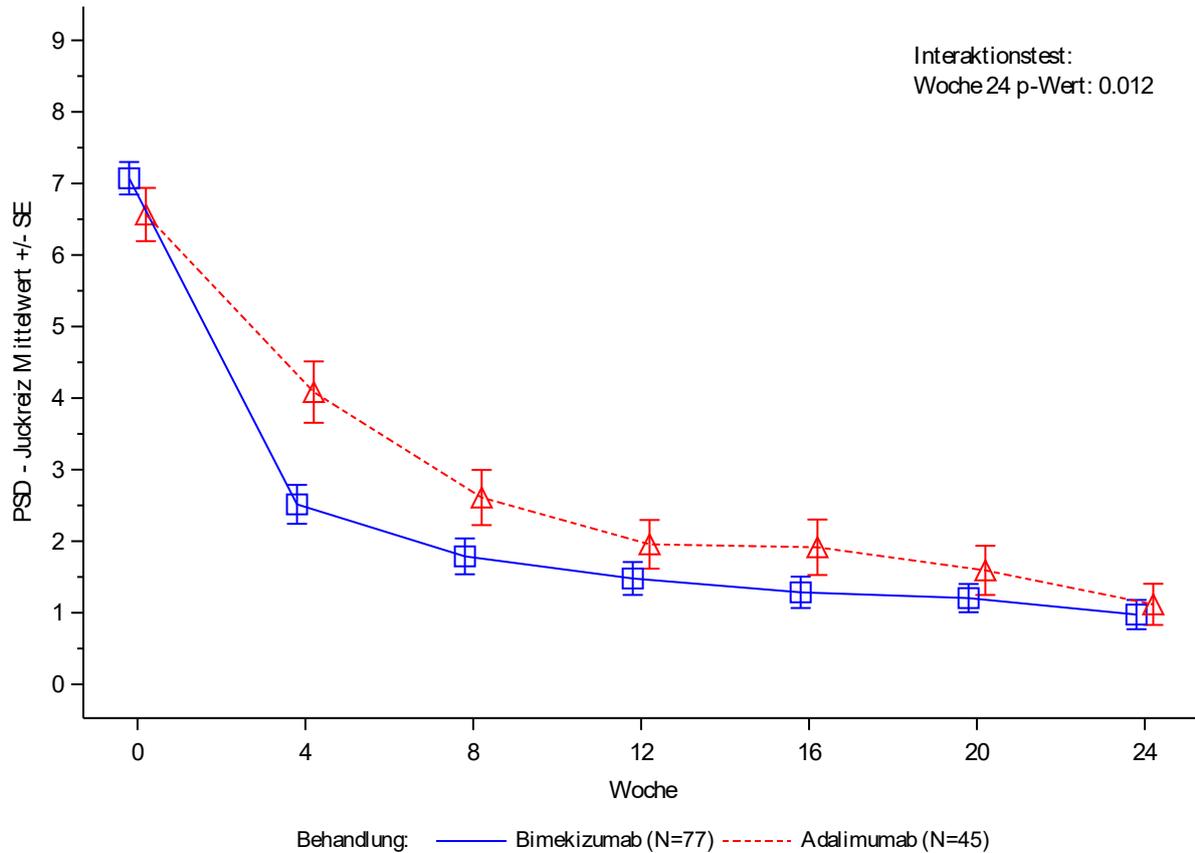


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Nein

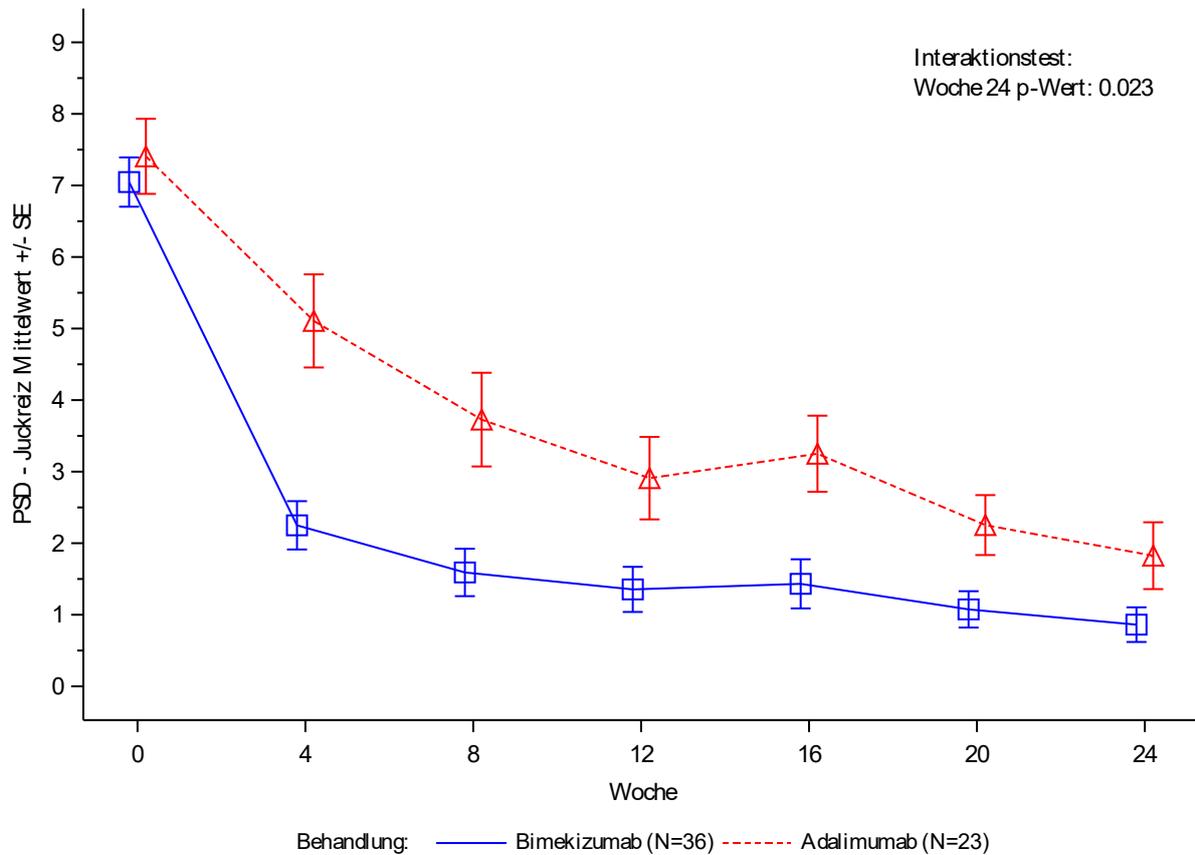


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Ja

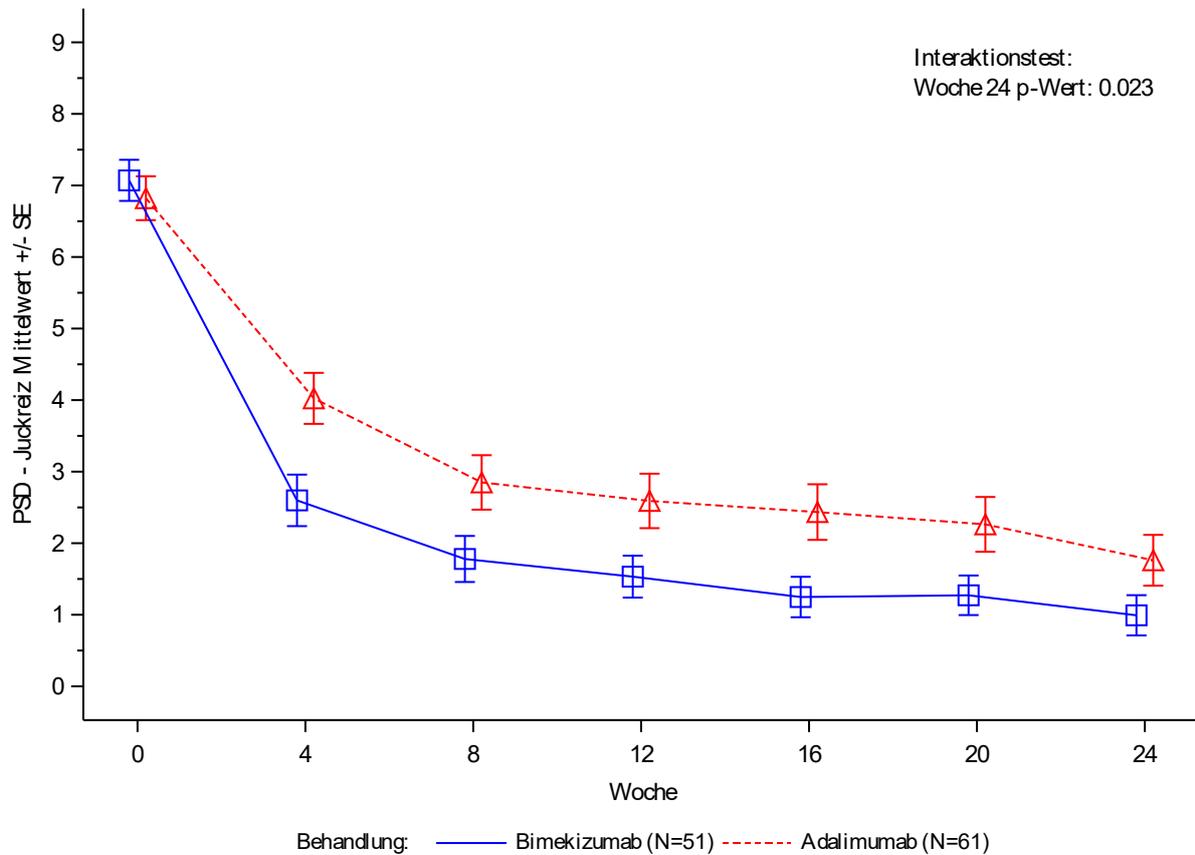


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Nein

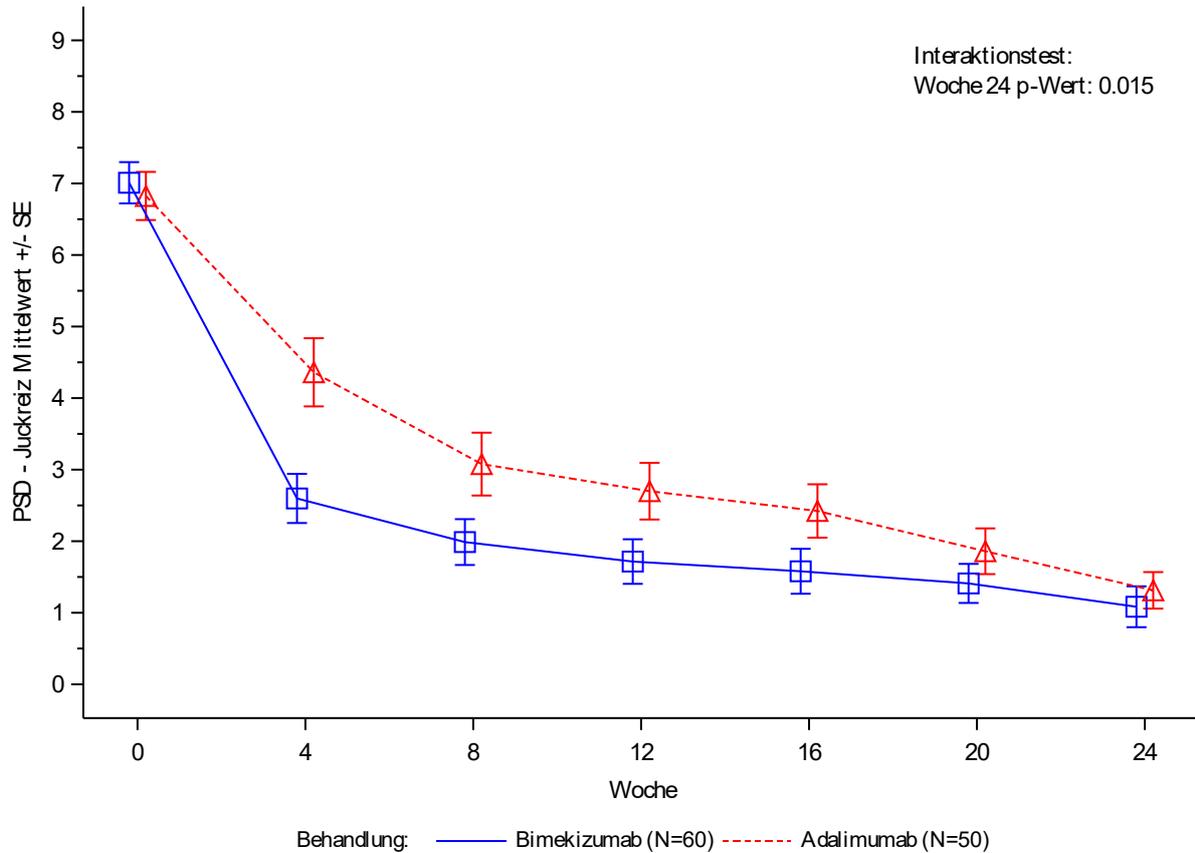


Abbildung 4.1.1
PS0008: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Ja

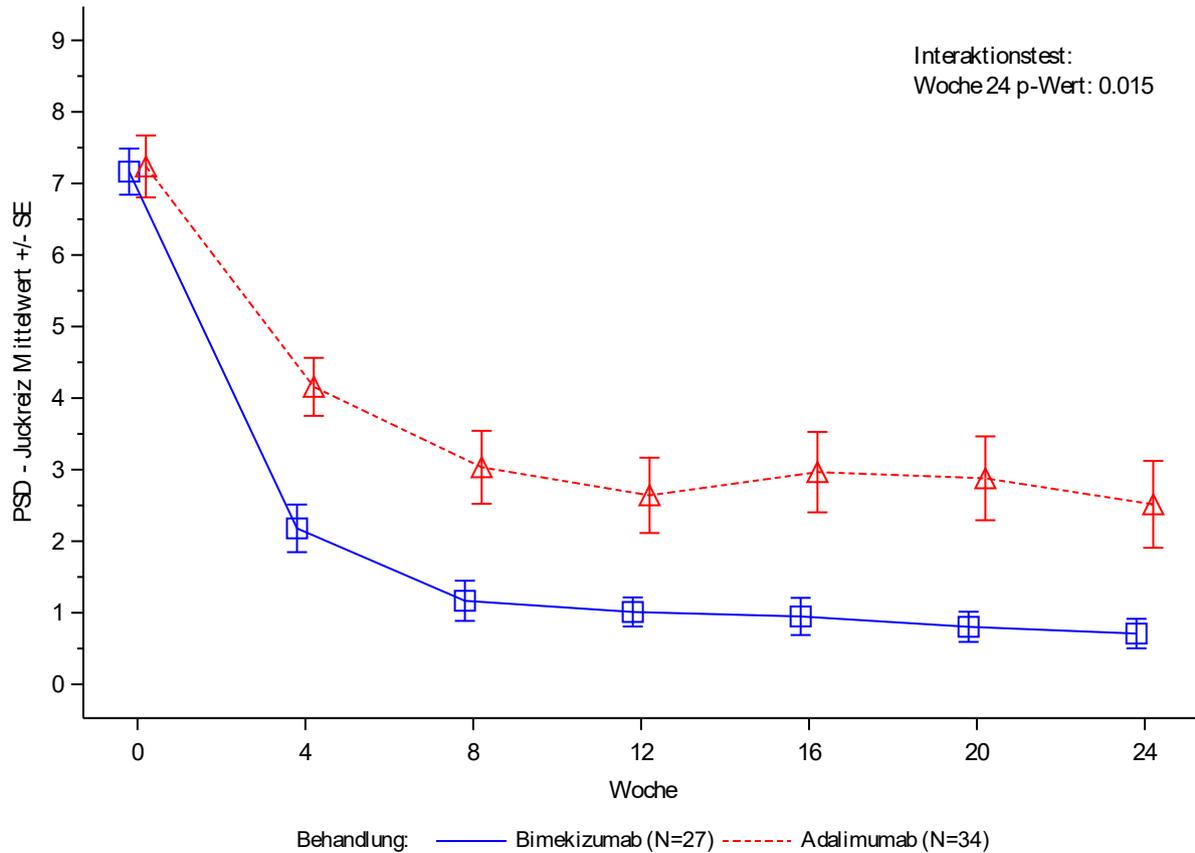


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Männlich

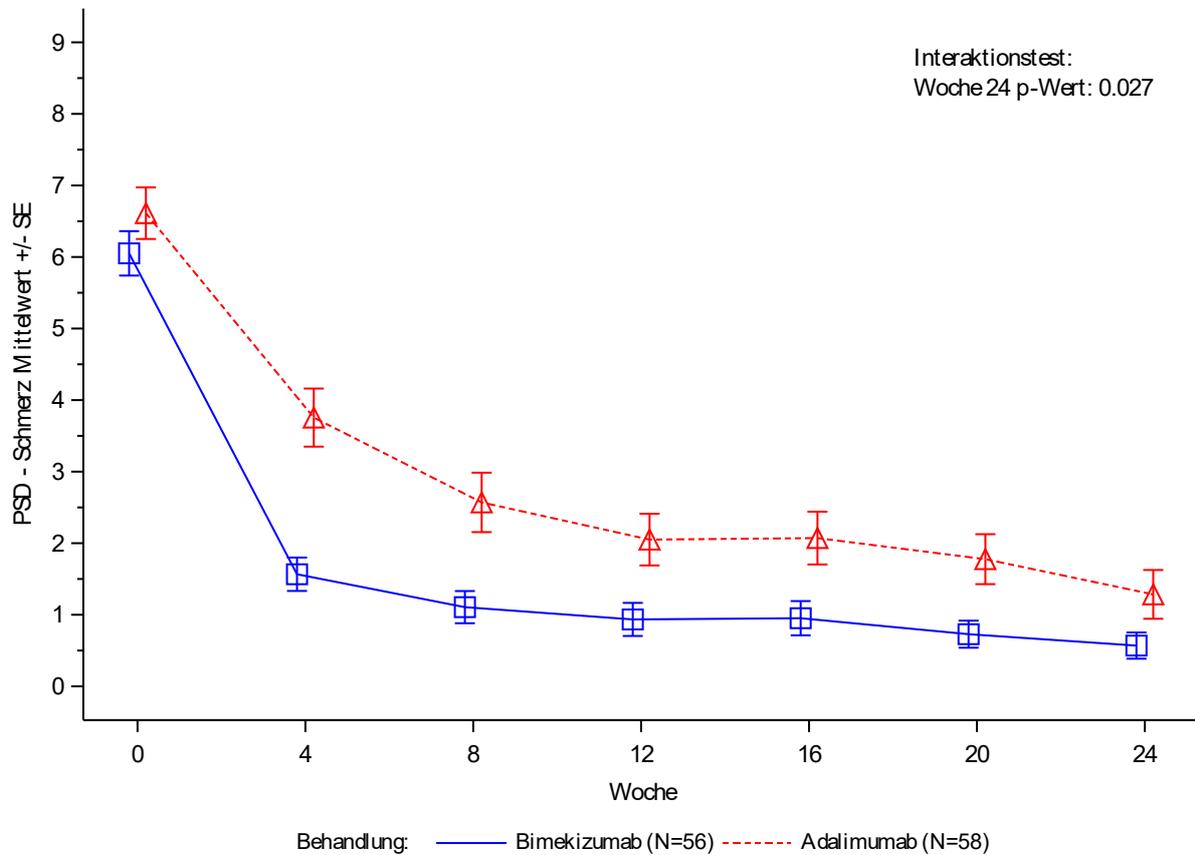


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Weiblich

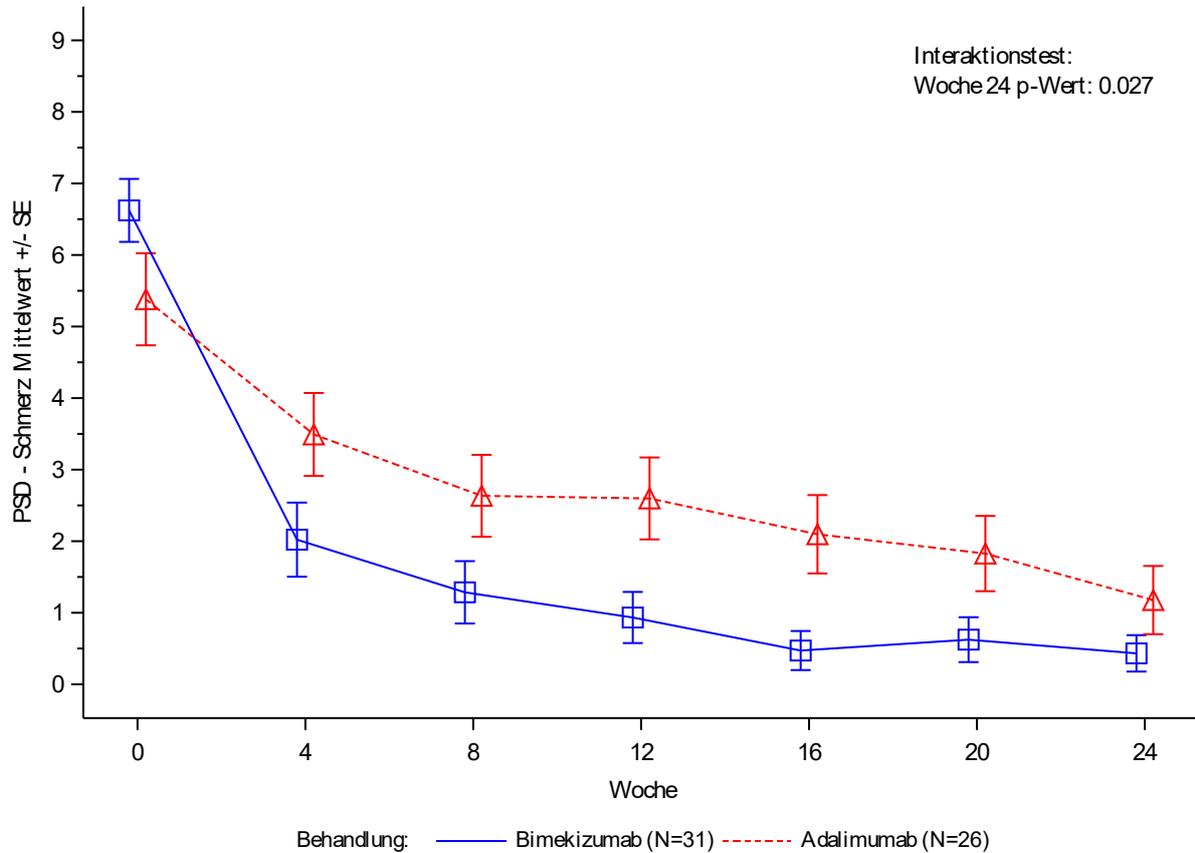


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: ≤ 100 kg

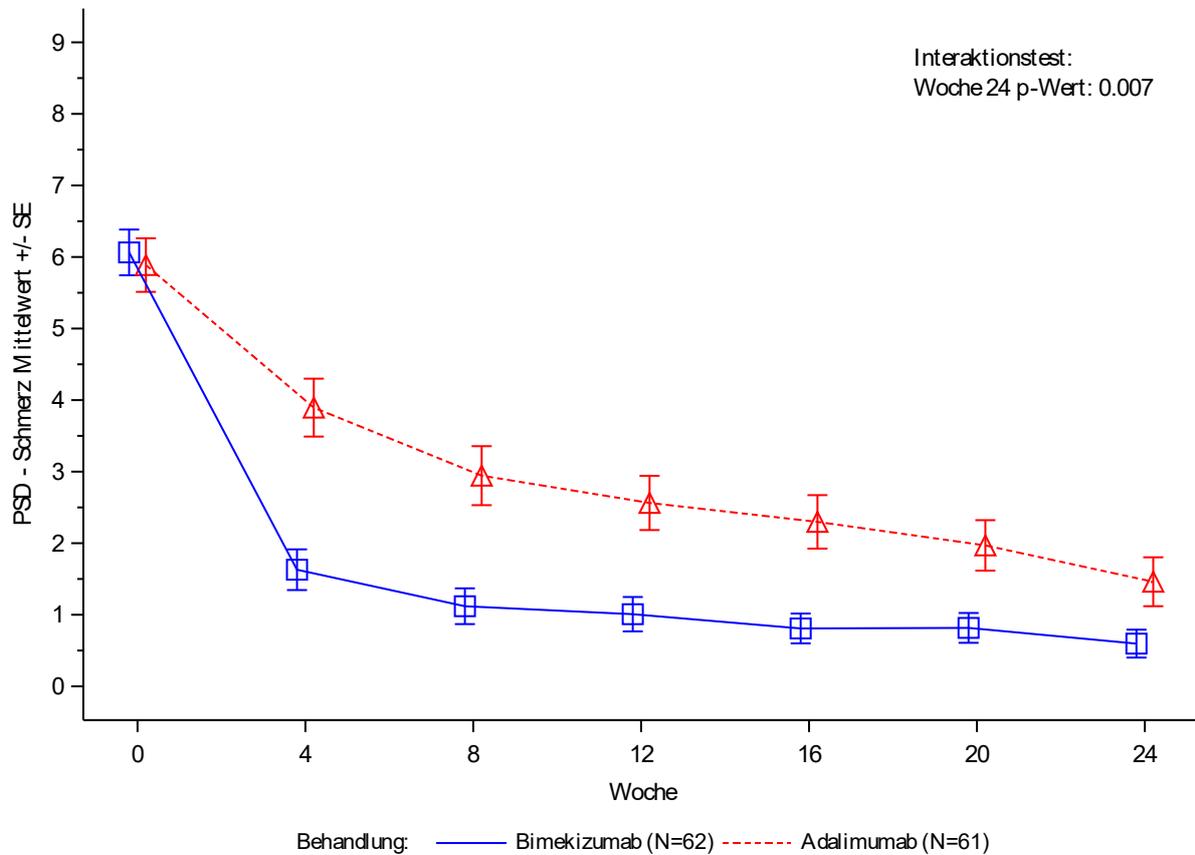


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: > 100 kg

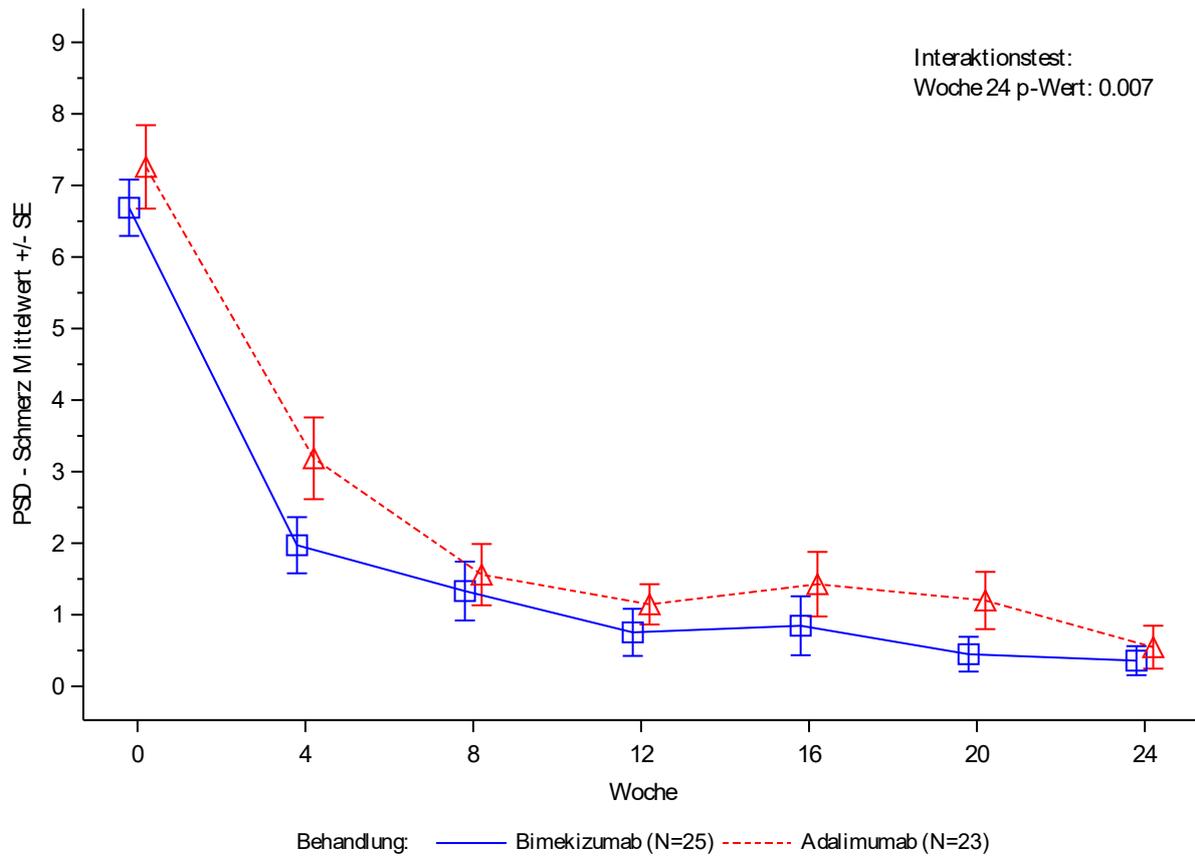


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI <20

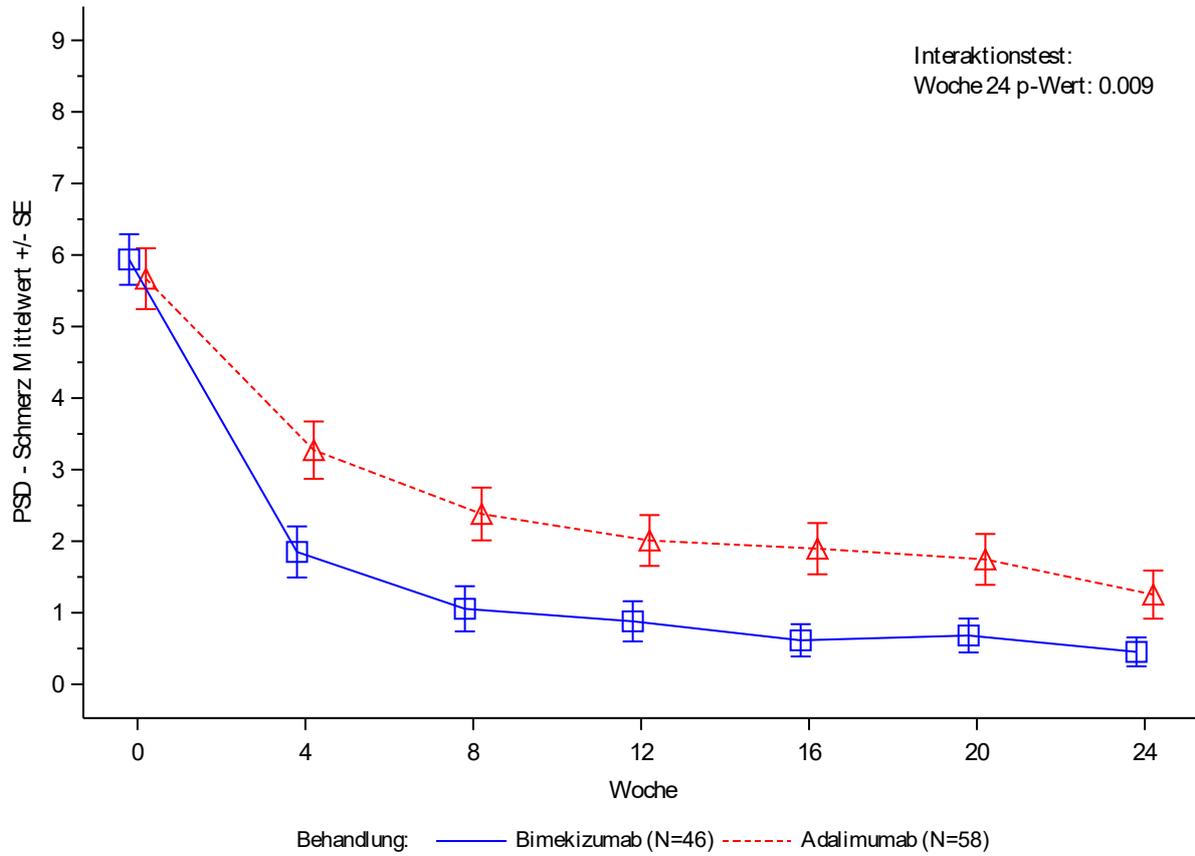


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI ≥ 20

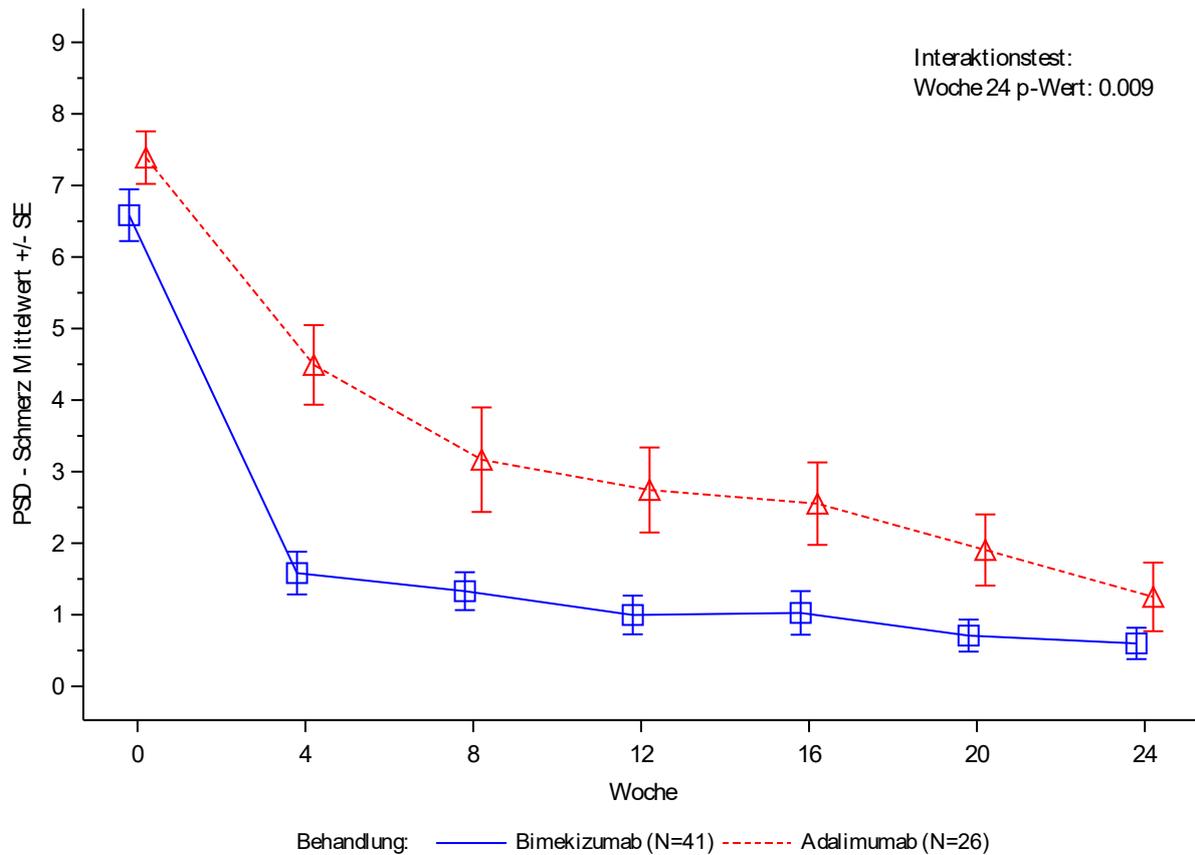


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Negativ

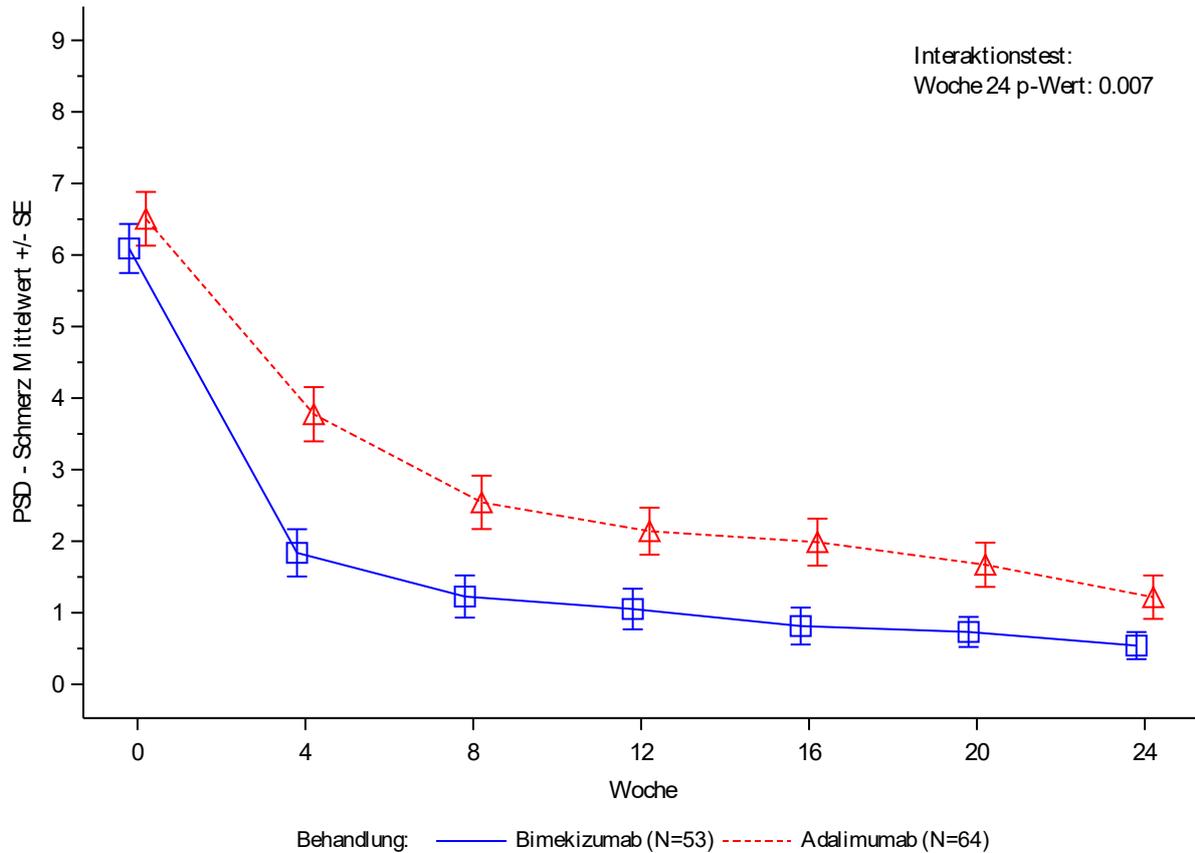


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Positiv

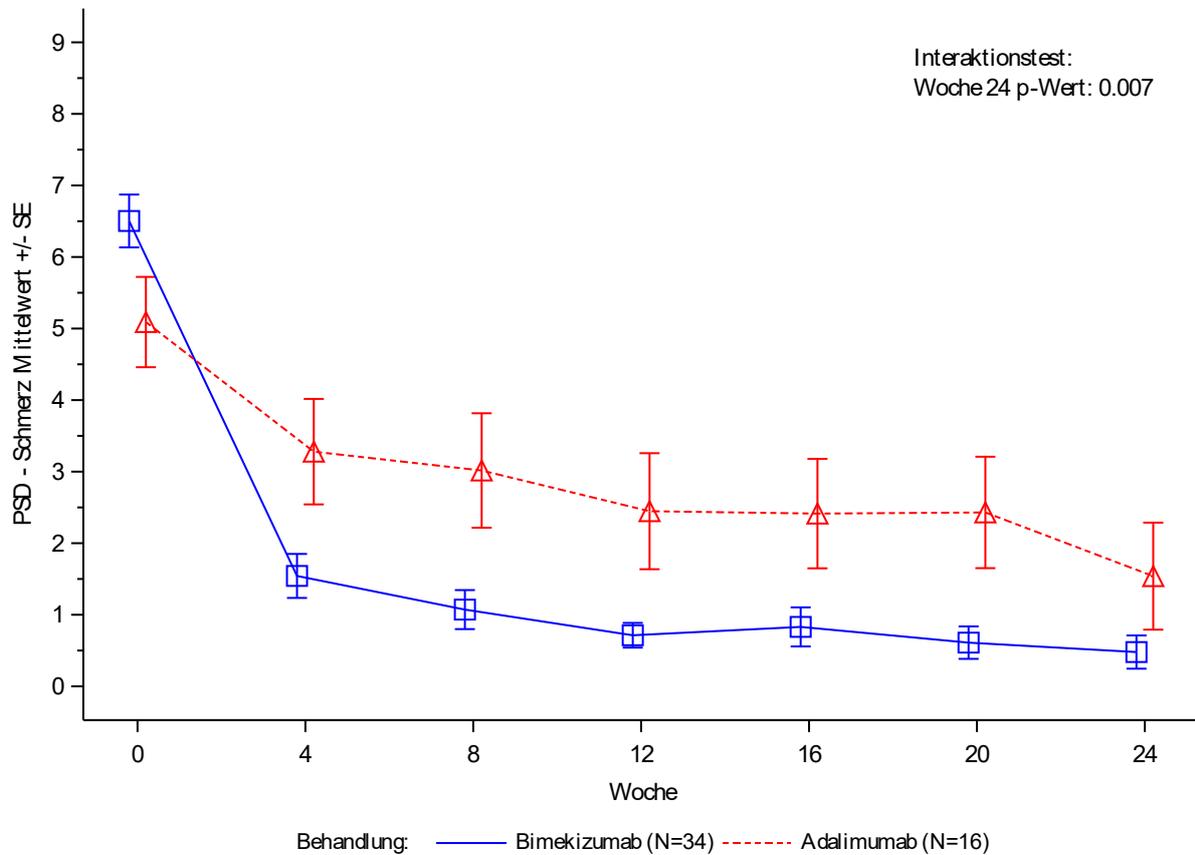


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Nein

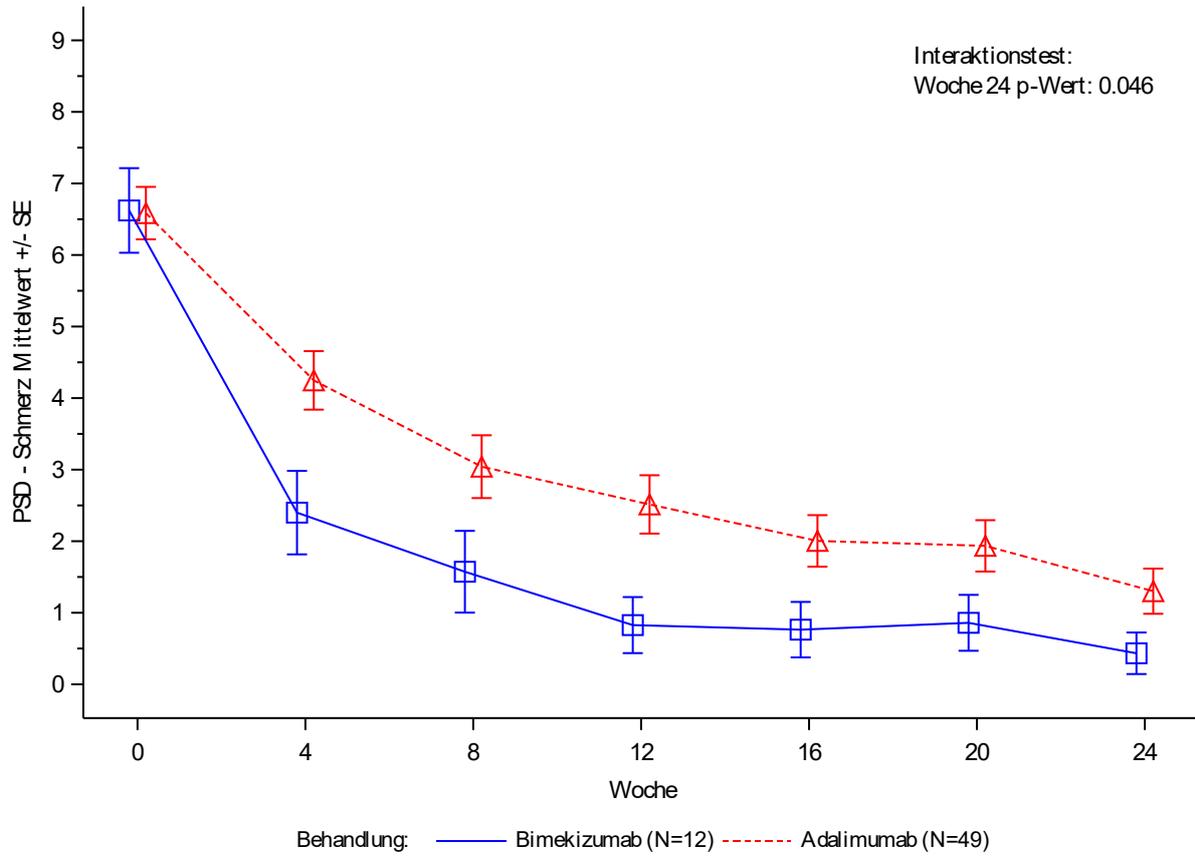


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Ja

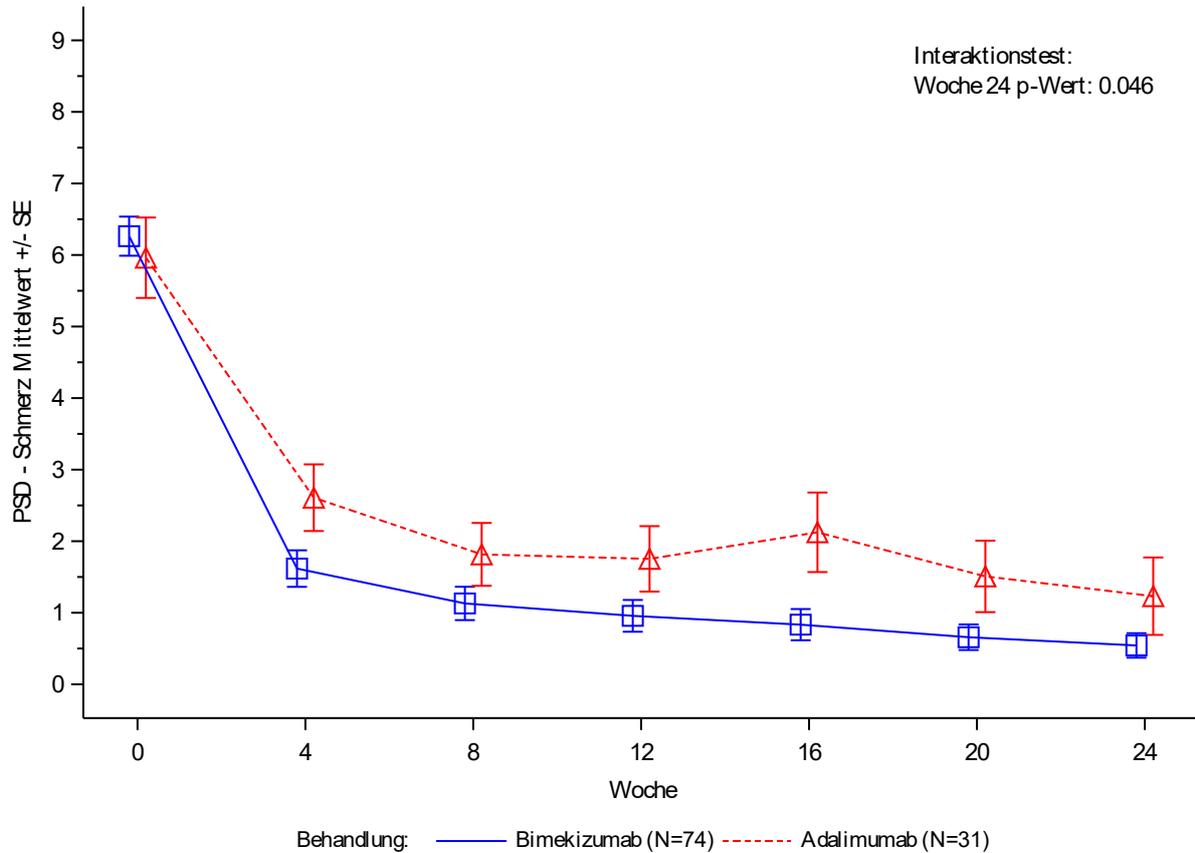


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Nein

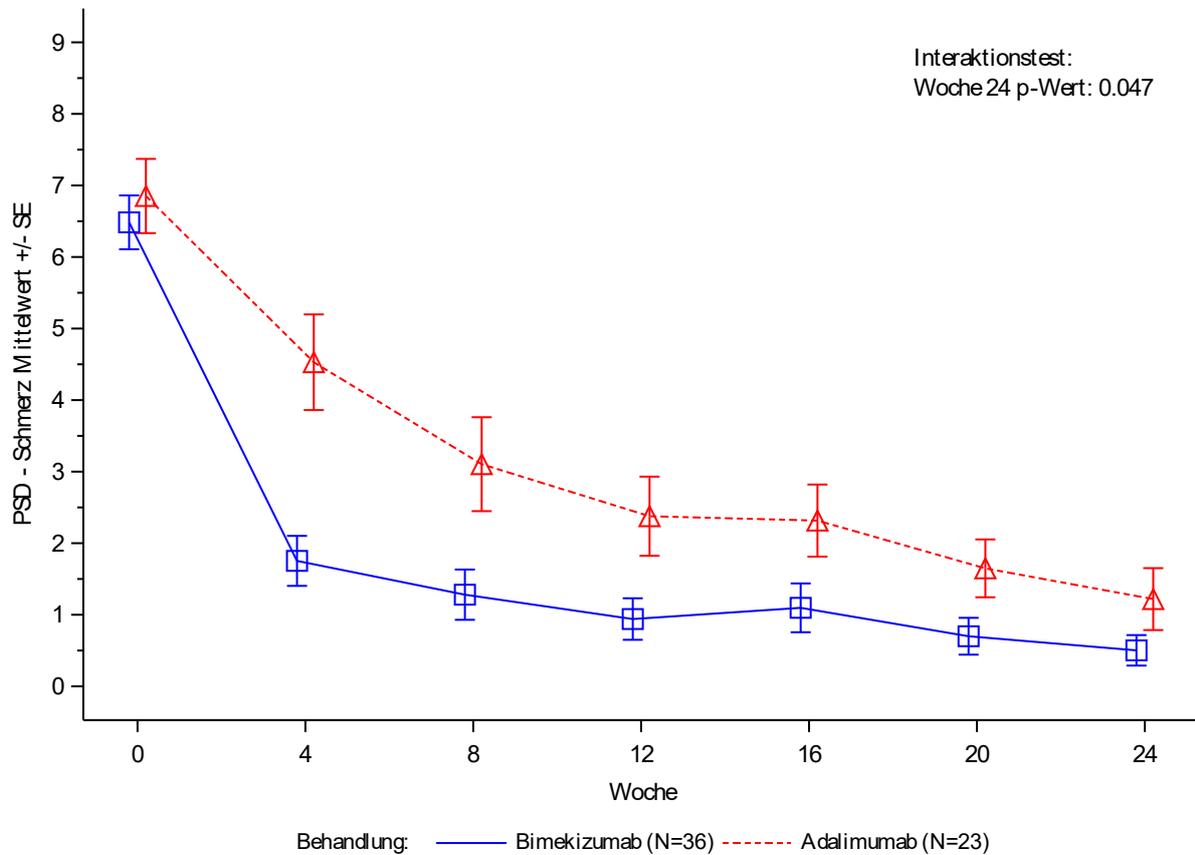


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Ja

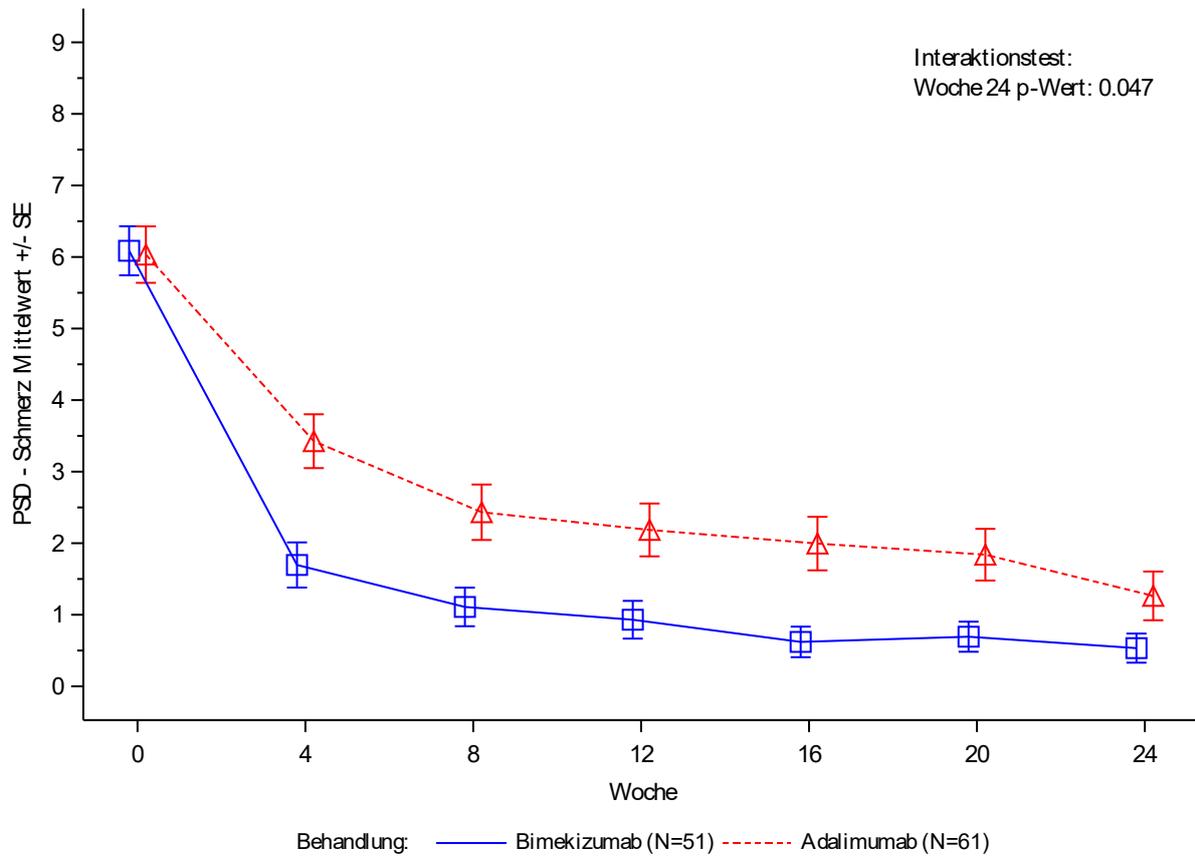


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Nein

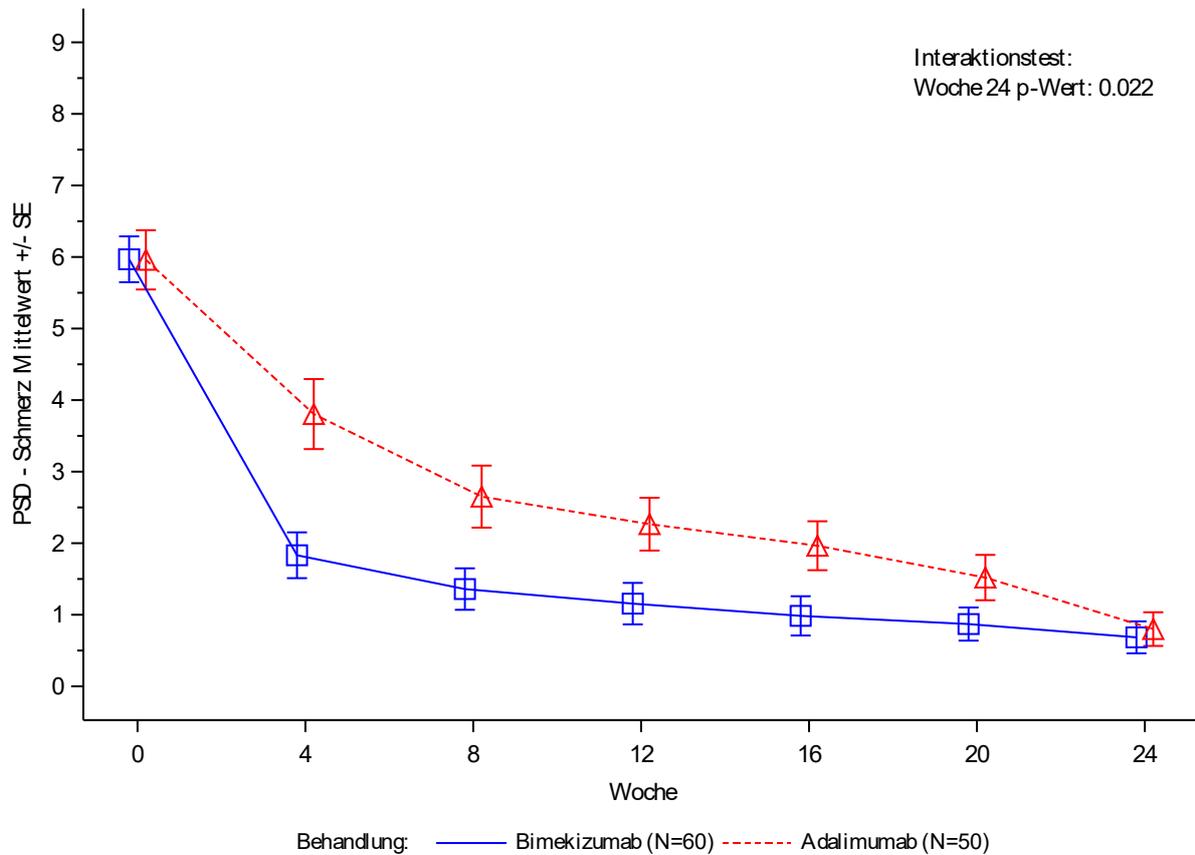


Abbildung 4.1.3
PS0008: PSD-Schmerz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Ja

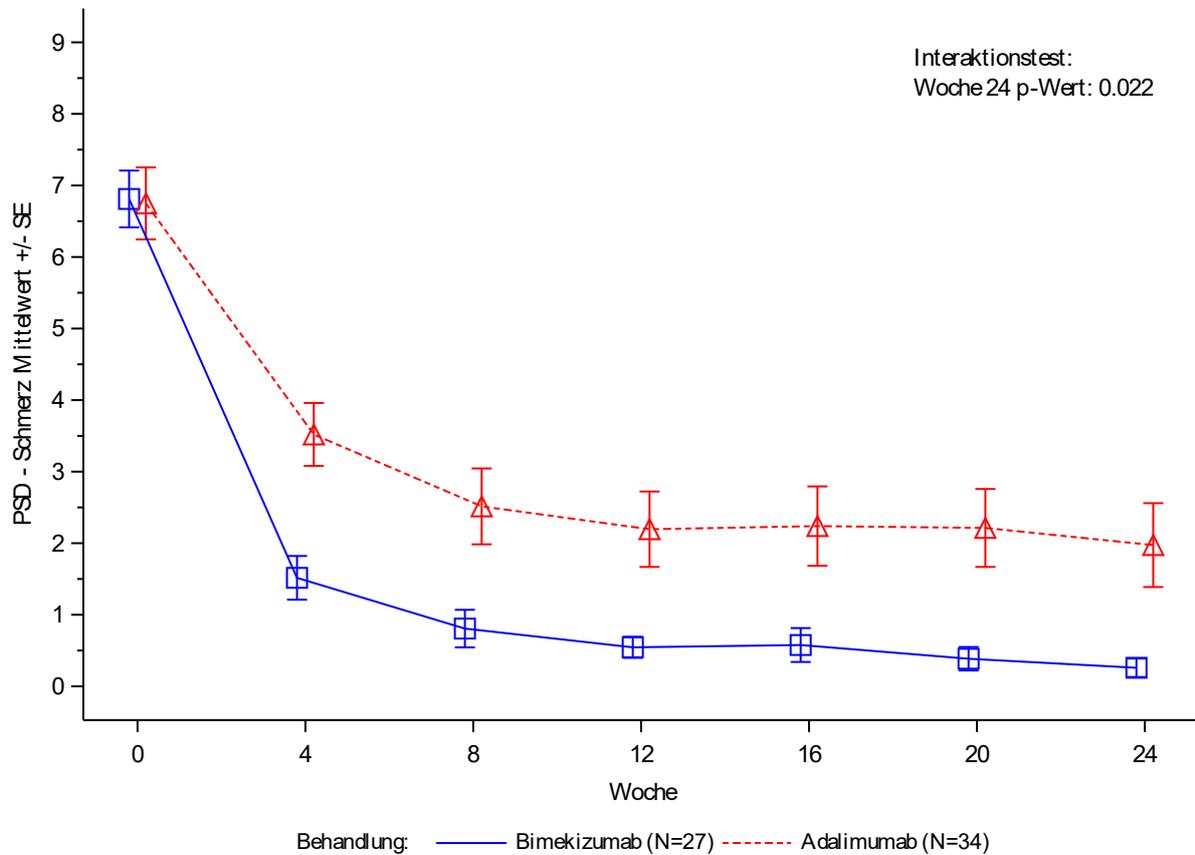


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Männlich

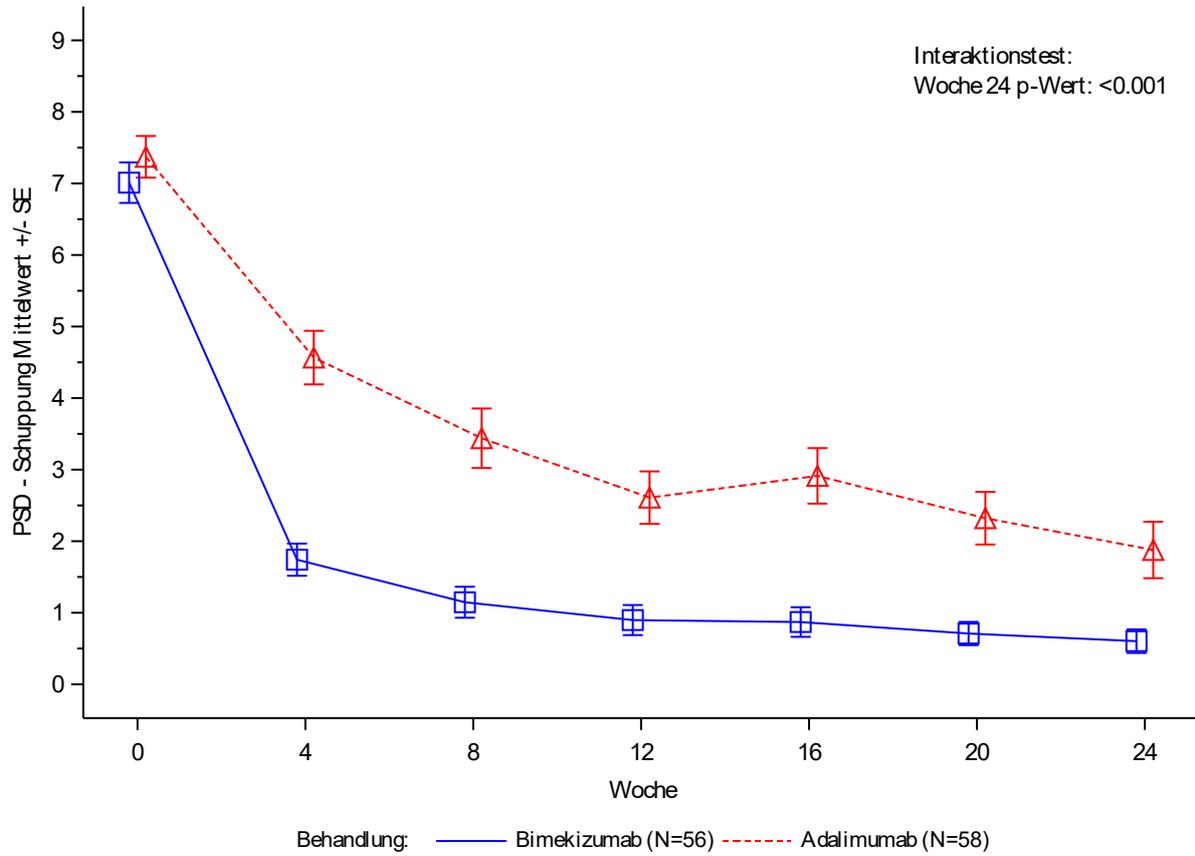


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Weiblich

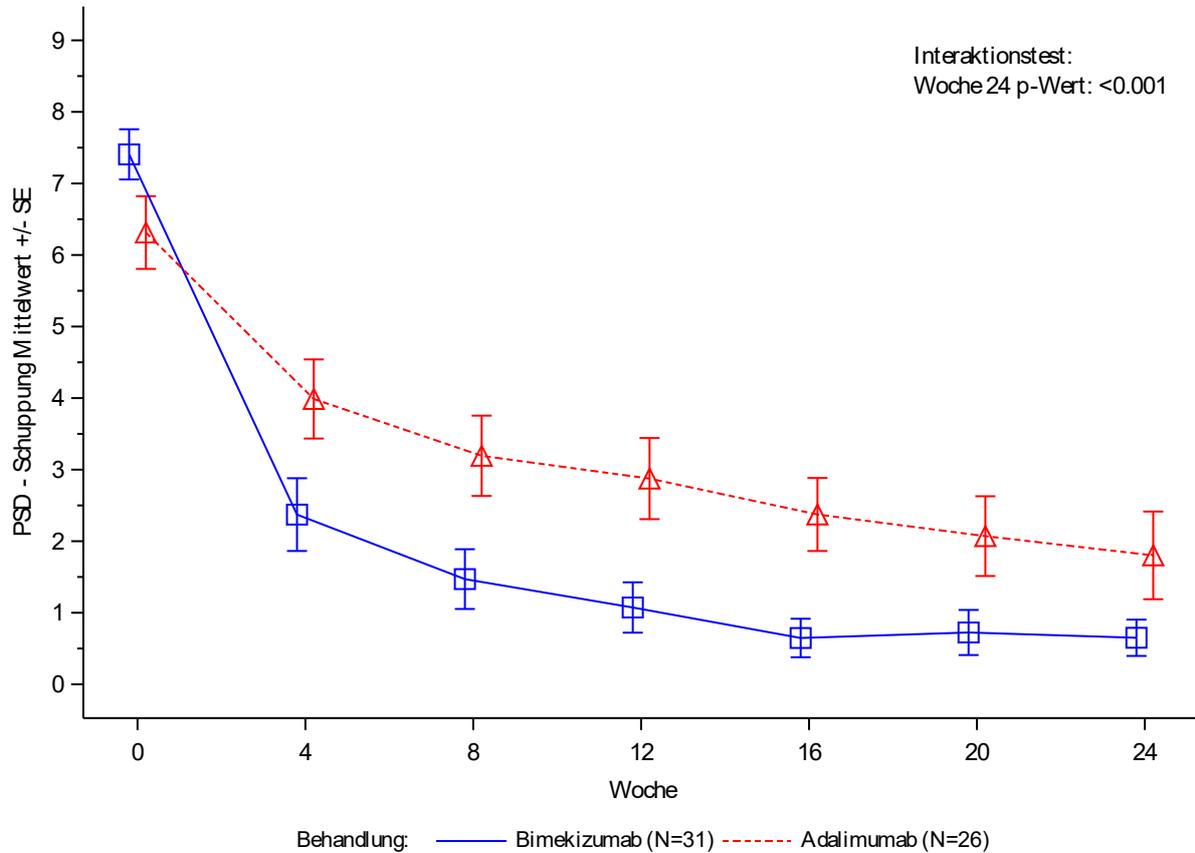


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: ≤ 100 kg

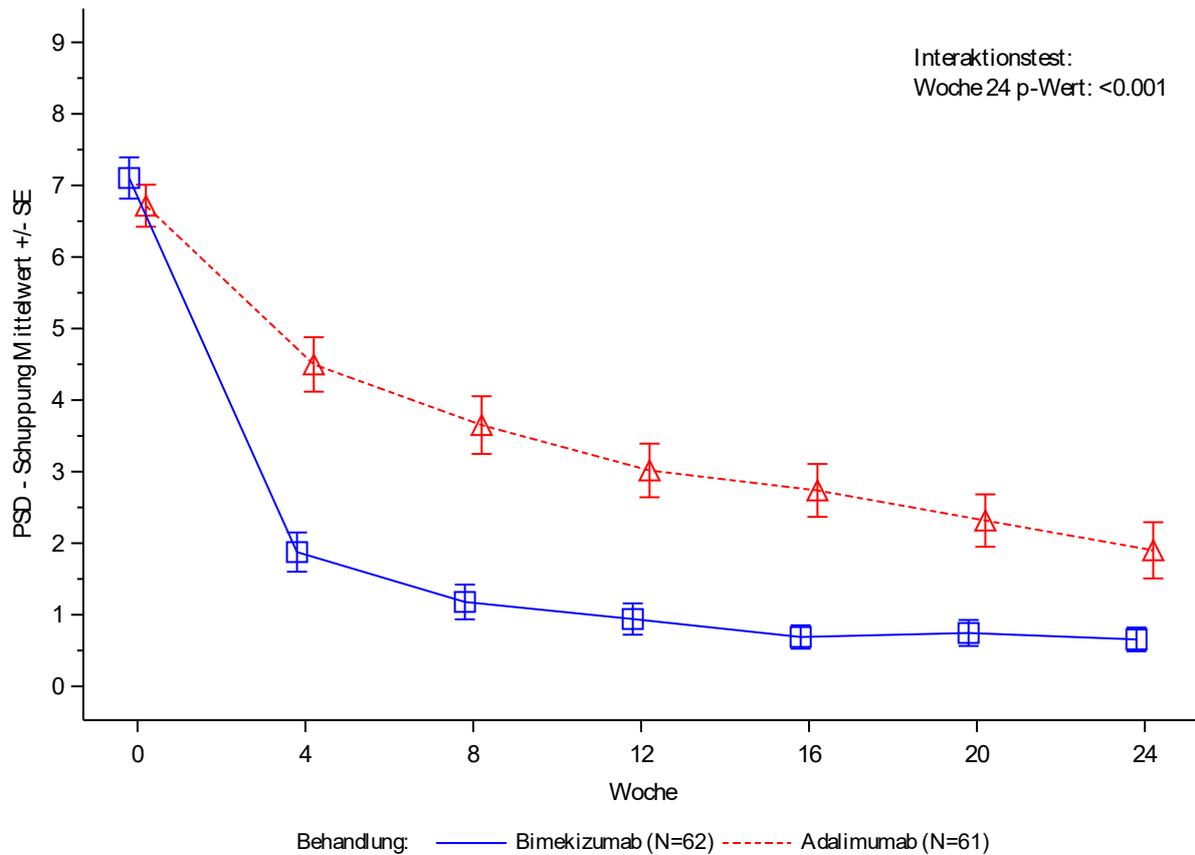


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: > 100 kg

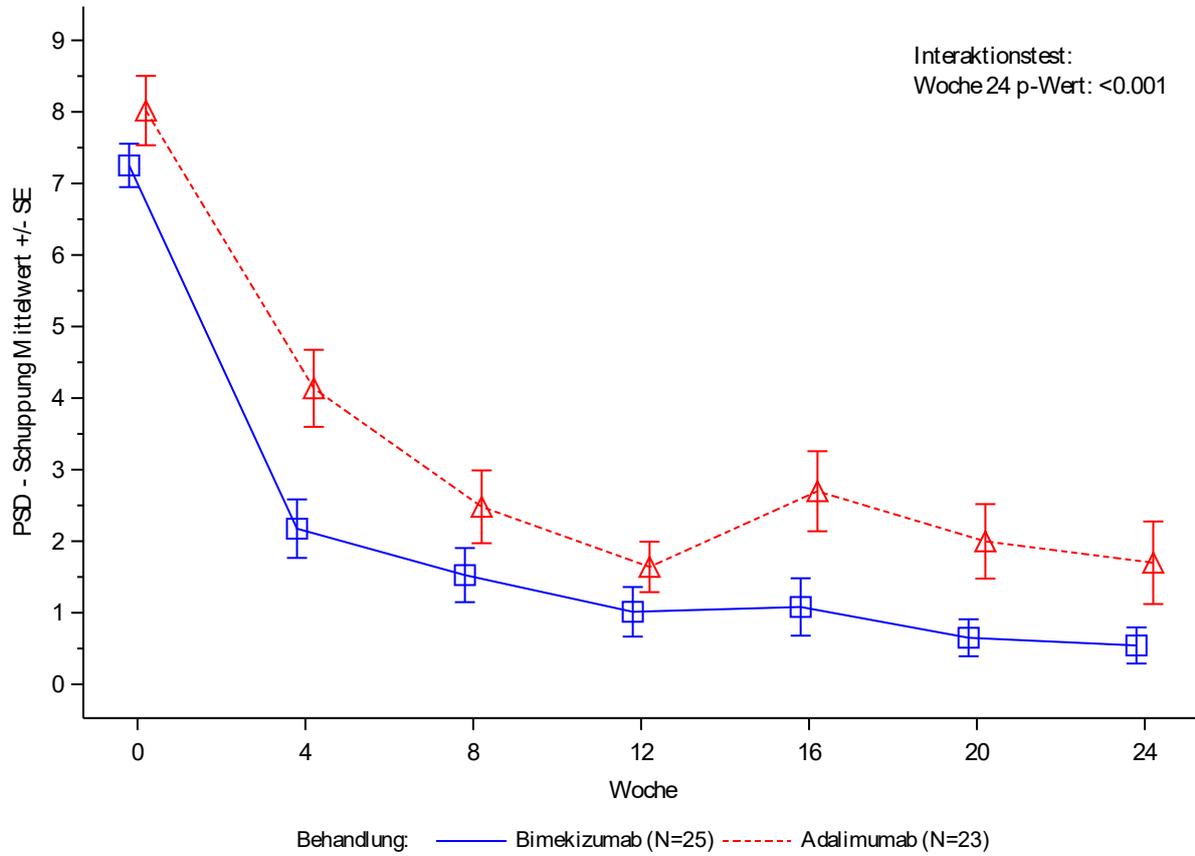


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: <25 kg/m²

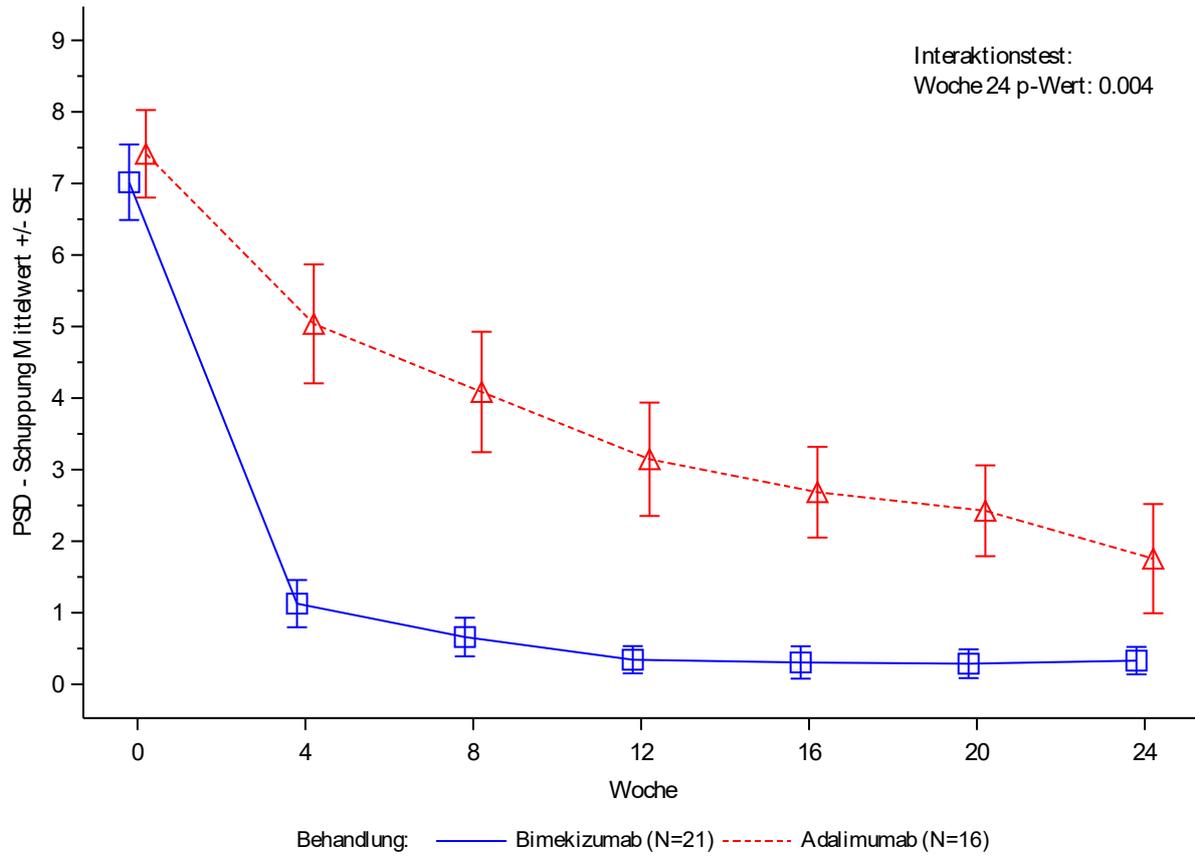


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: 25 bis <30 kg/m²

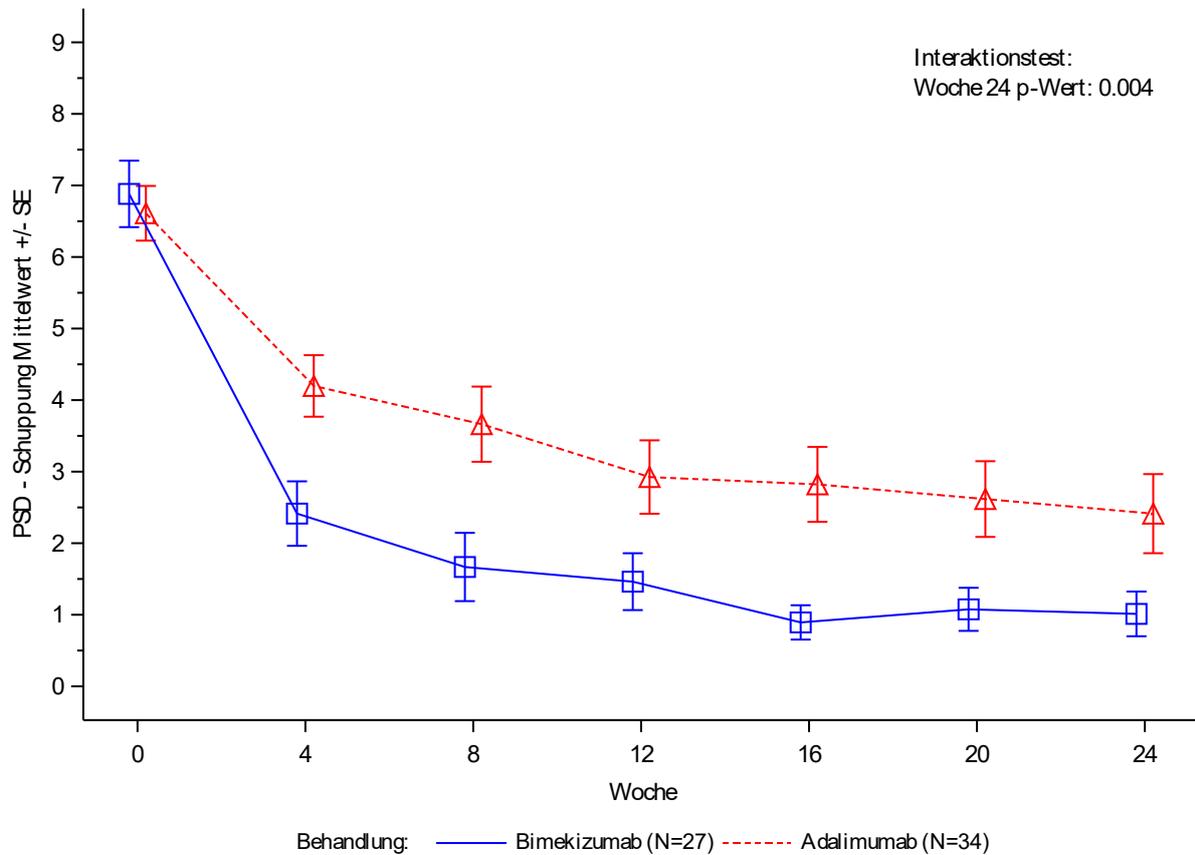


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: ≥ 30 kg/m²

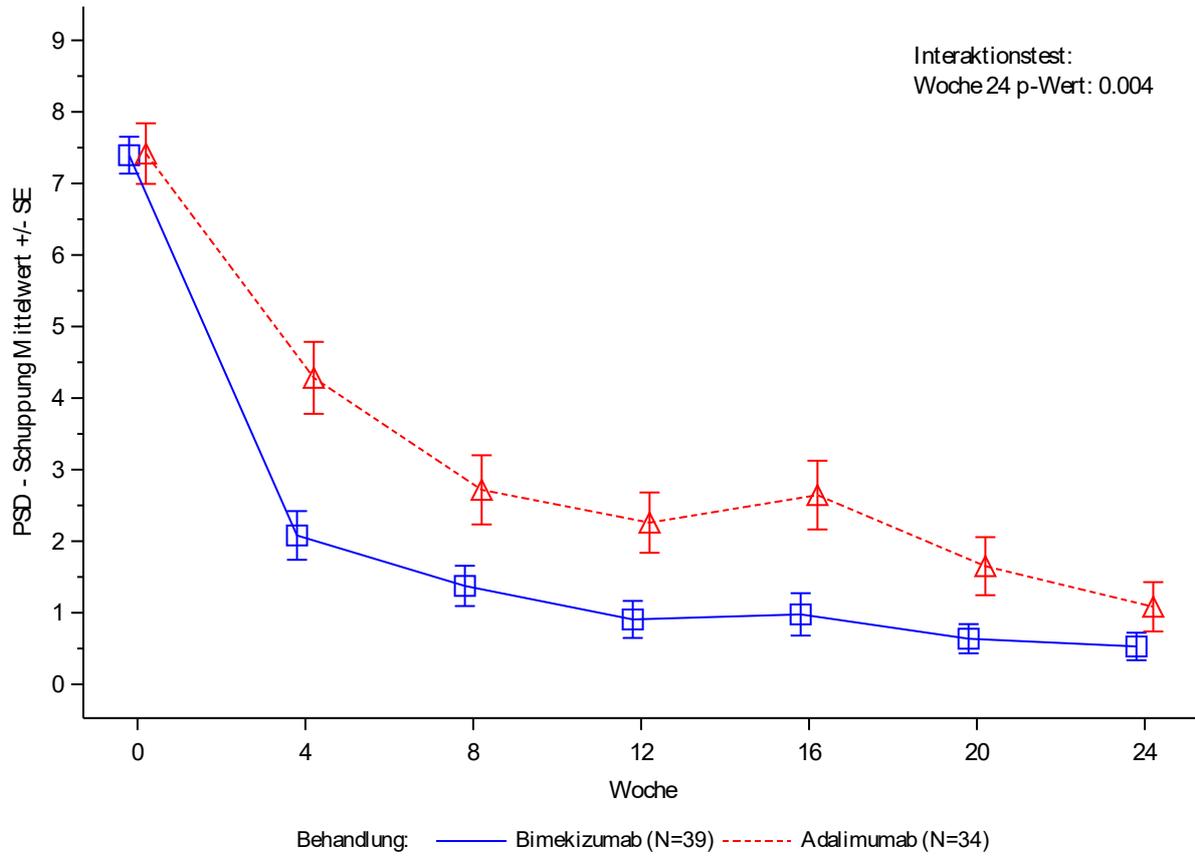


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsdauer: < Median

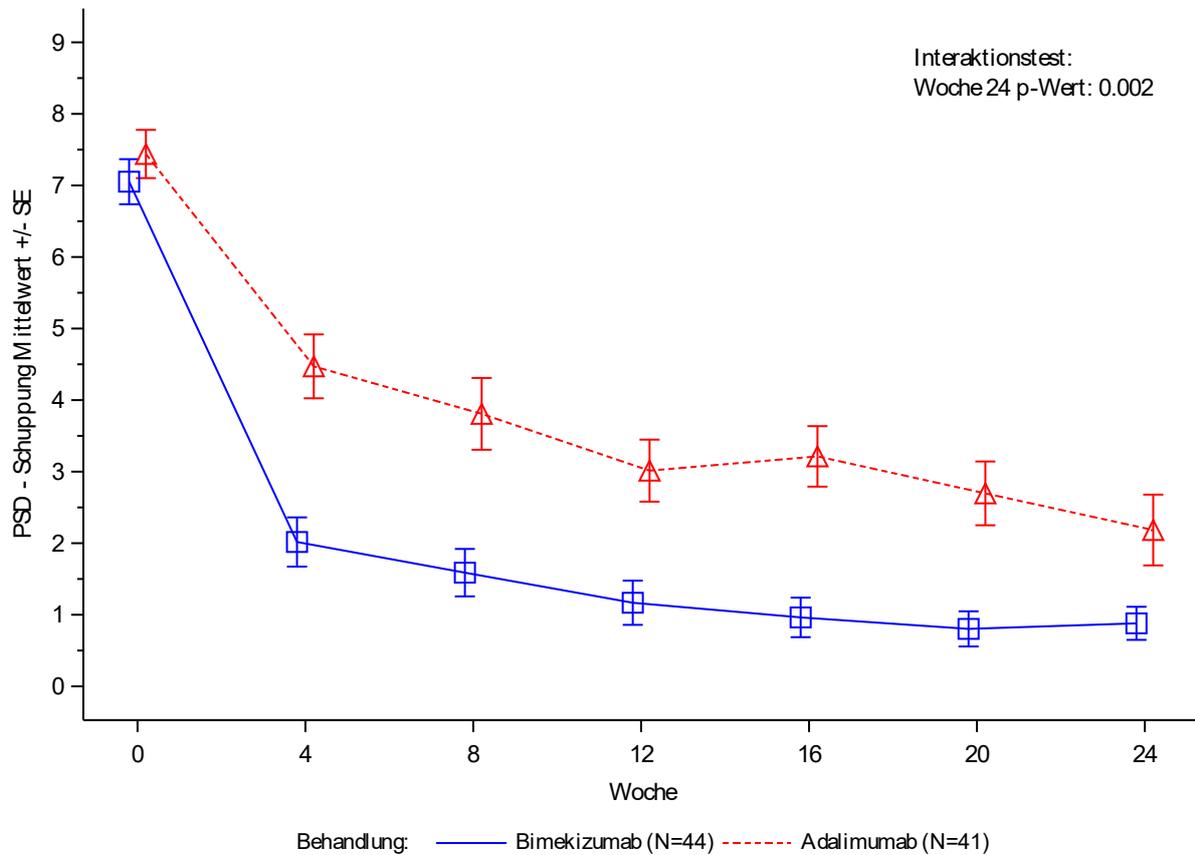


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsdauer: \geq Median

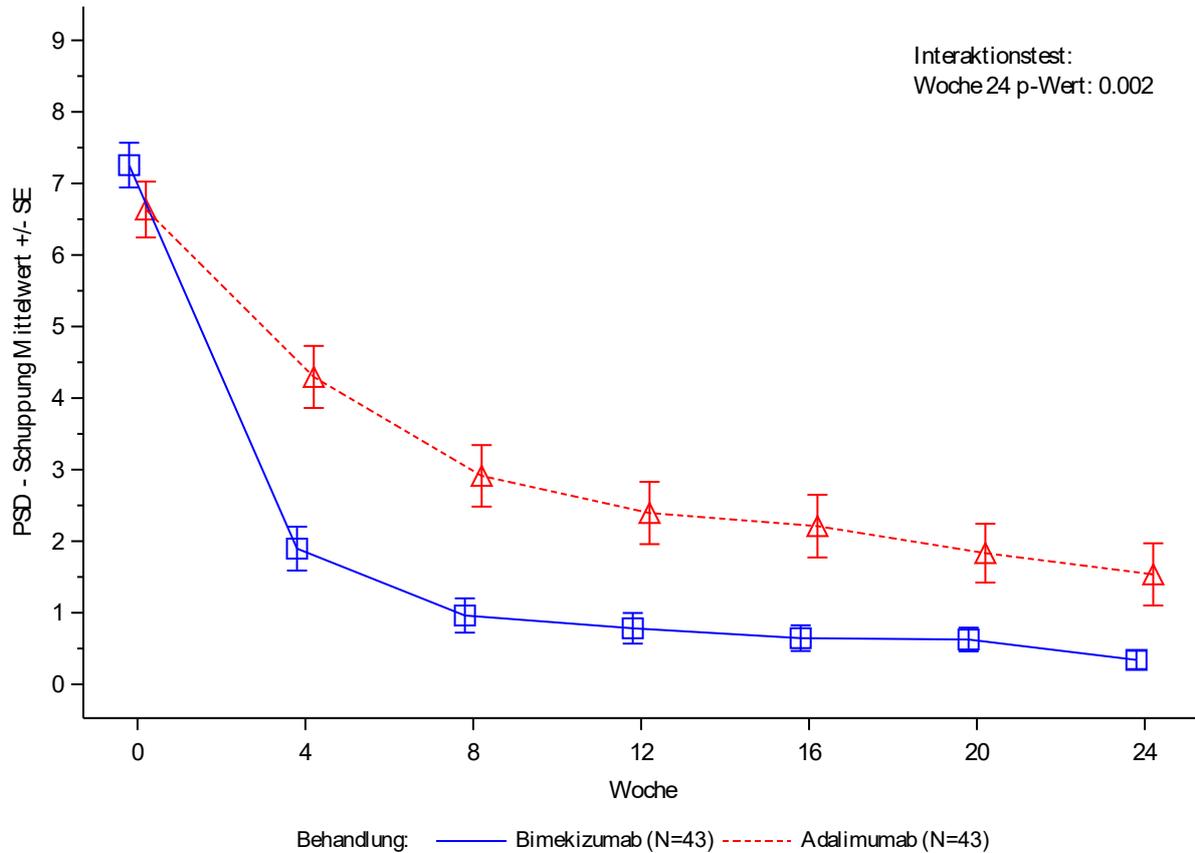


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI <20

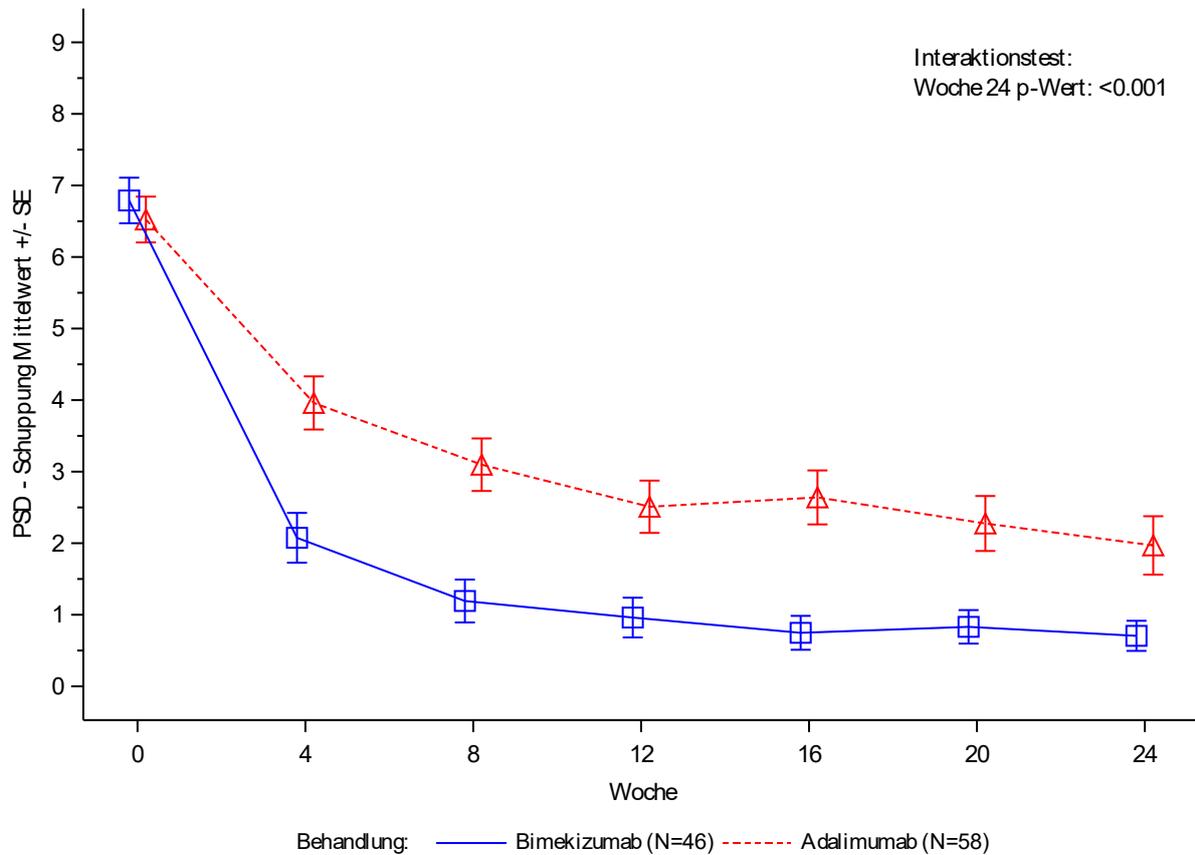


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI ≥ 20

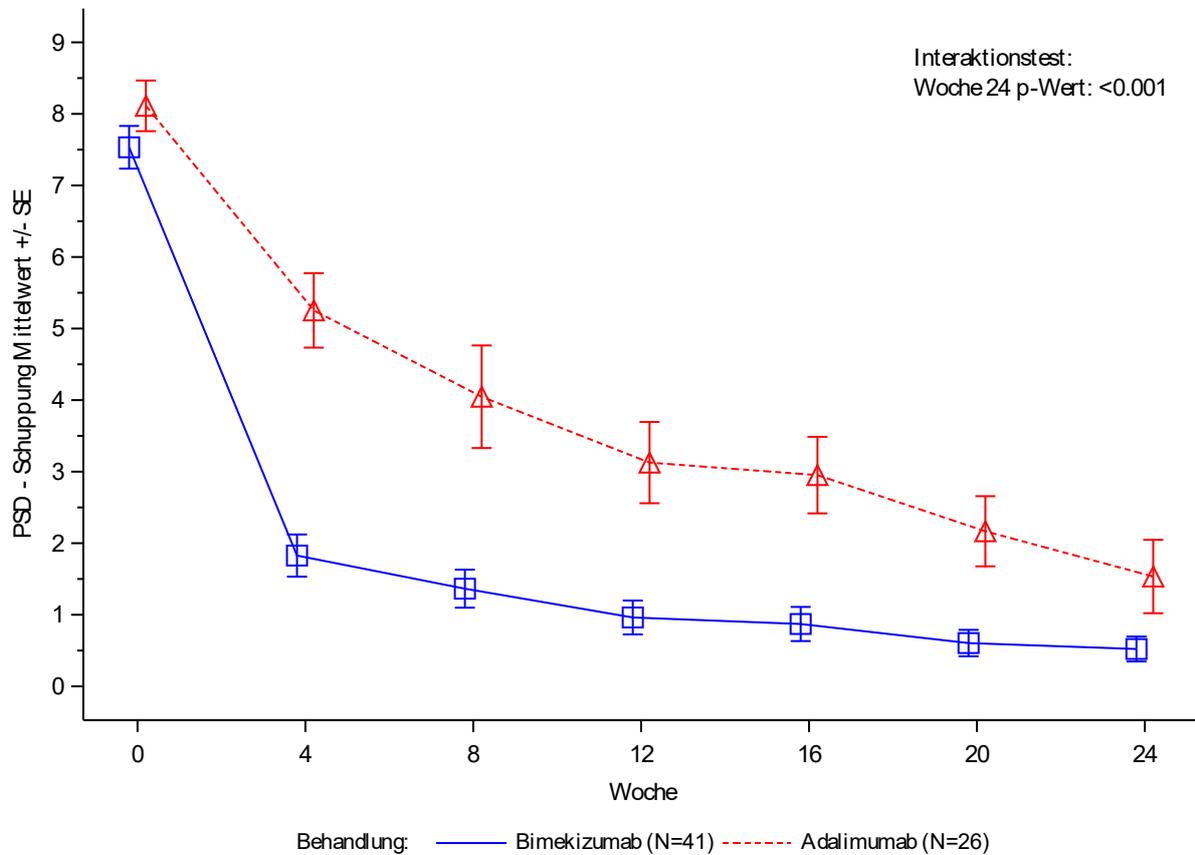


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Negativ

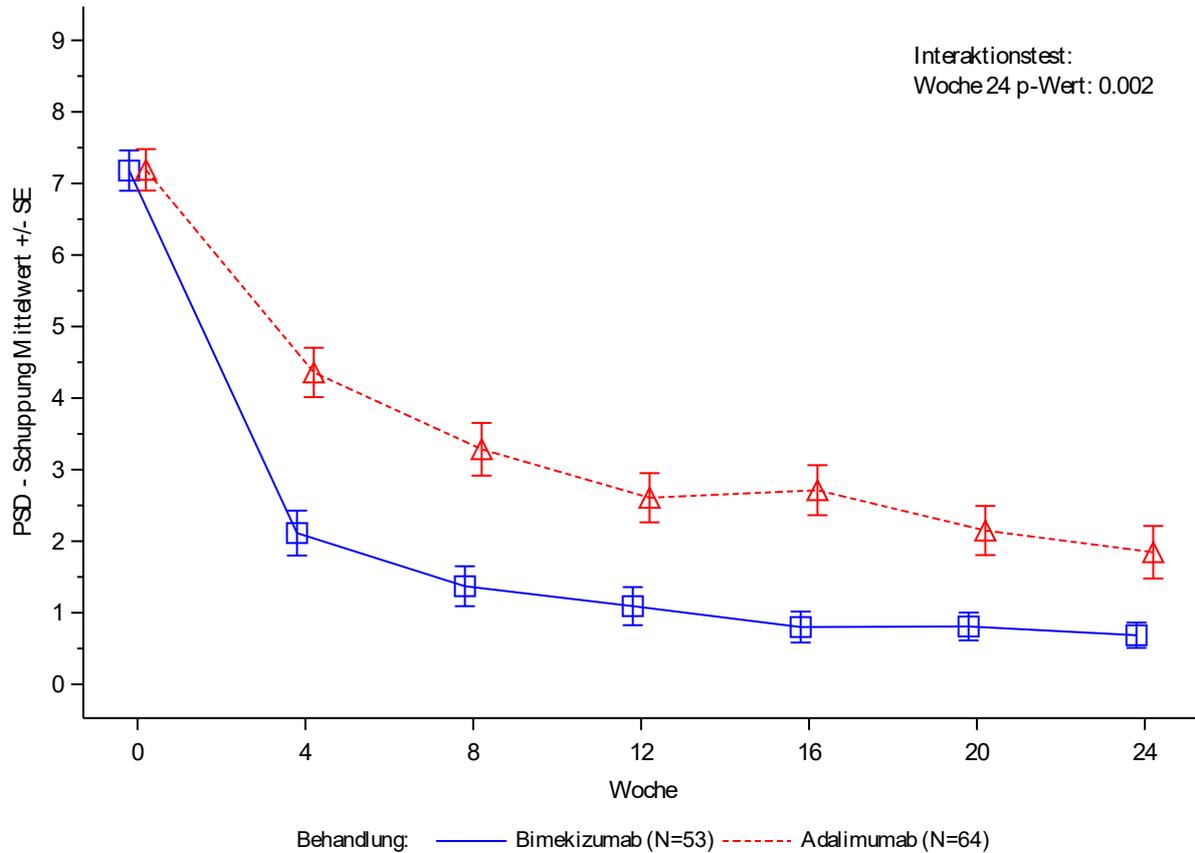


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Positiv

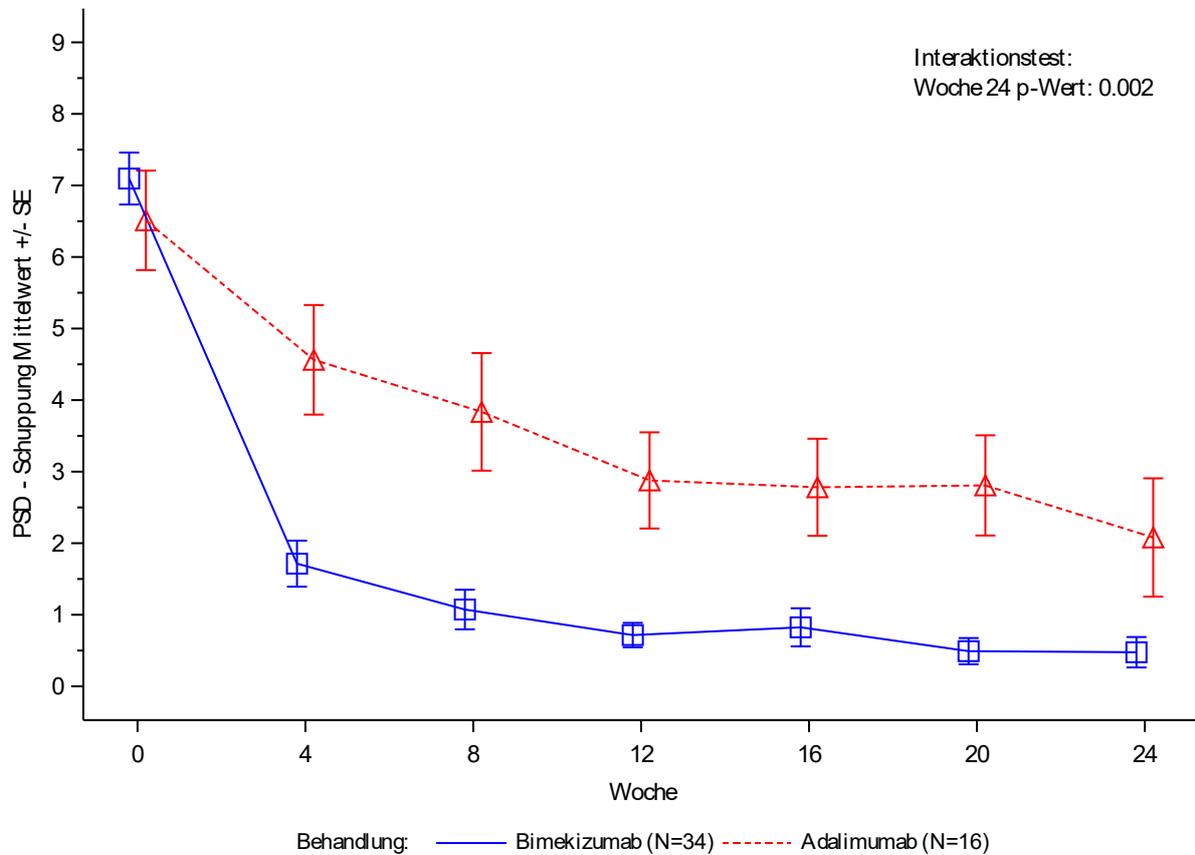


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Nein

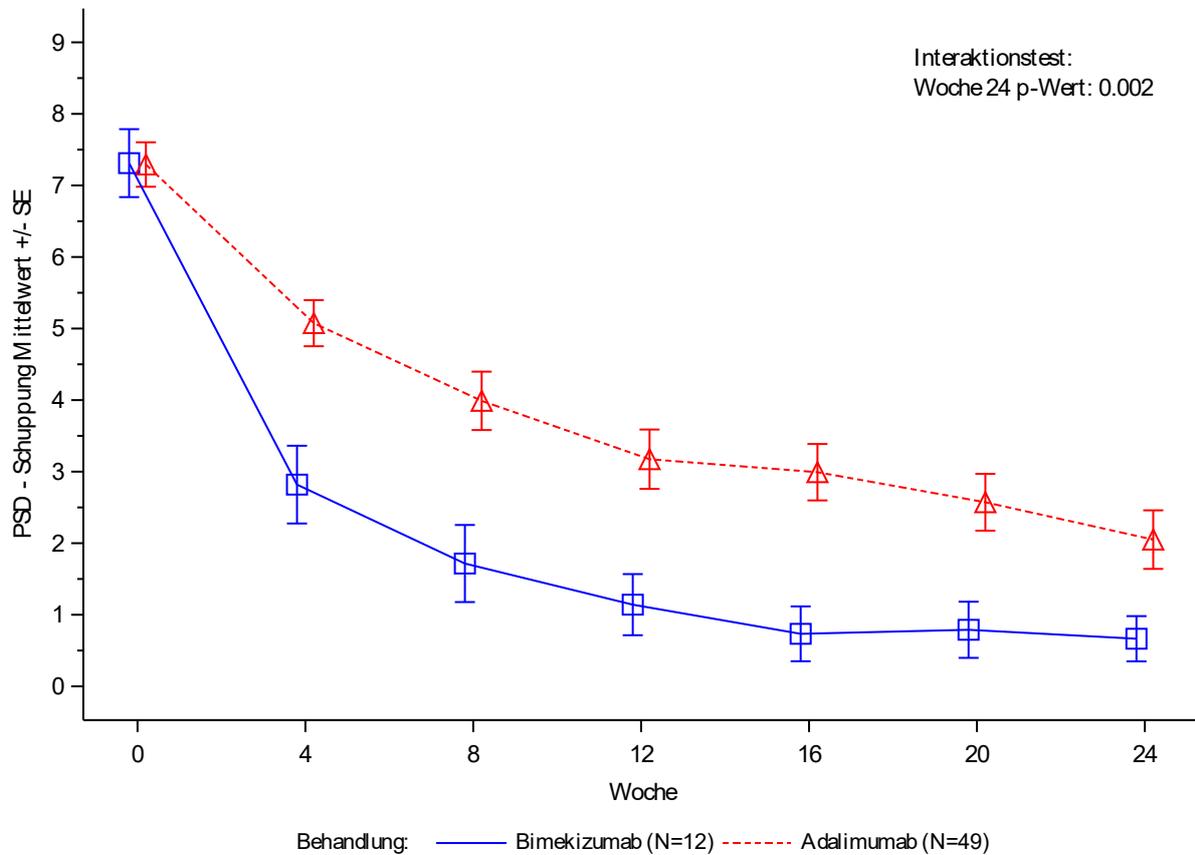


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Ja

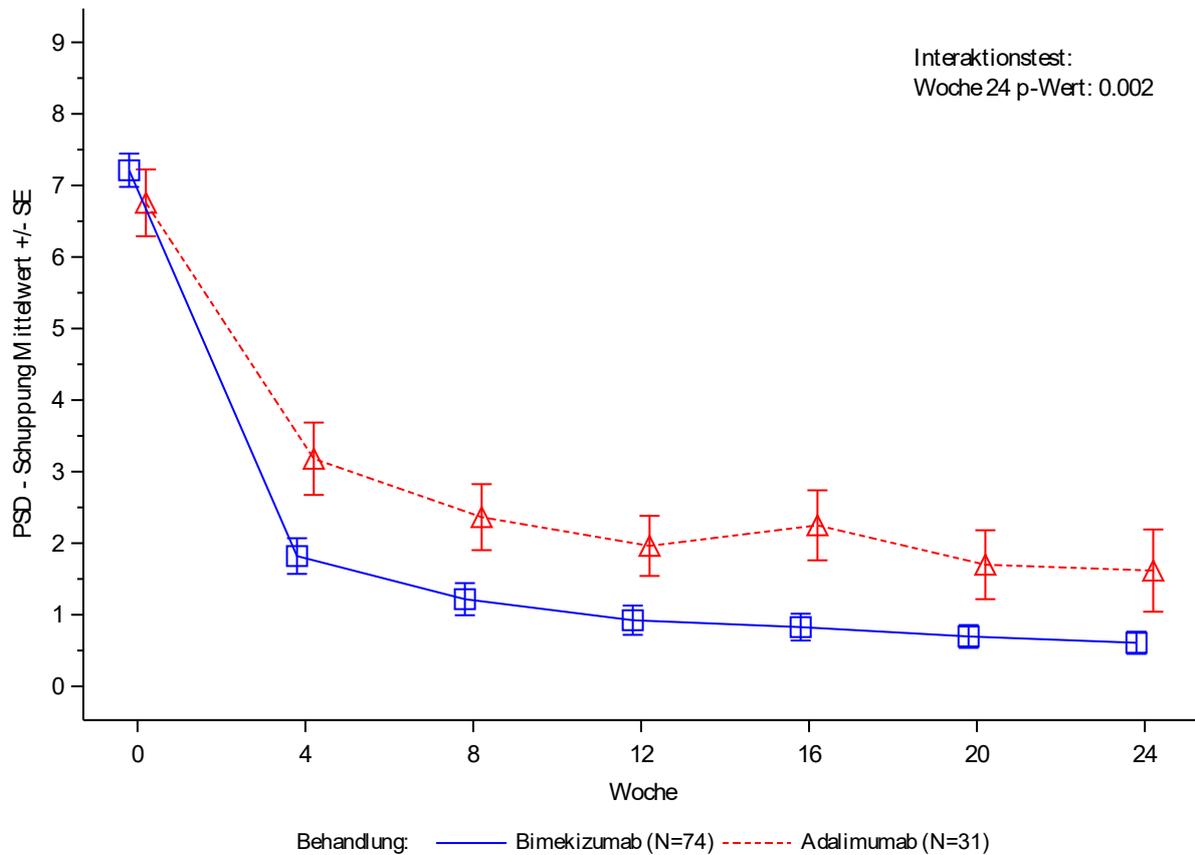


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Nein

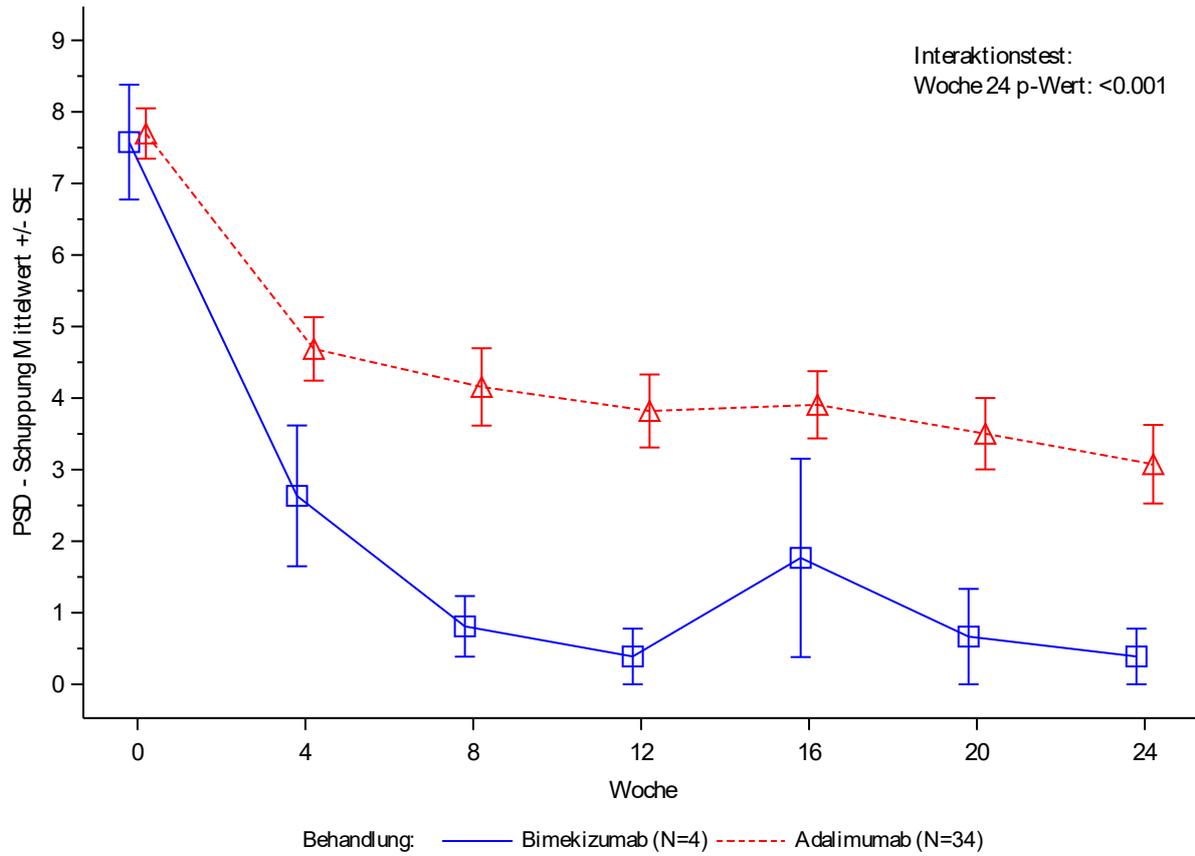


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Ja

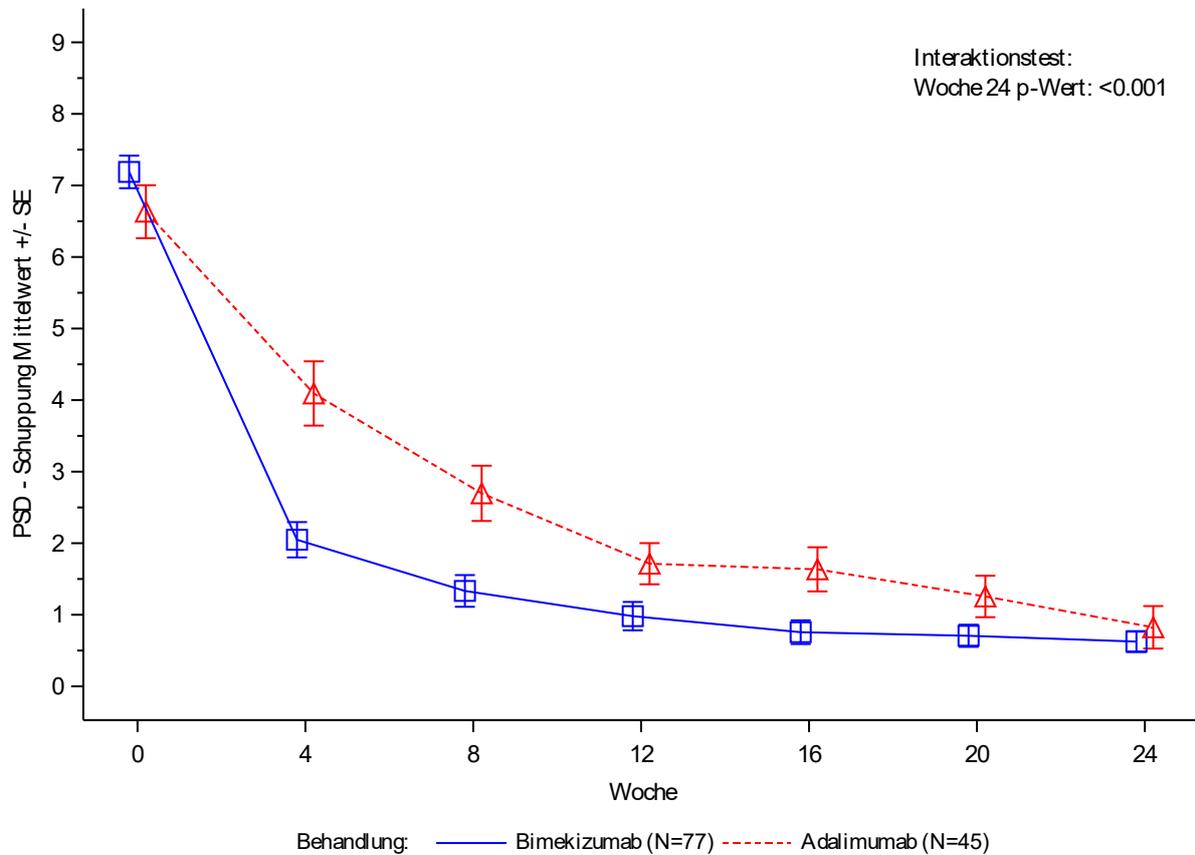


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Nein

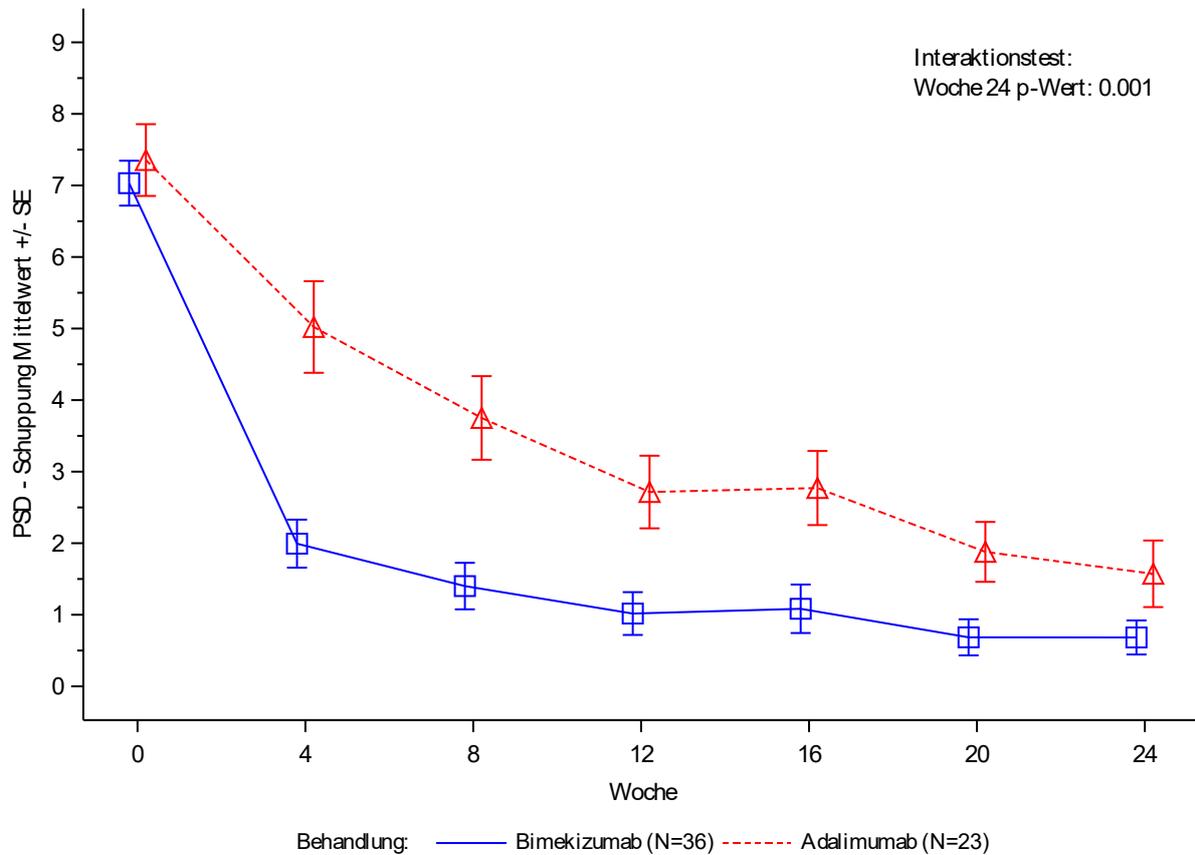


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Ja

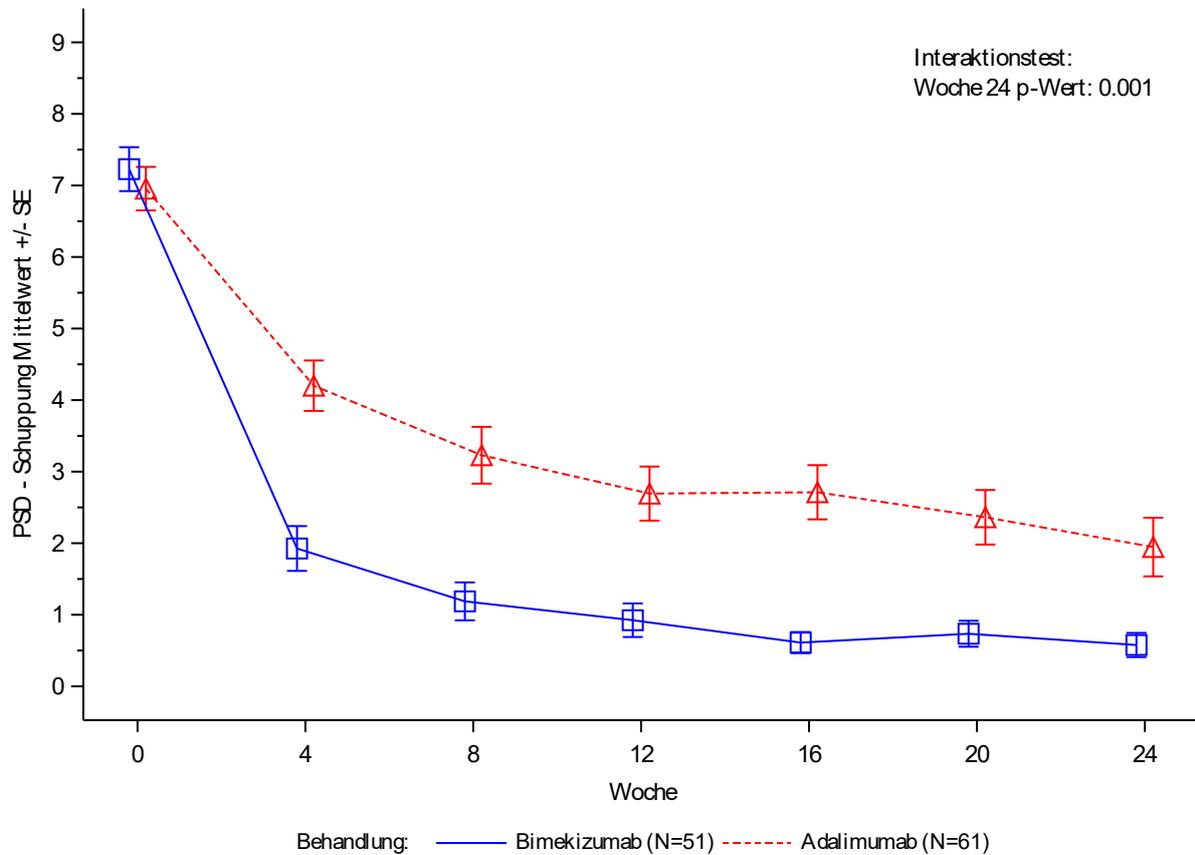


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Nein

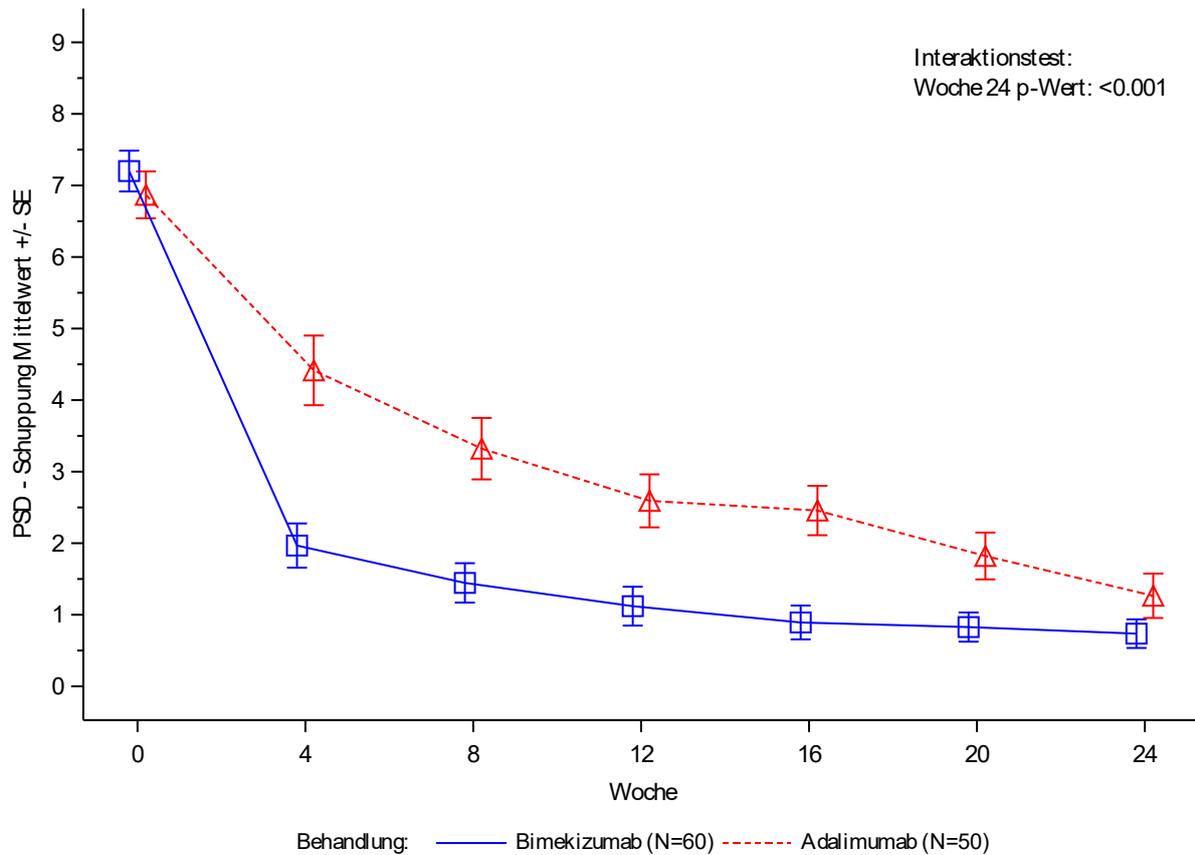


Abbildung 4.1.5
PS0008: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Ja

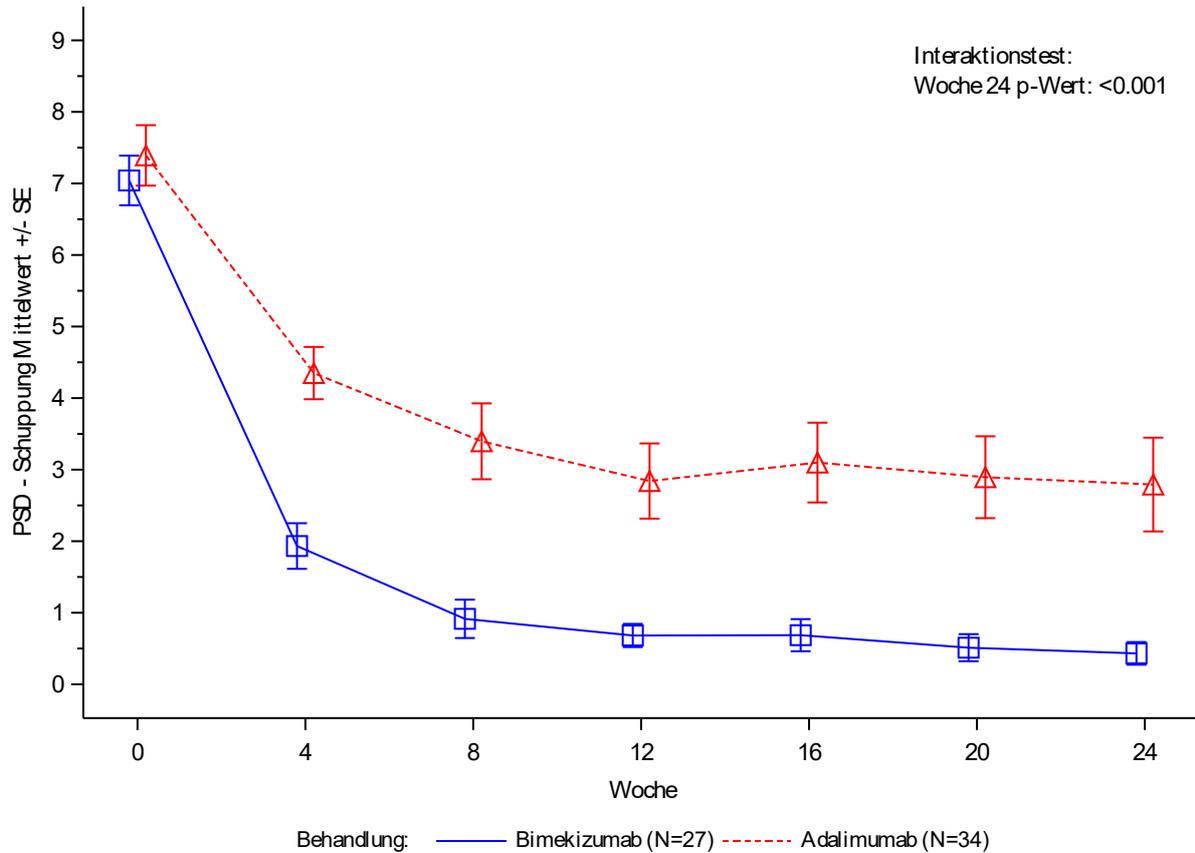


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Männlich

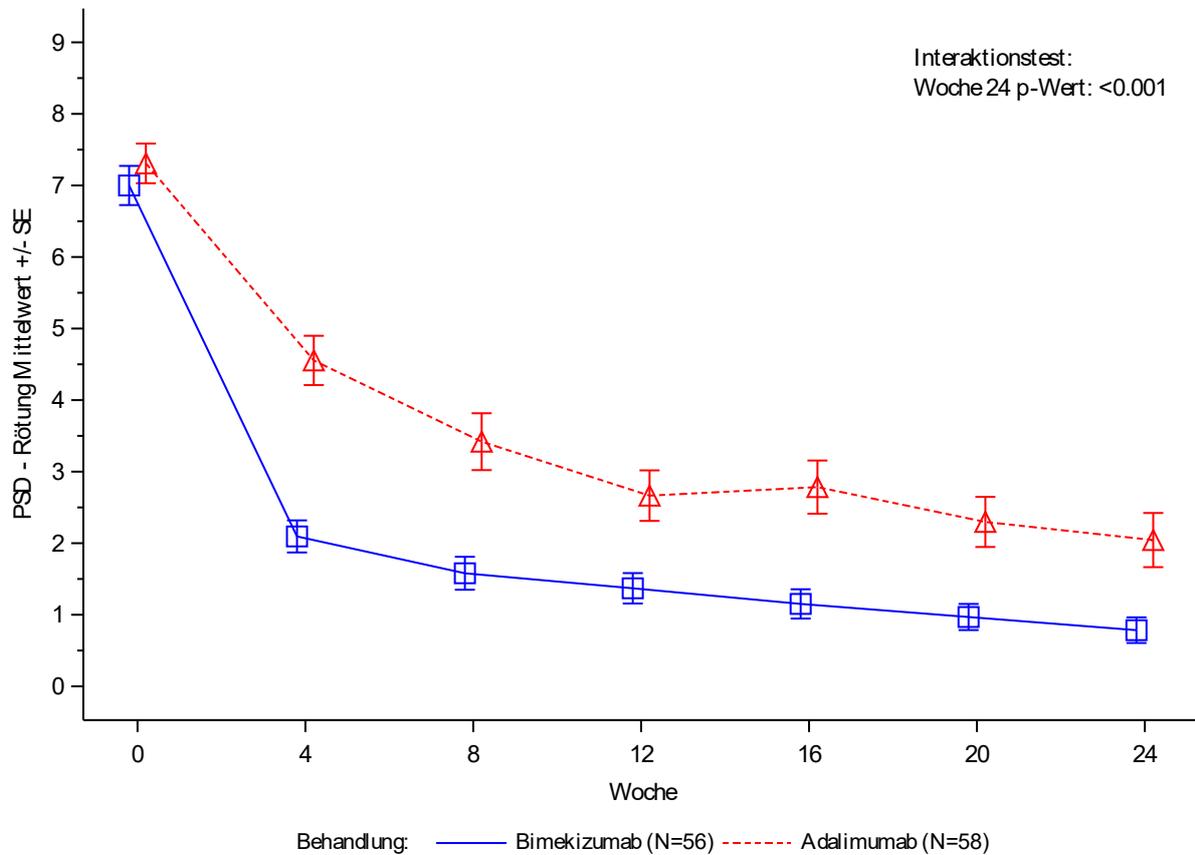


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Weiblich

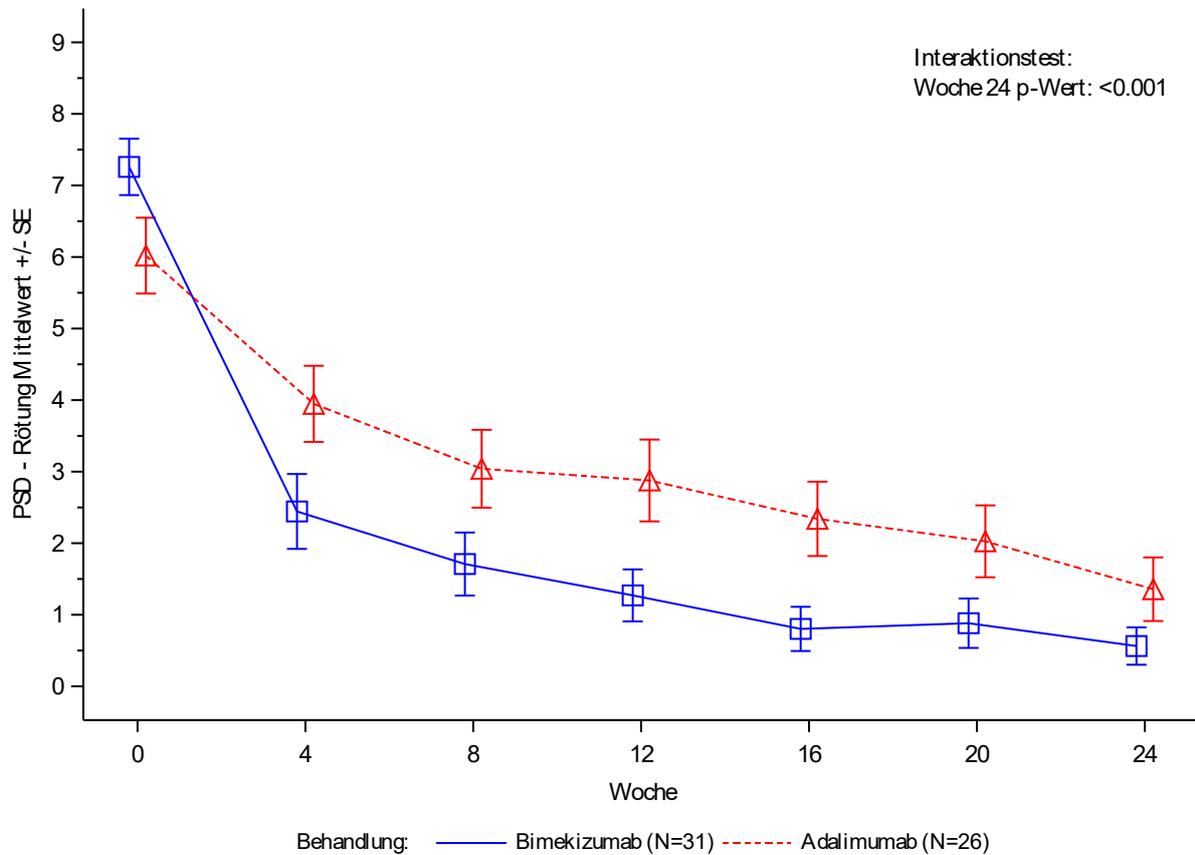


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: ≤ 100 kg

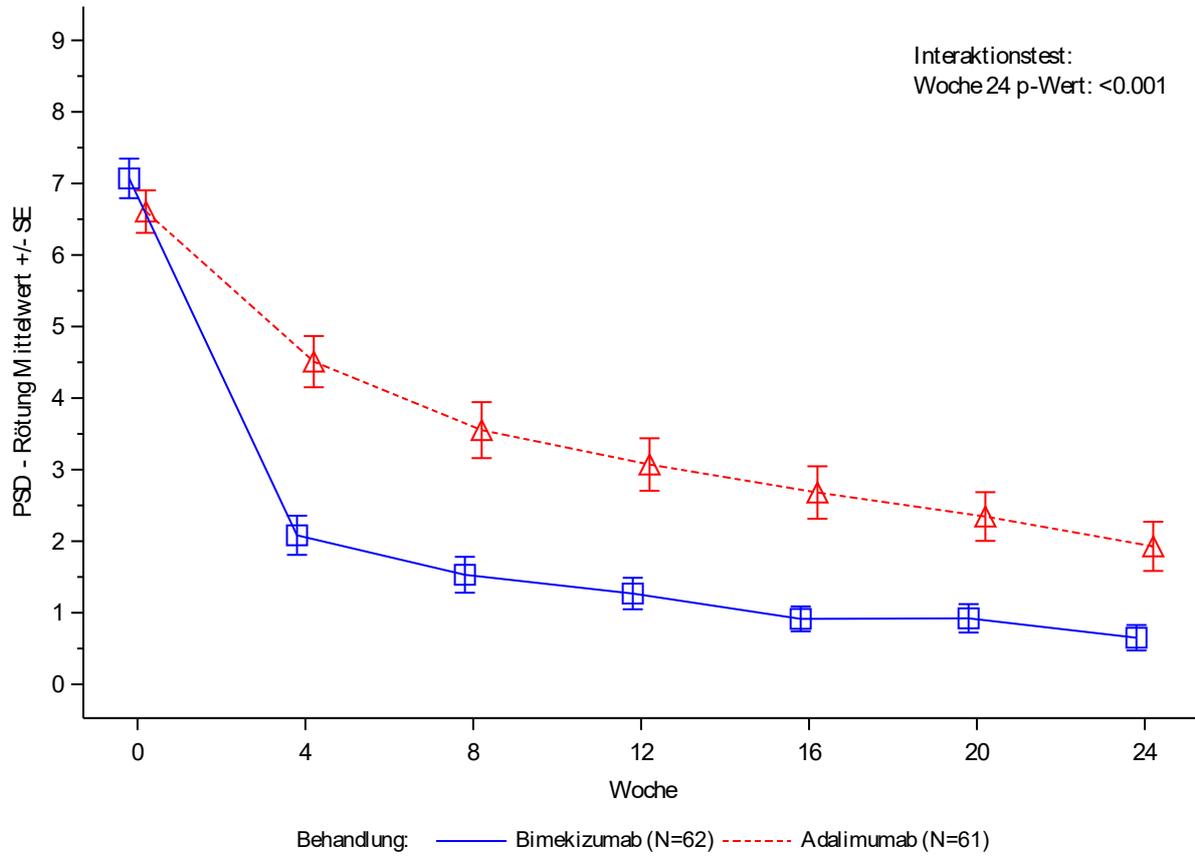


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: > 100 kg

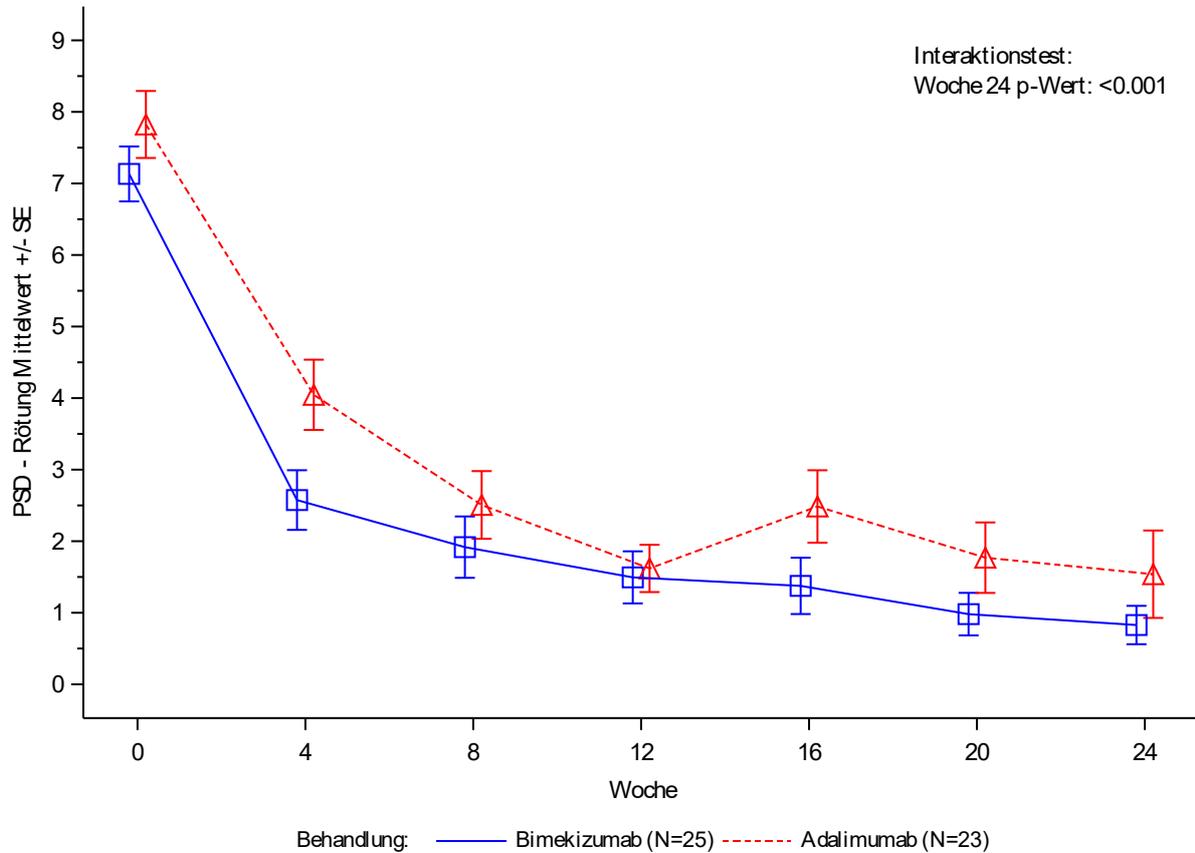


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: <25 kg/m²

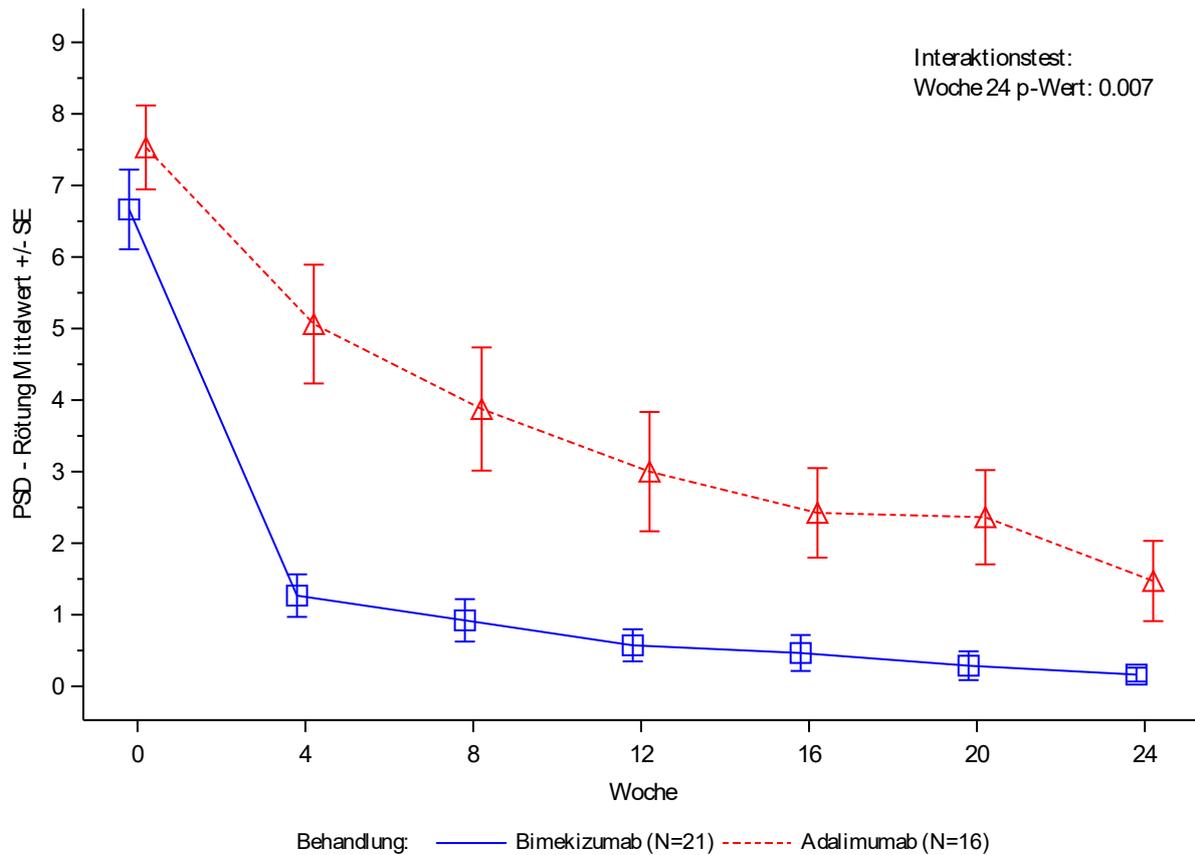


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: 25 bis <30 kg/m²

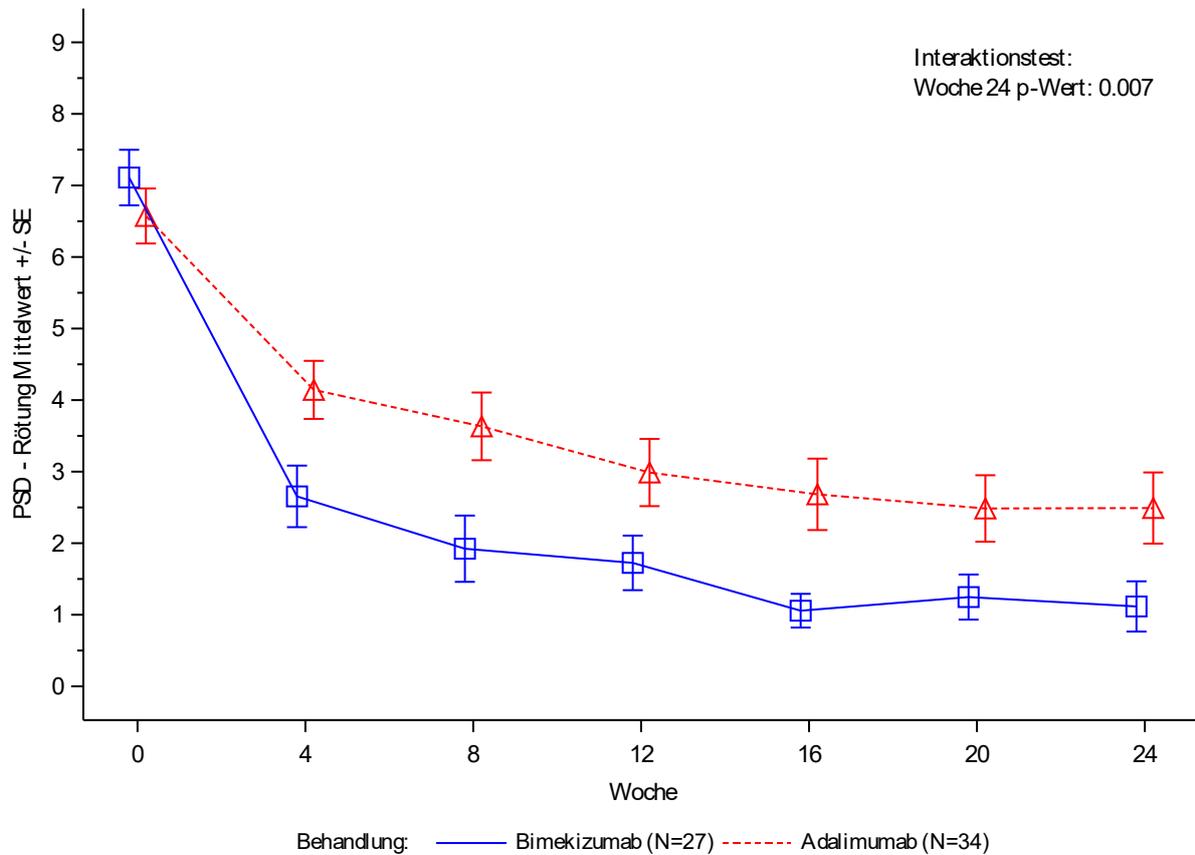


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: ≥ 30 kg/m²

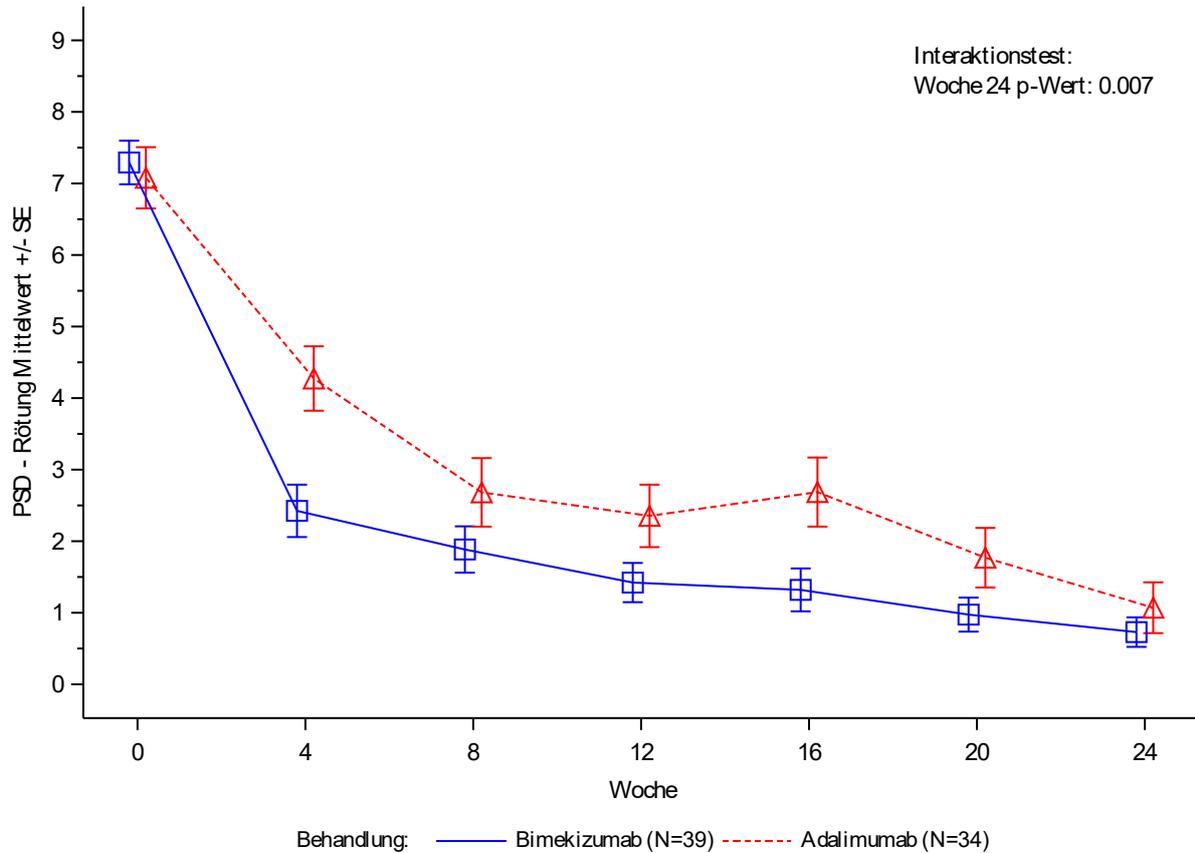


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsdauer: < Median

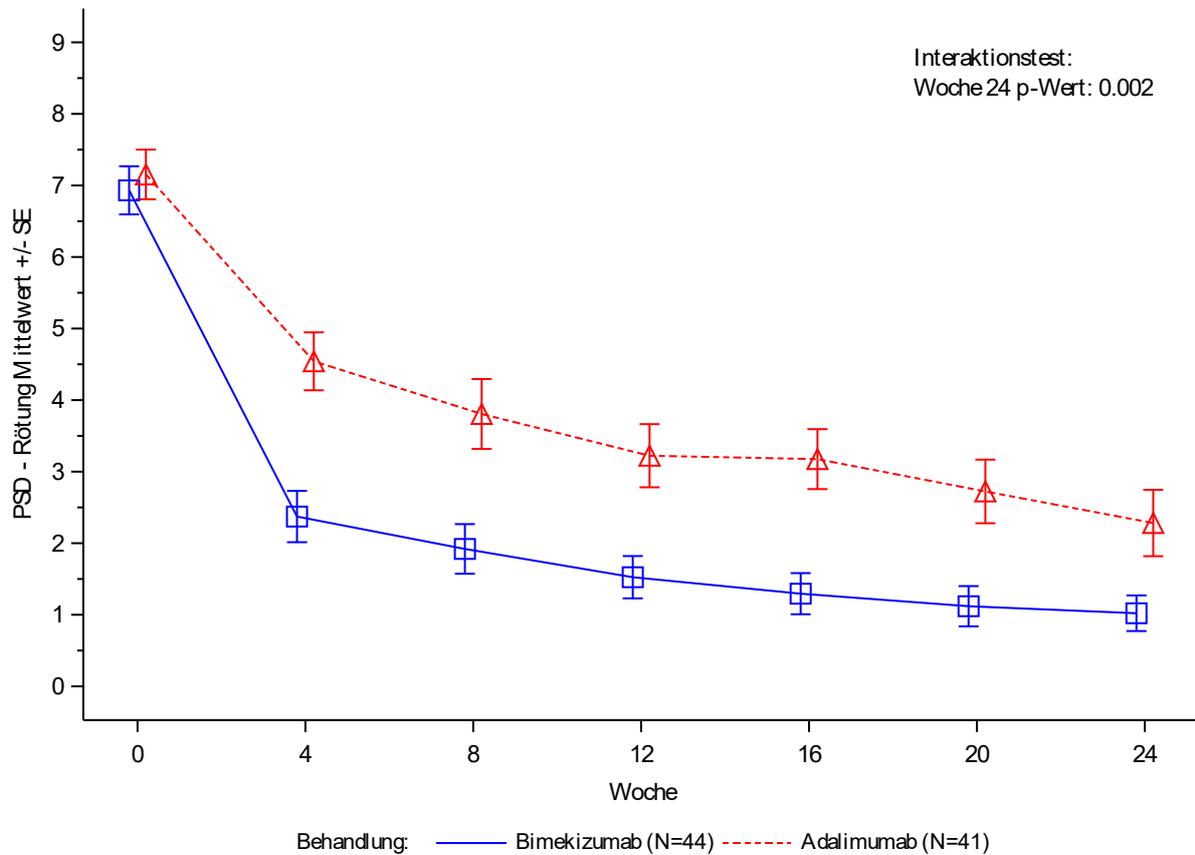


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsdauer: \geq Median

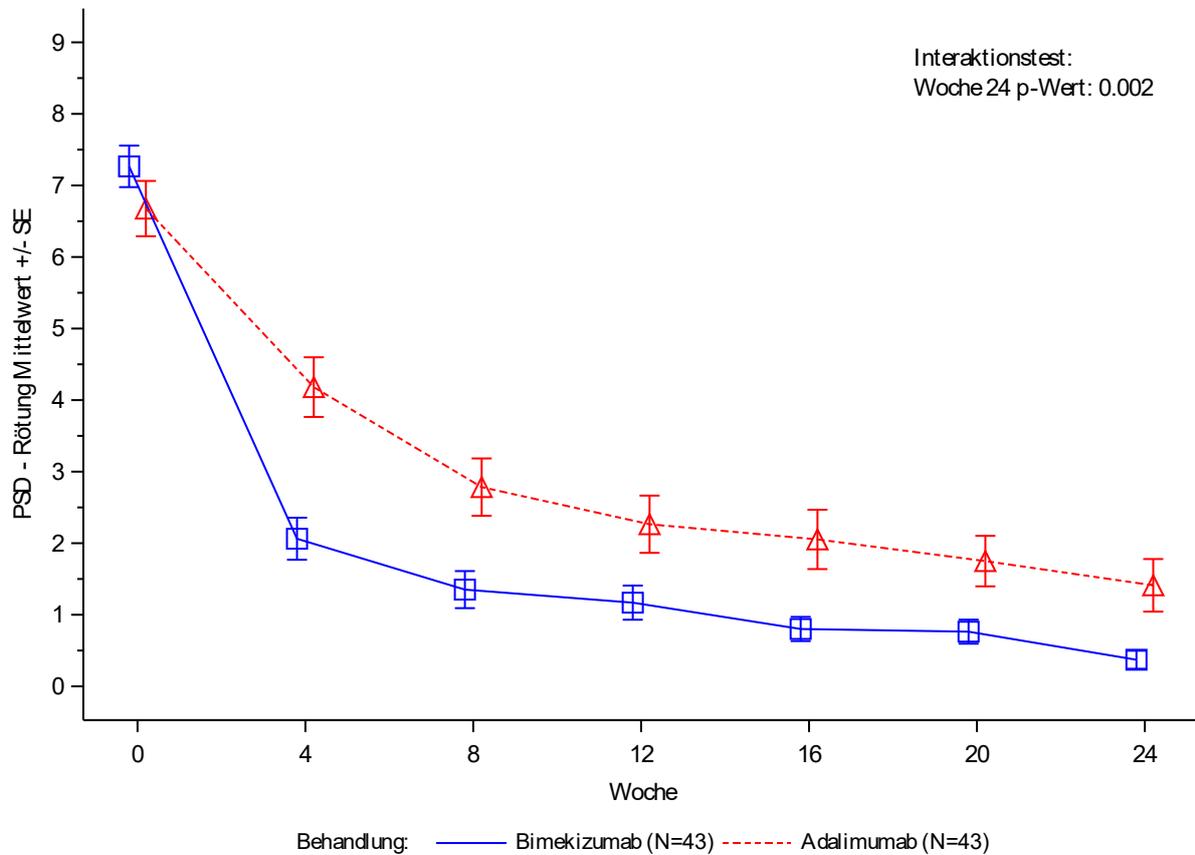


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI <20

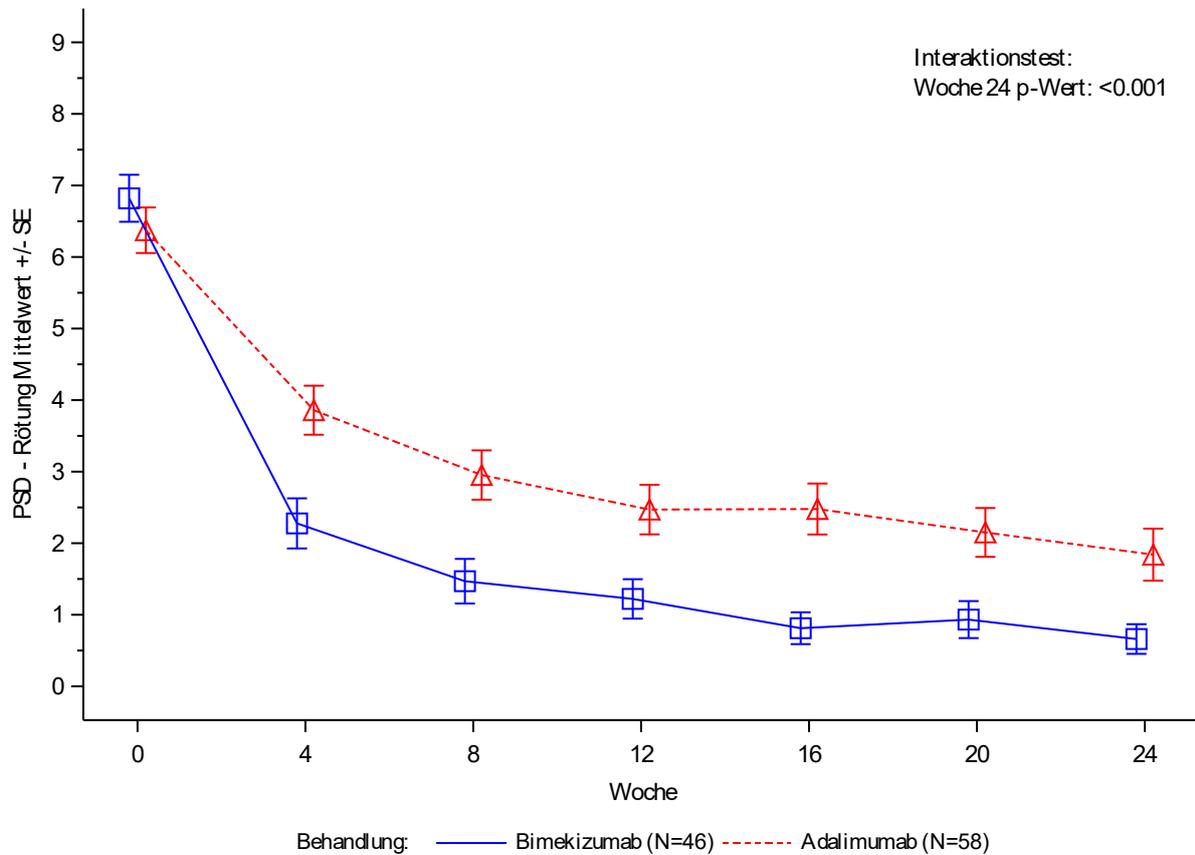


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI ≥ 20

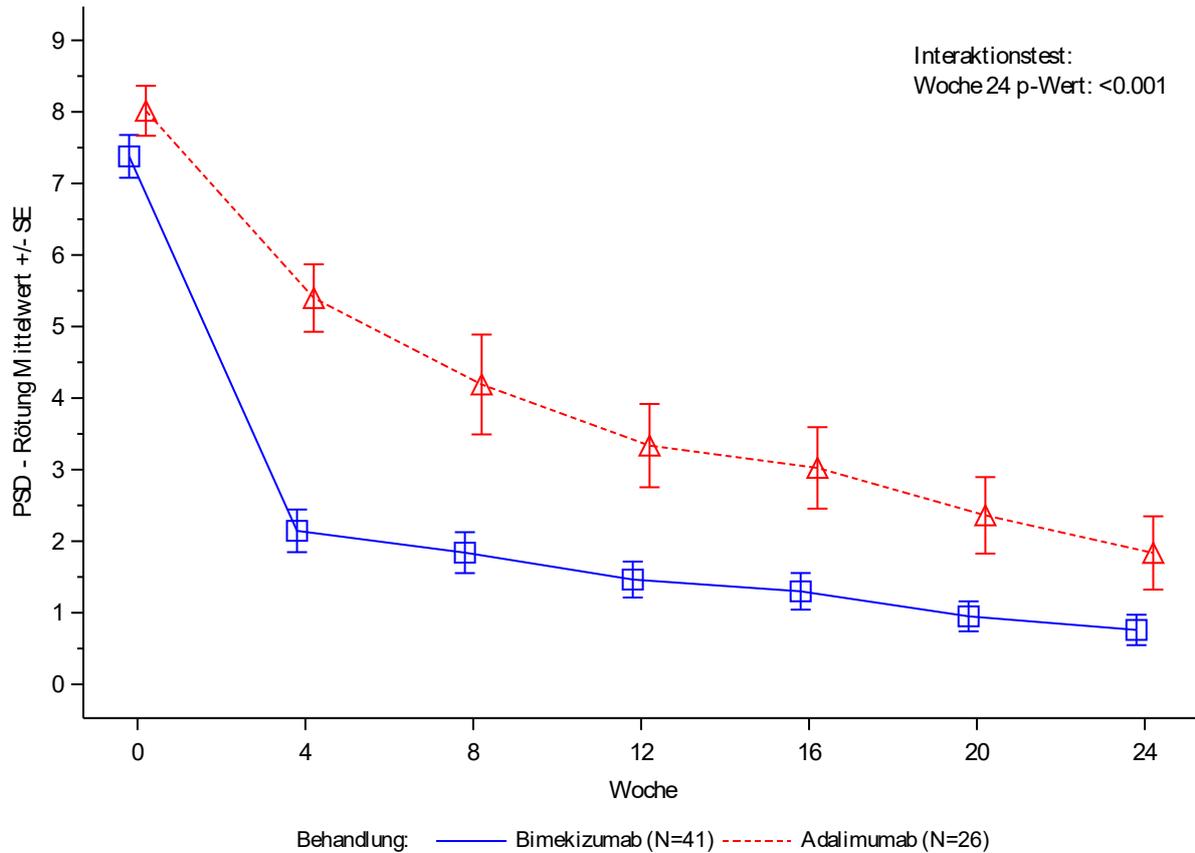


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Negativ

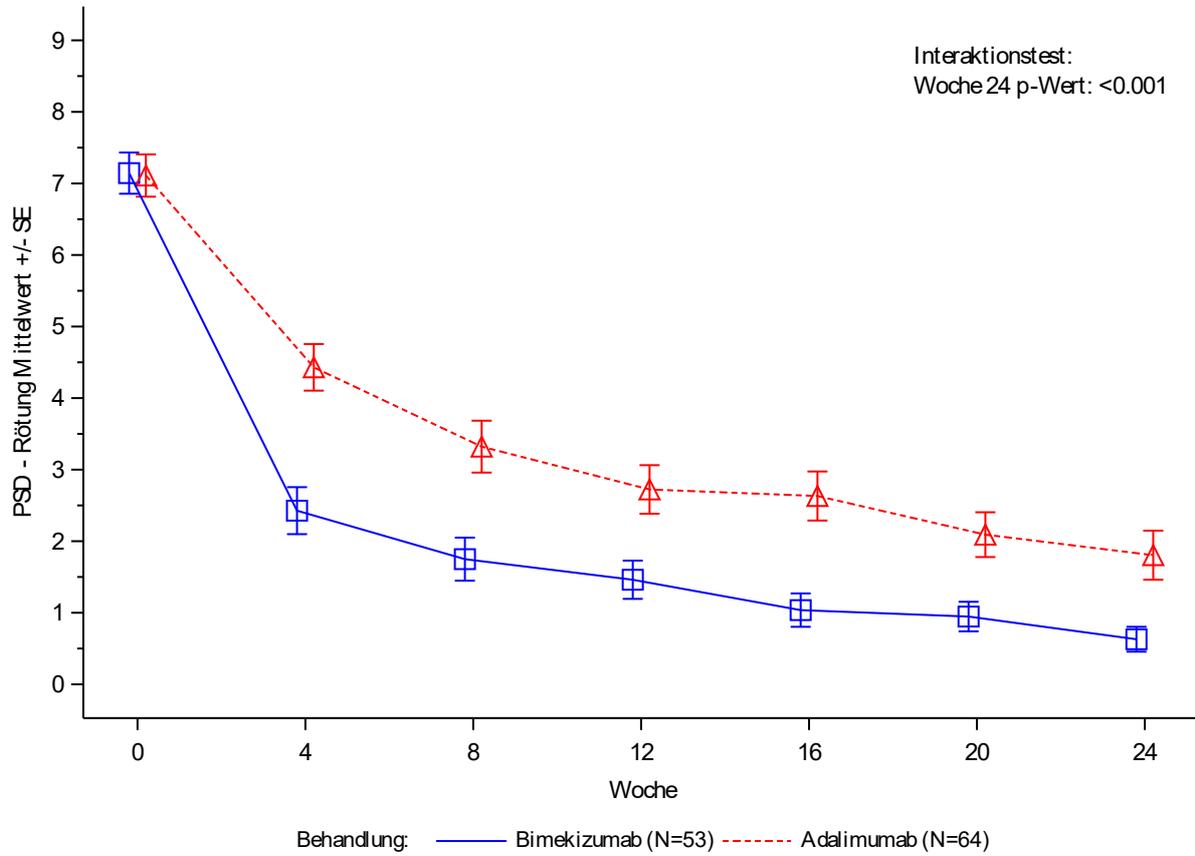


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Positiv

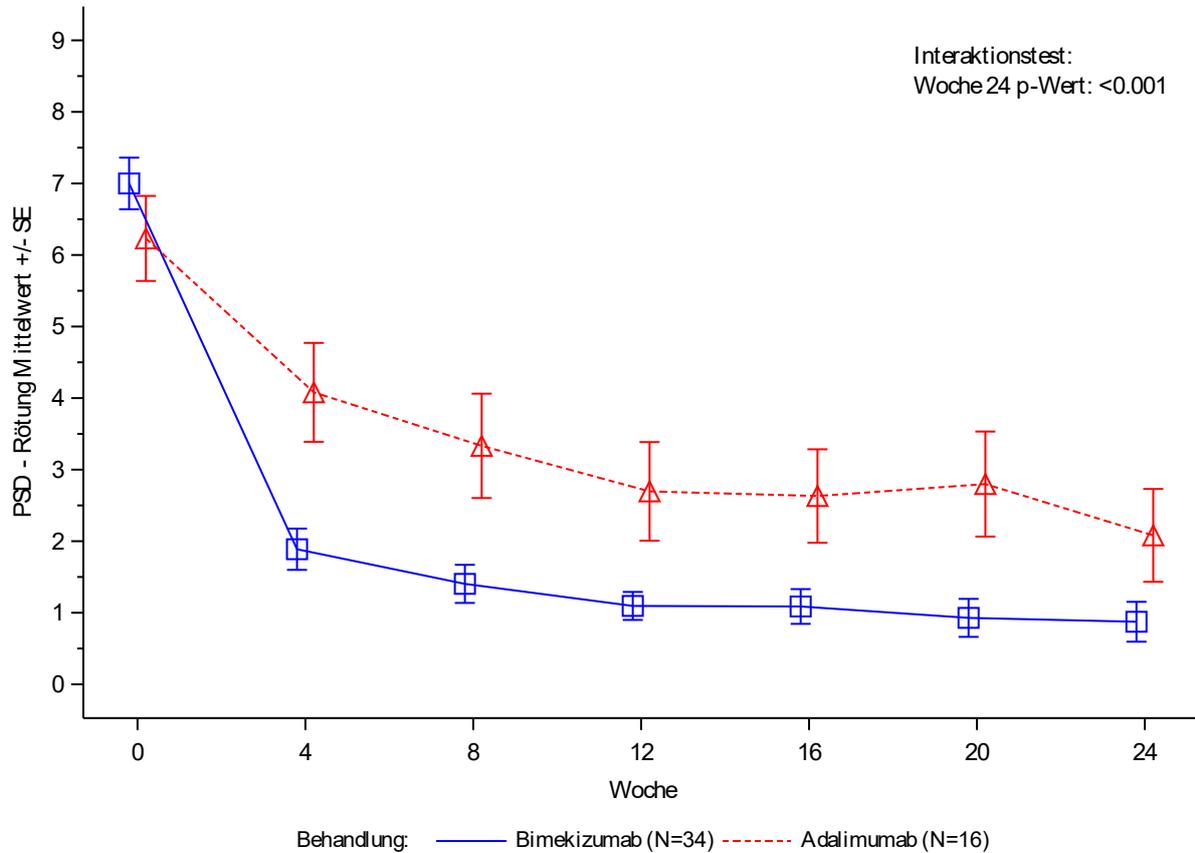


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Nein

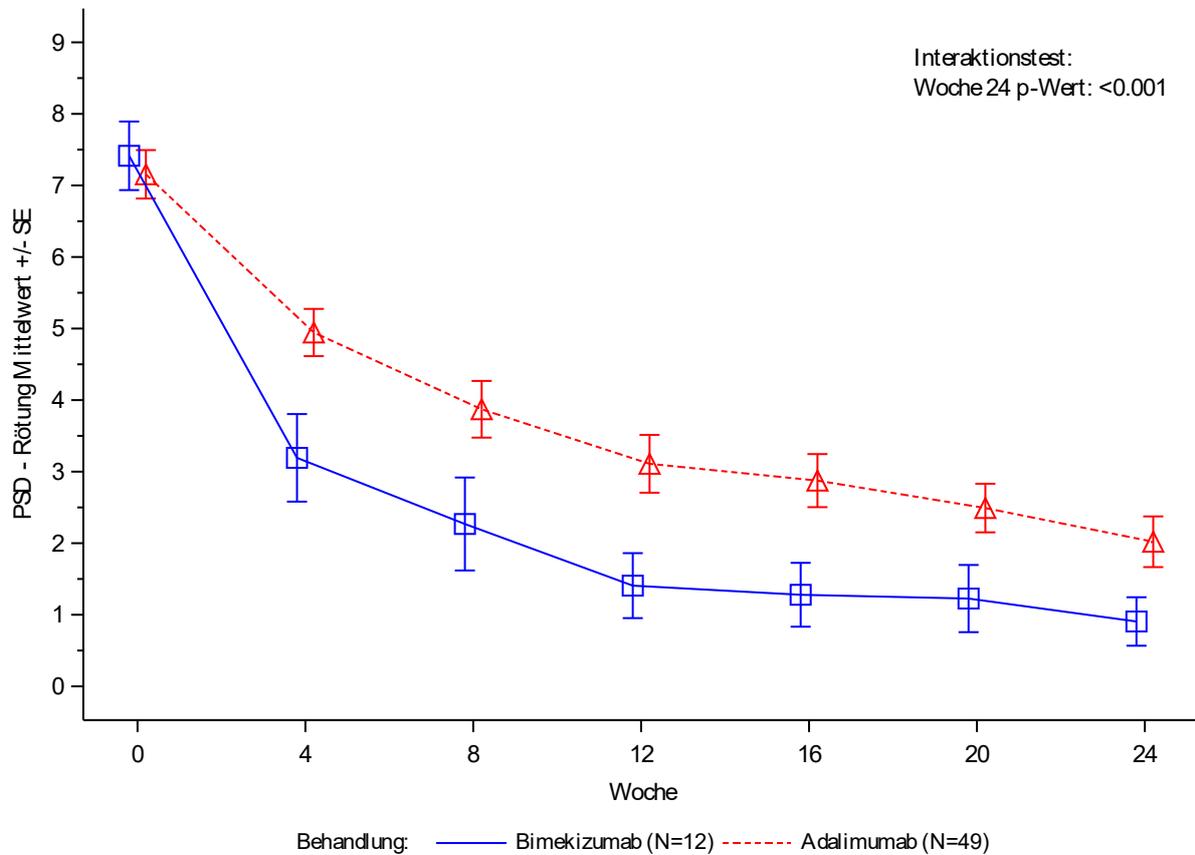


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Ja

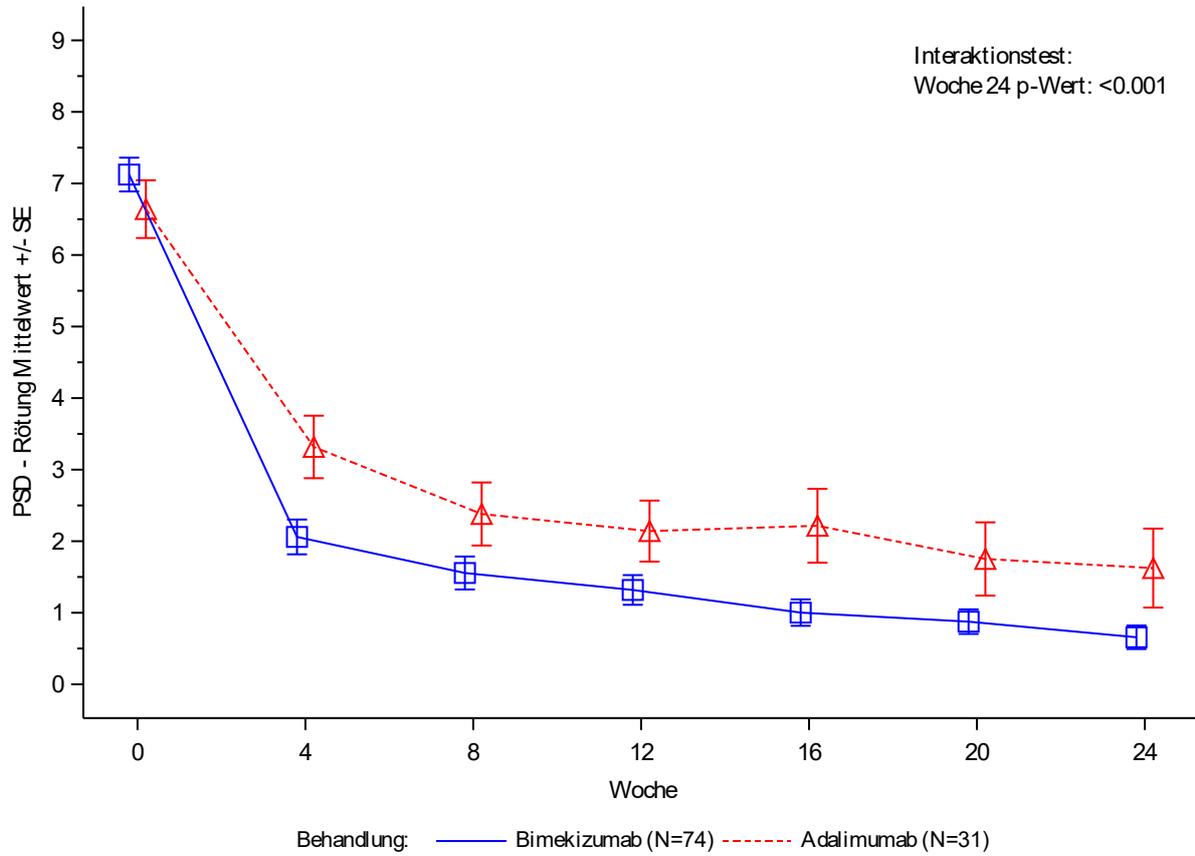


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Nein

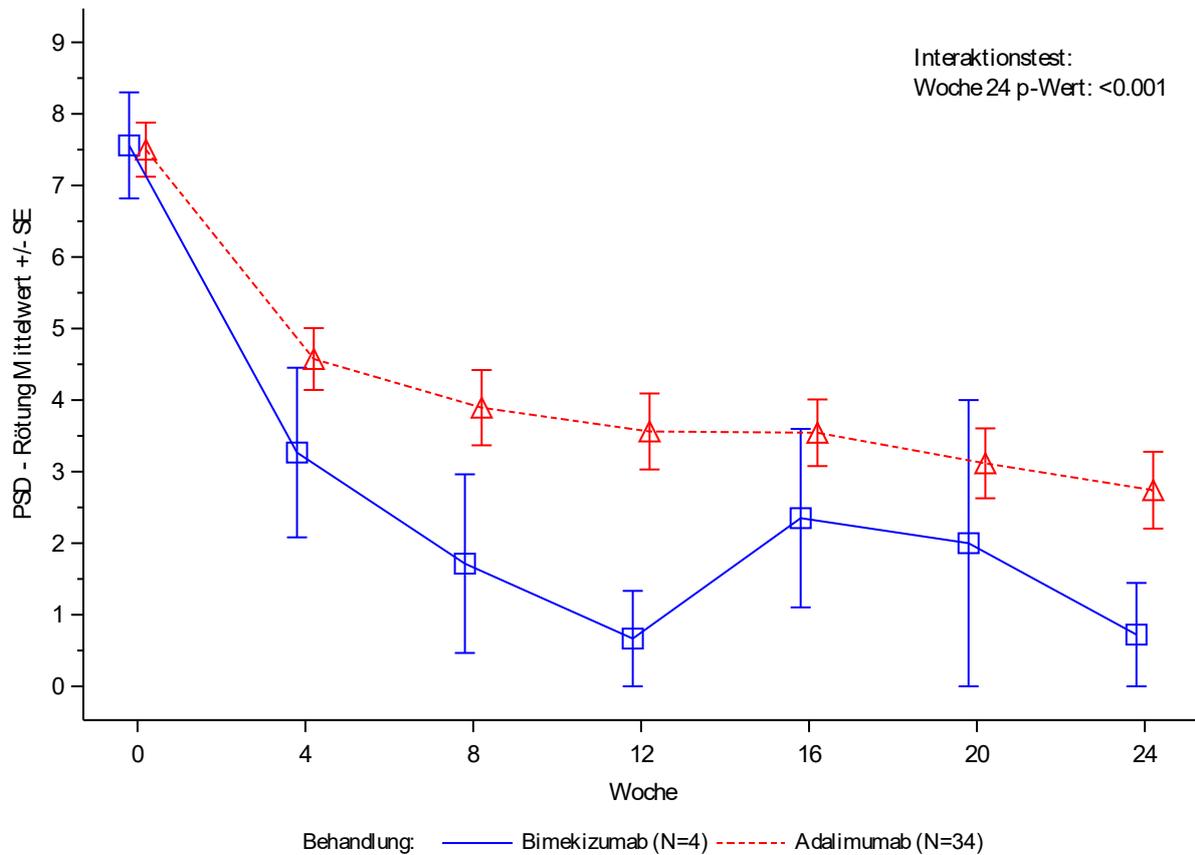


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Ja

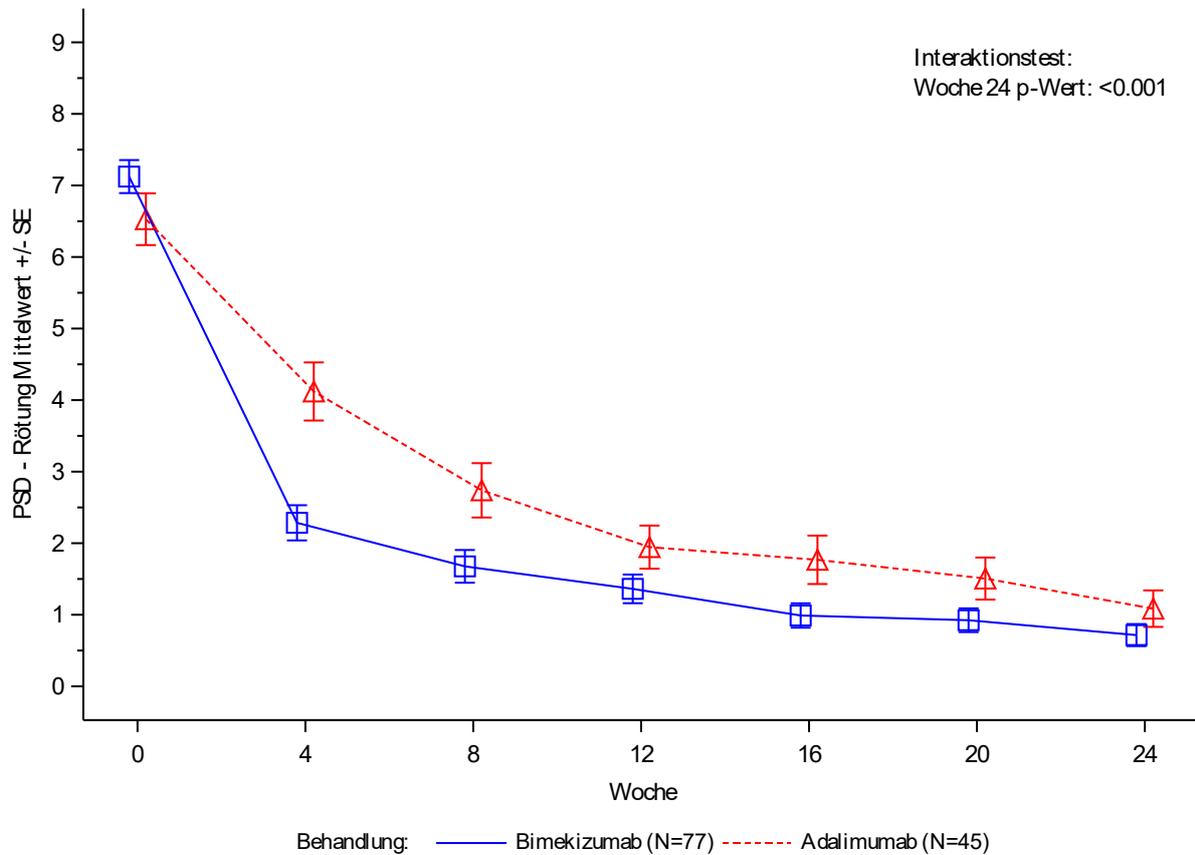


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Nein

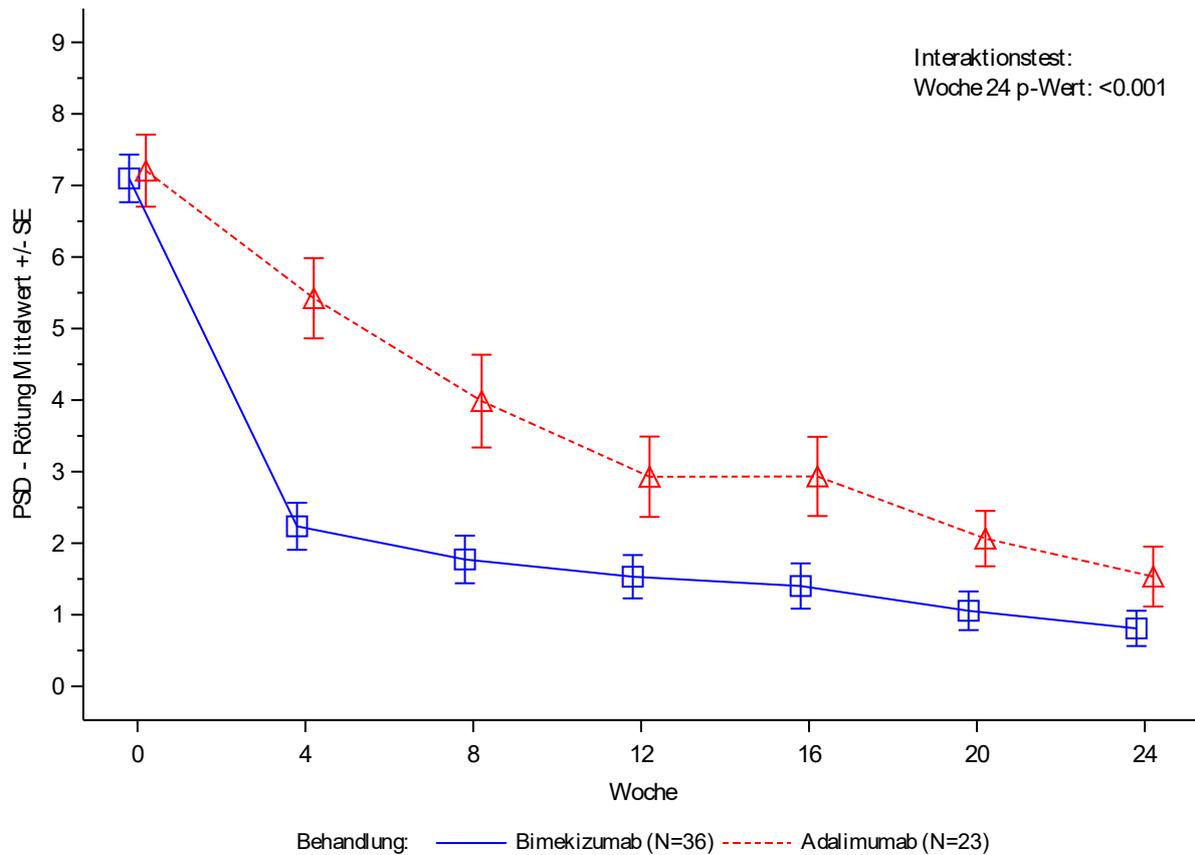


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Ja

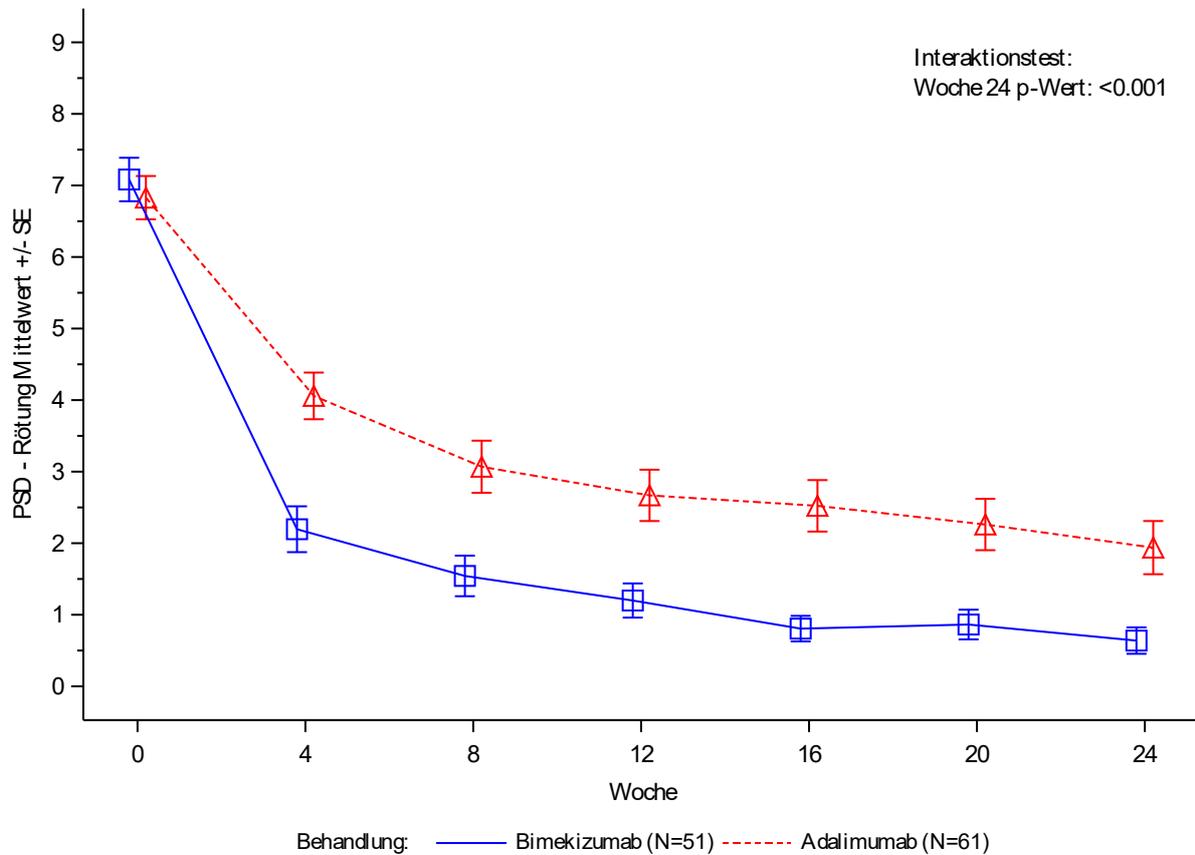


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Nein

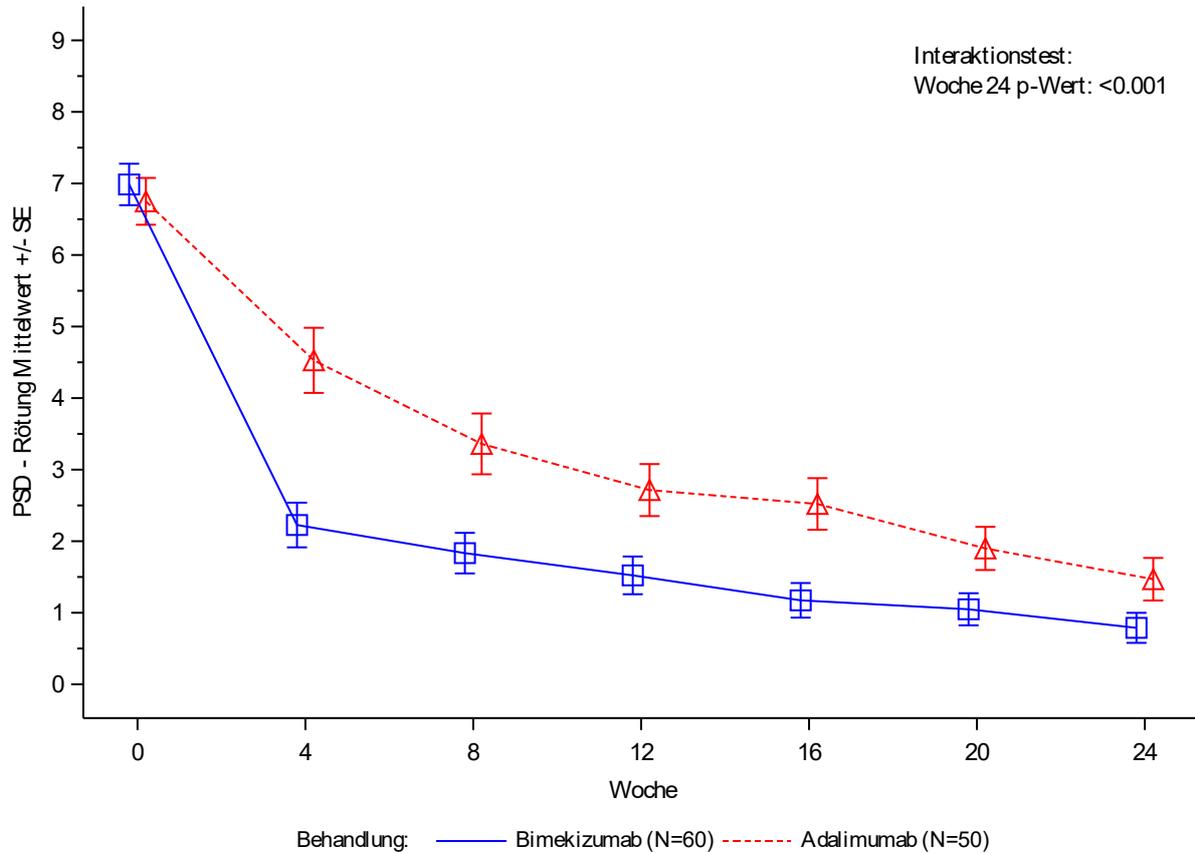


Abbildung 4.1.7
PS0008: PSD-Rötung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Ja

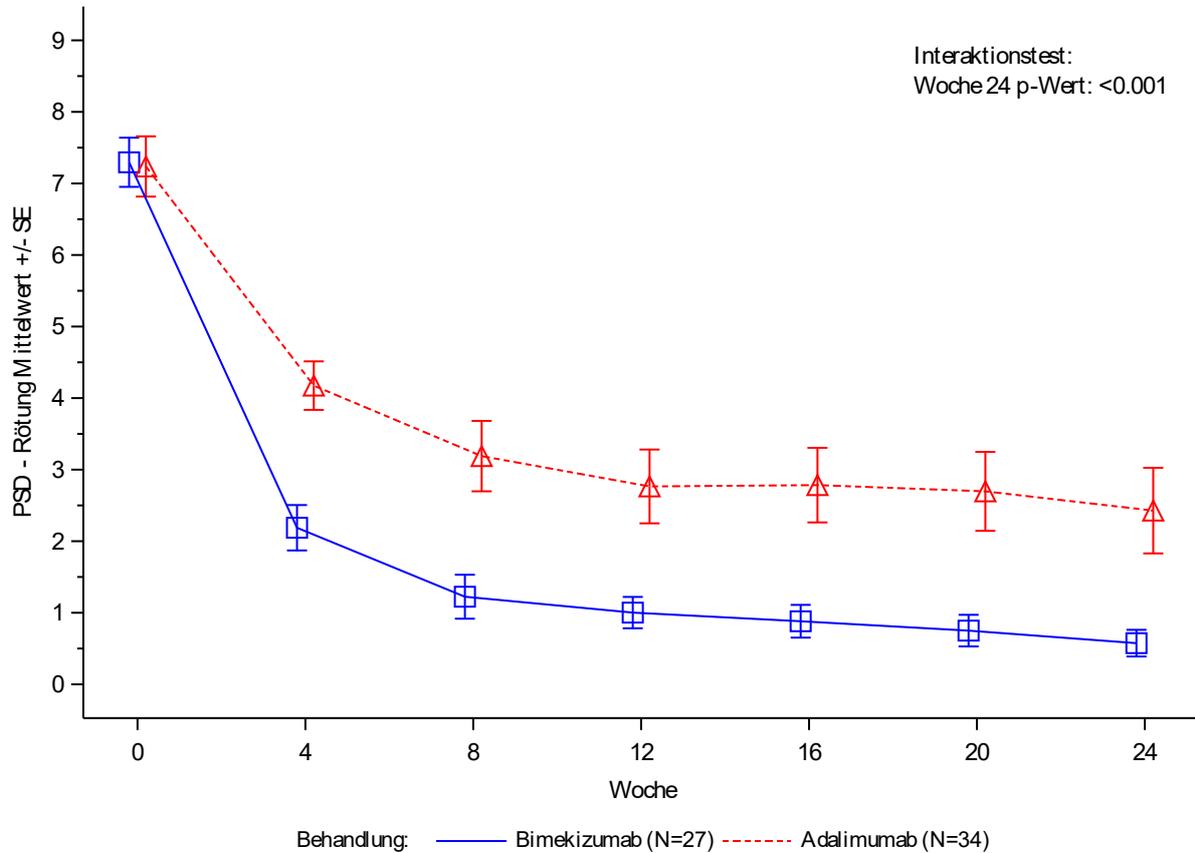


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Männlich

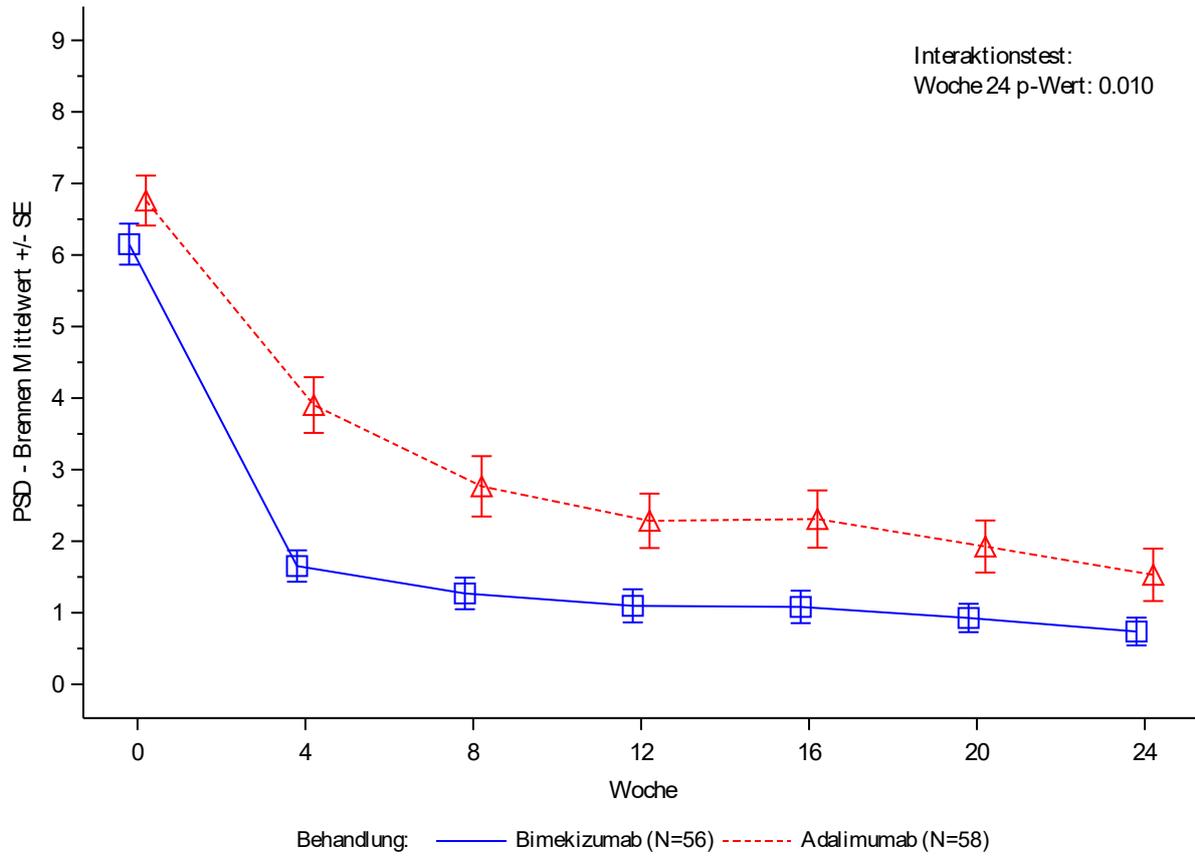


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Weiblich

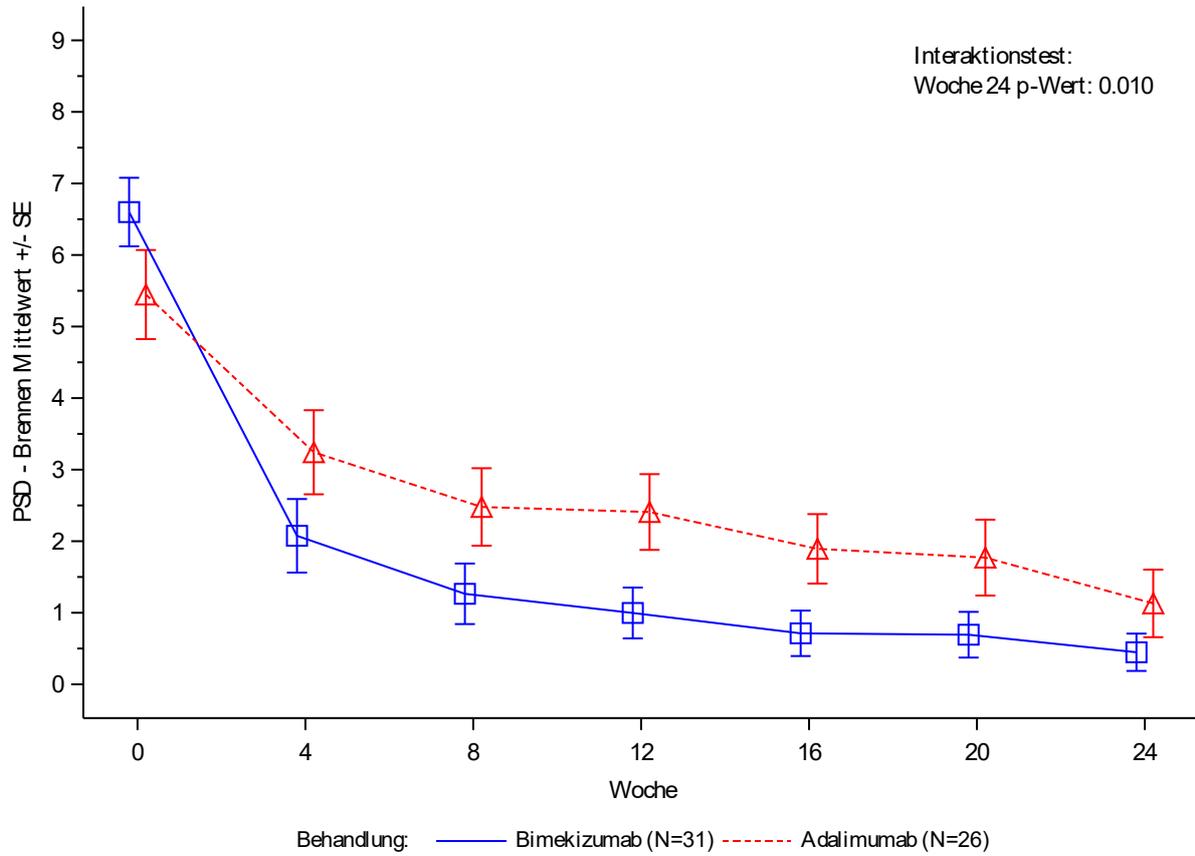


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: ≤ 100 kg

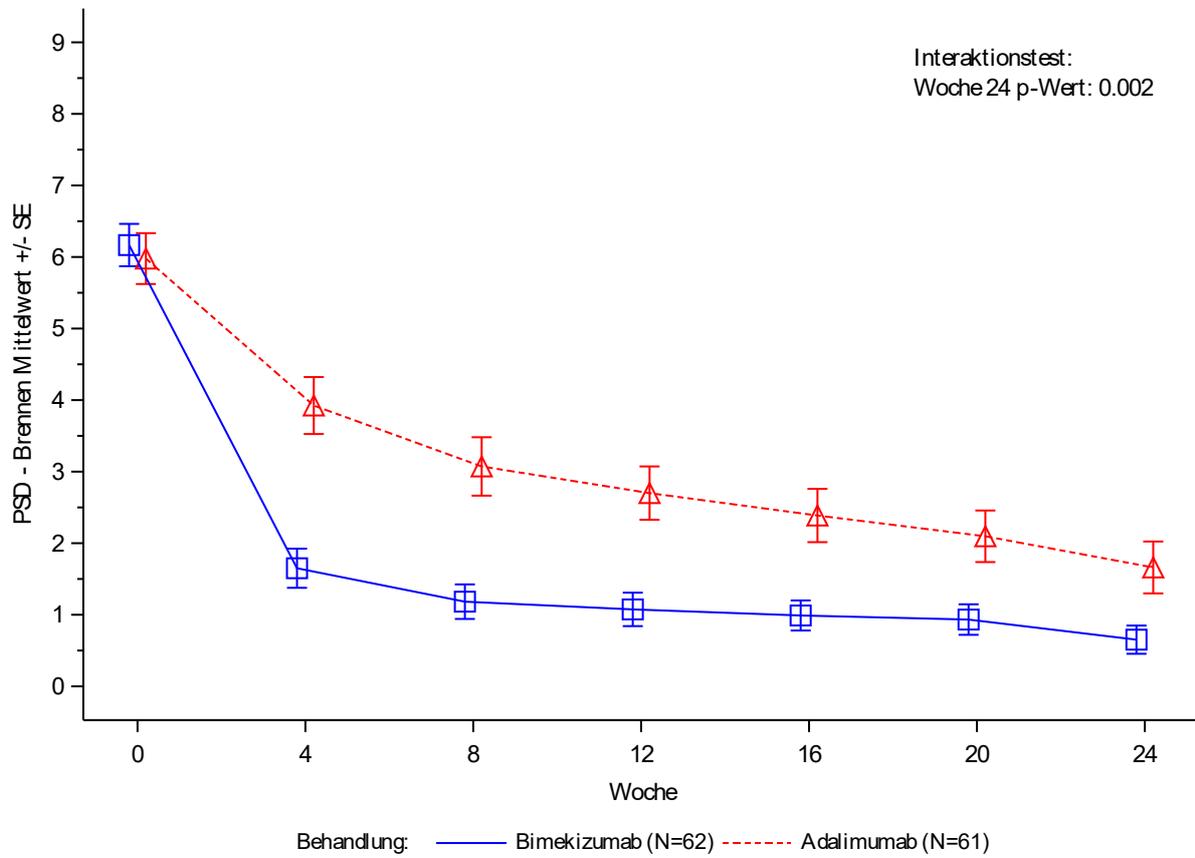


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: > 100 kg

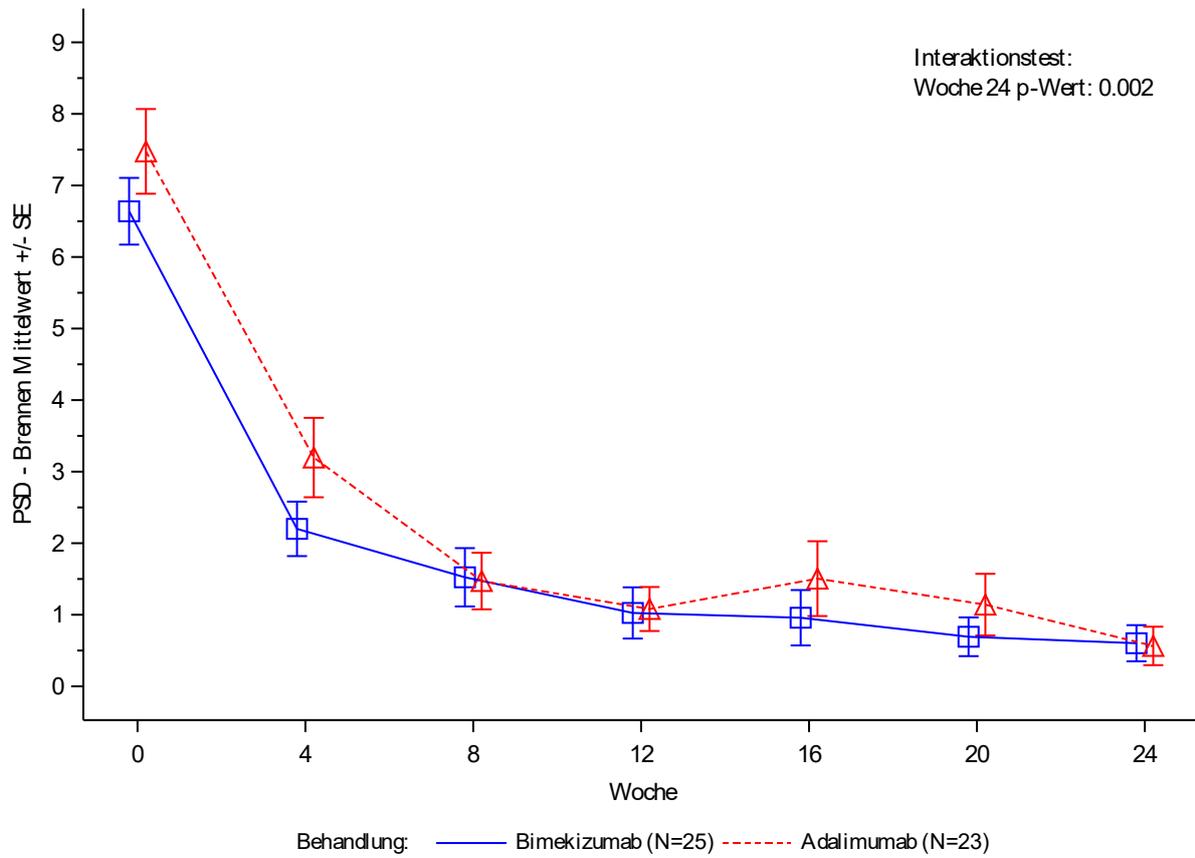


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: <25 kg/m²

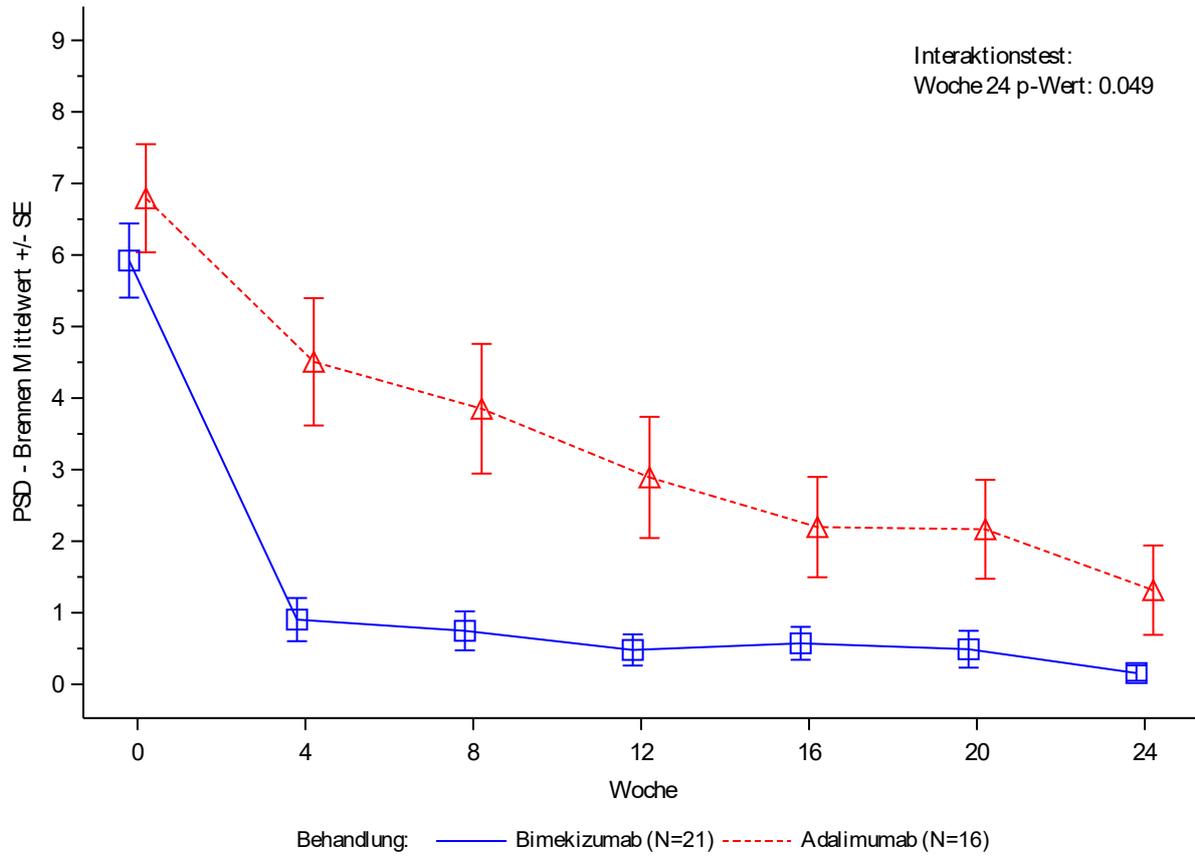


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: 25 bis <30 kg/m²

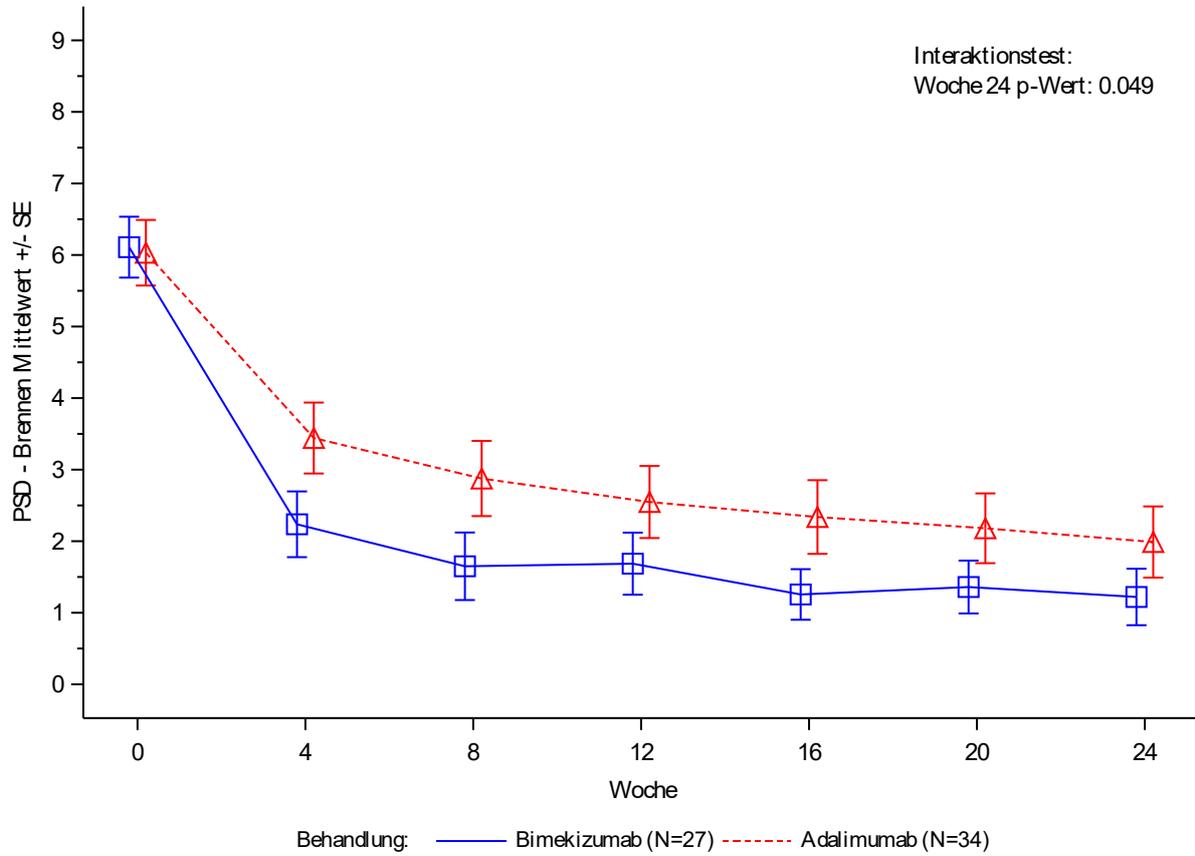


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: ≥ 30 kg/m²

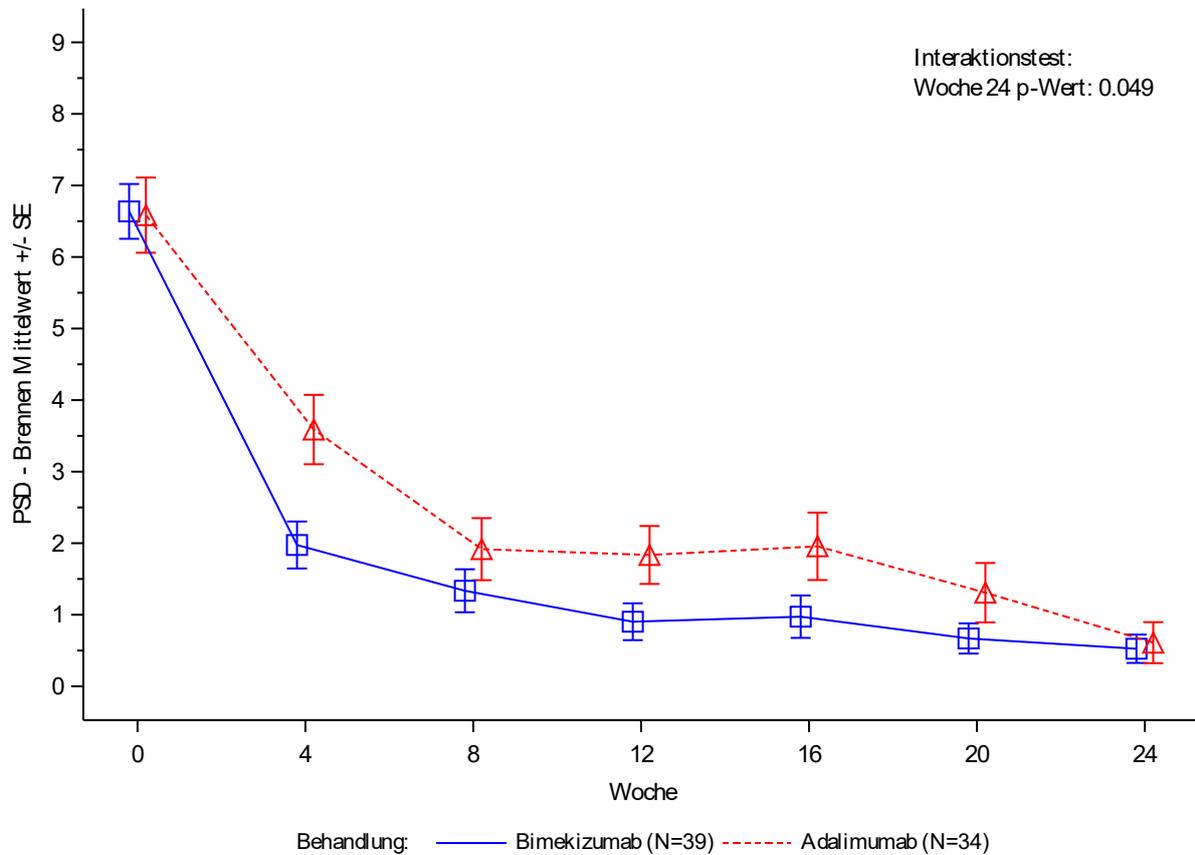


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI <20

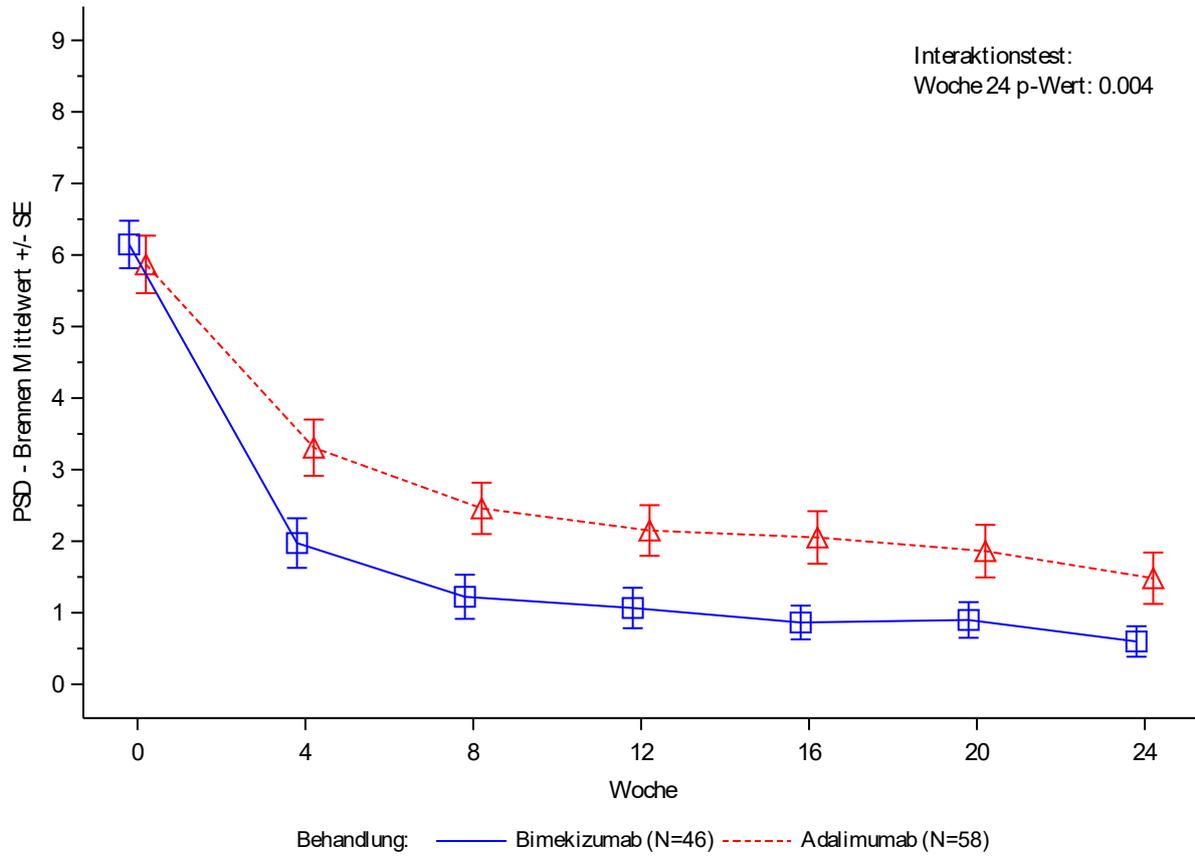


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI ≥ 20

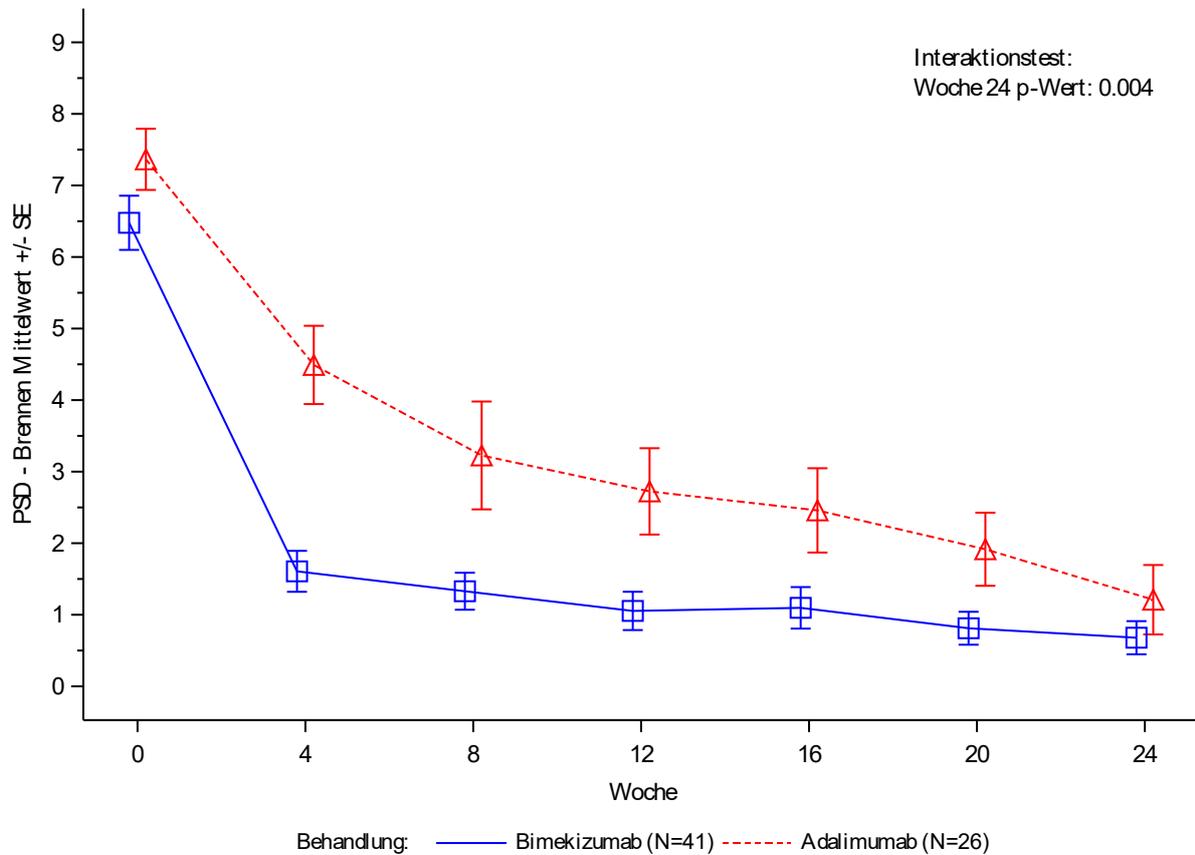


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Negativ

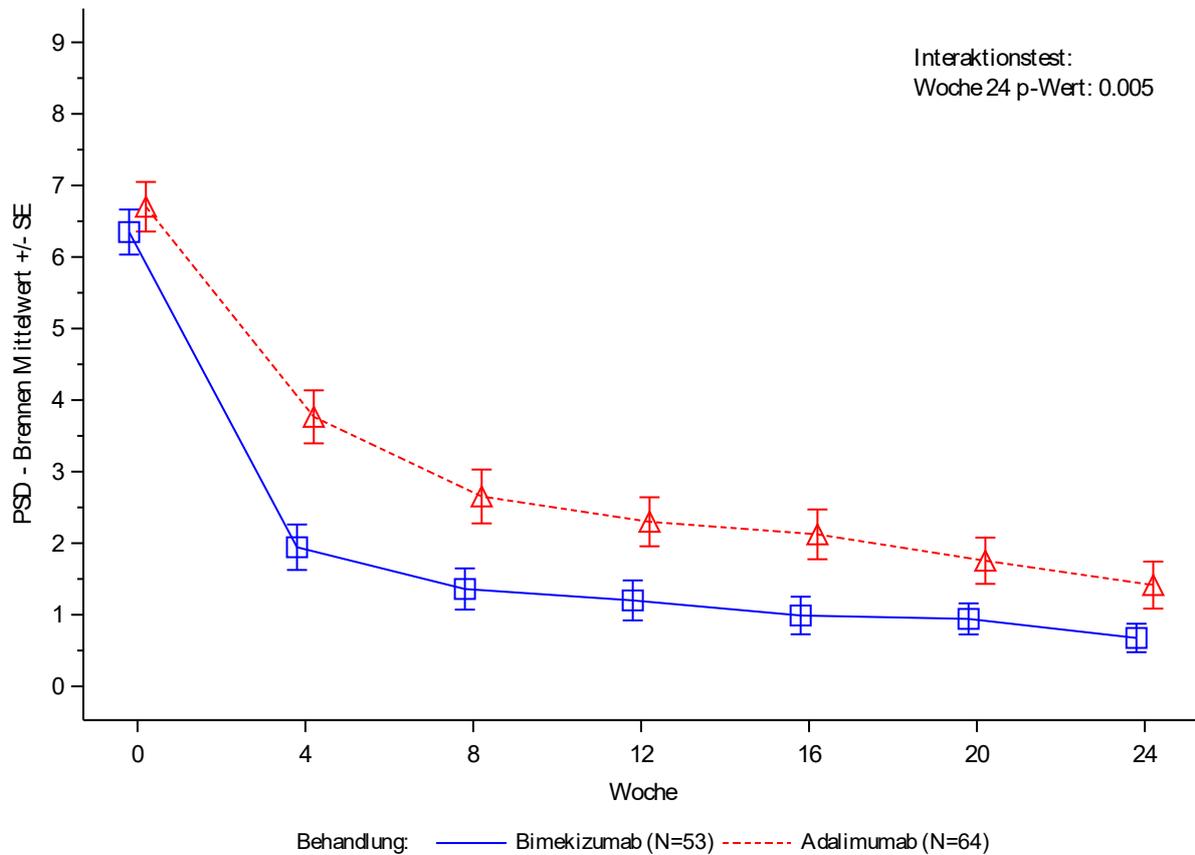


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Positiv

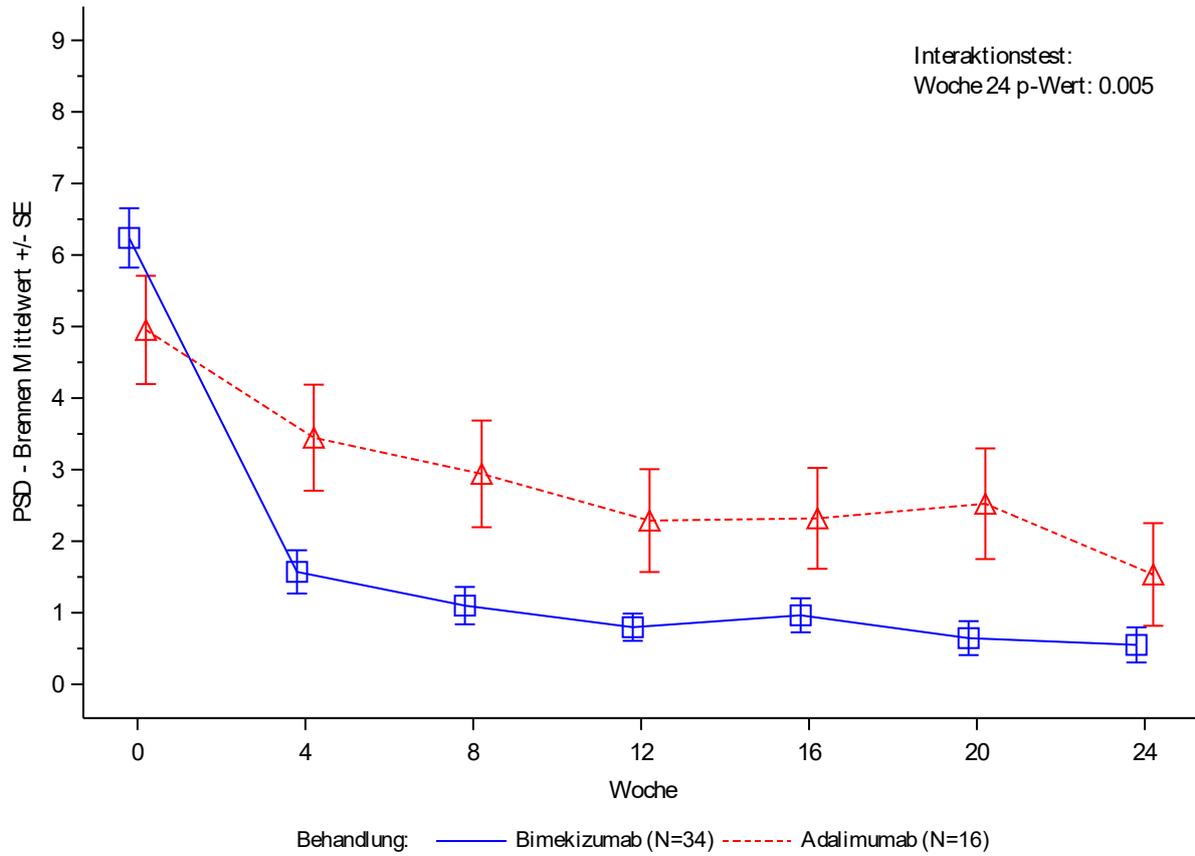


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Nein

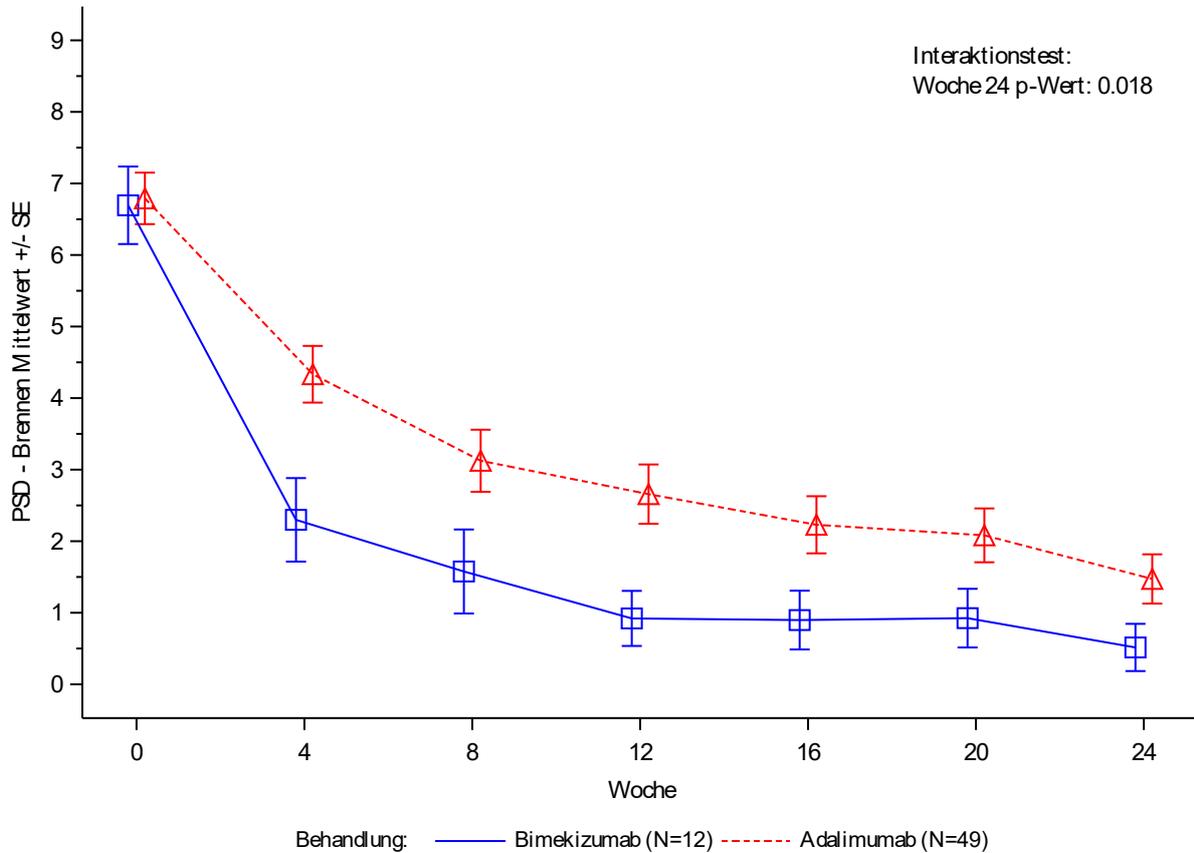


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Ja

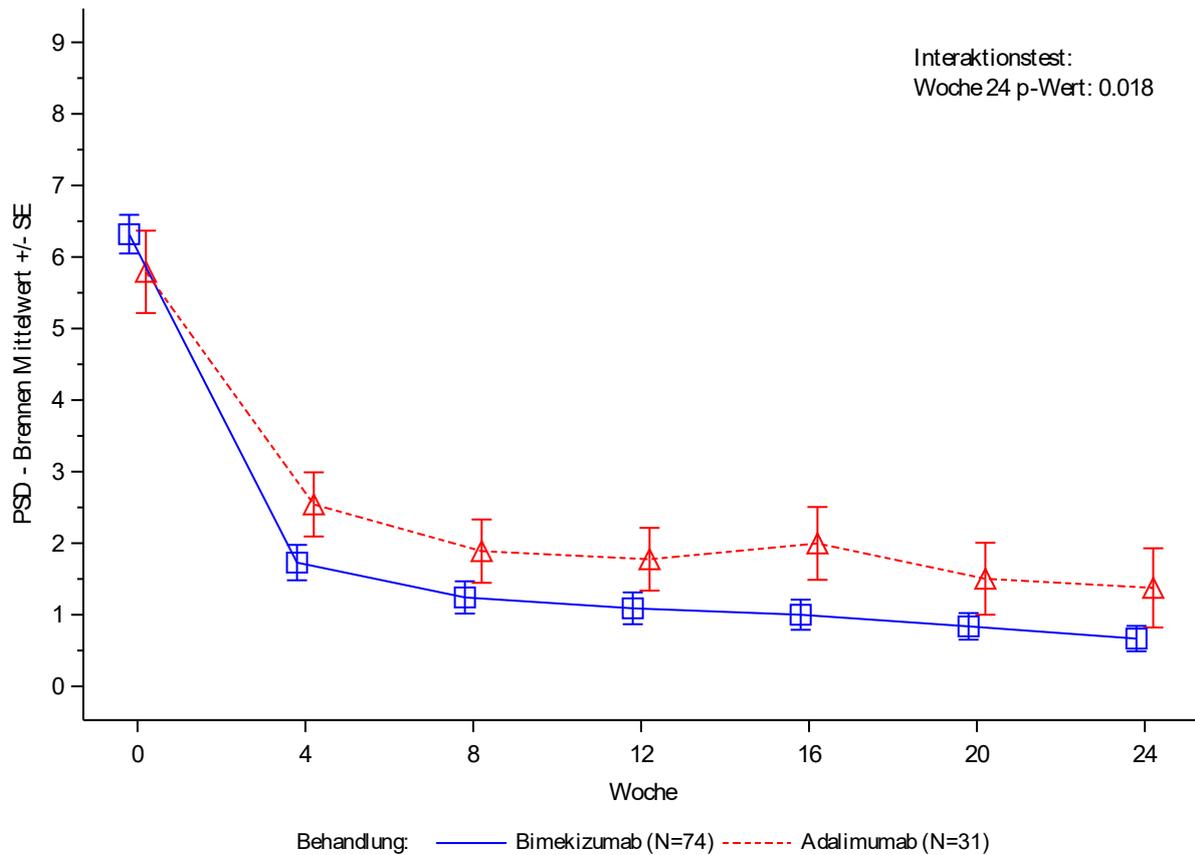


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Nein

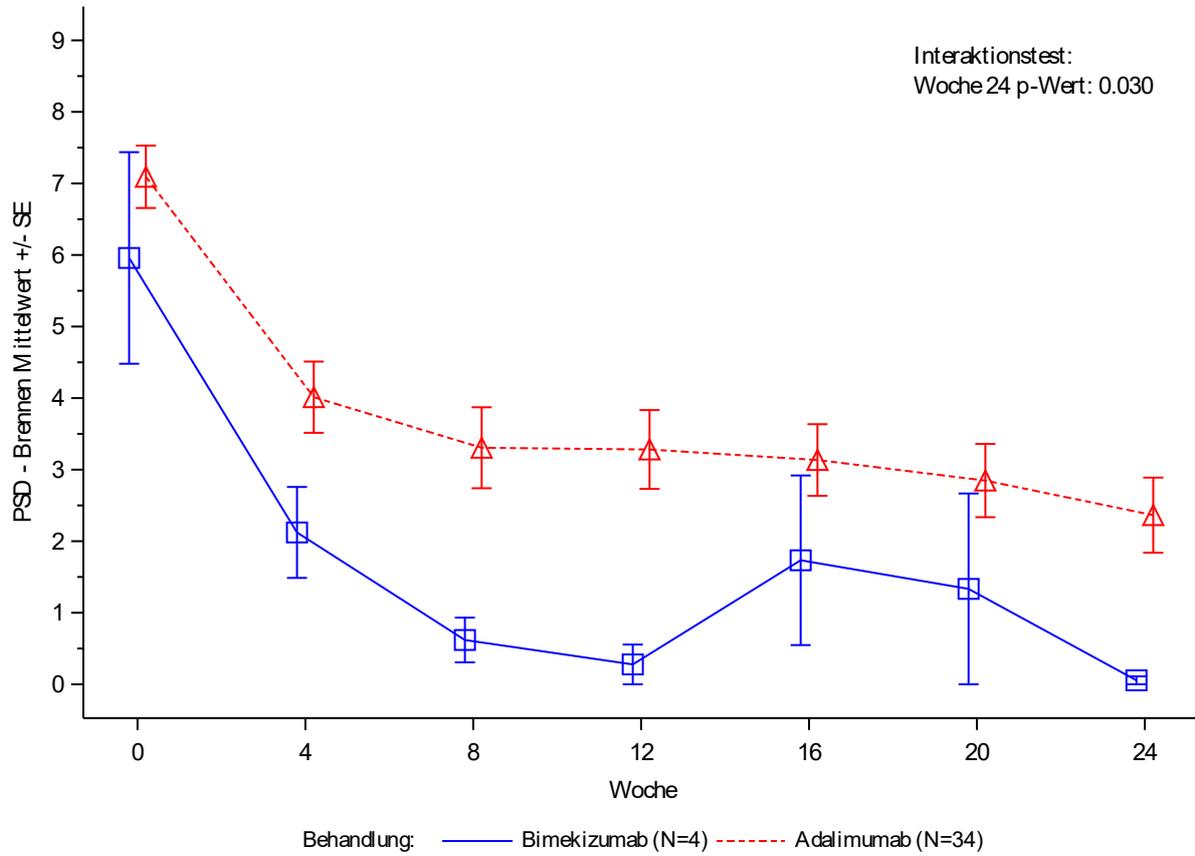


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Ja

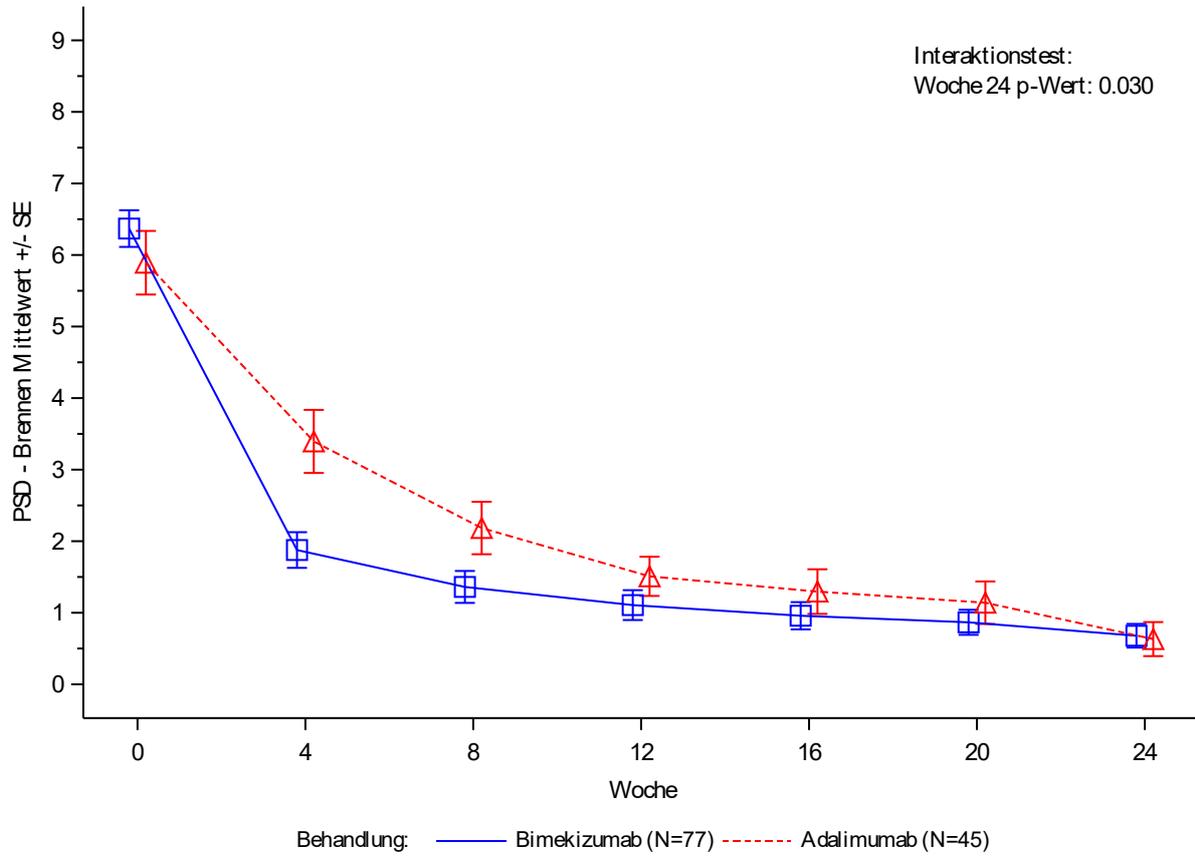


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Nein

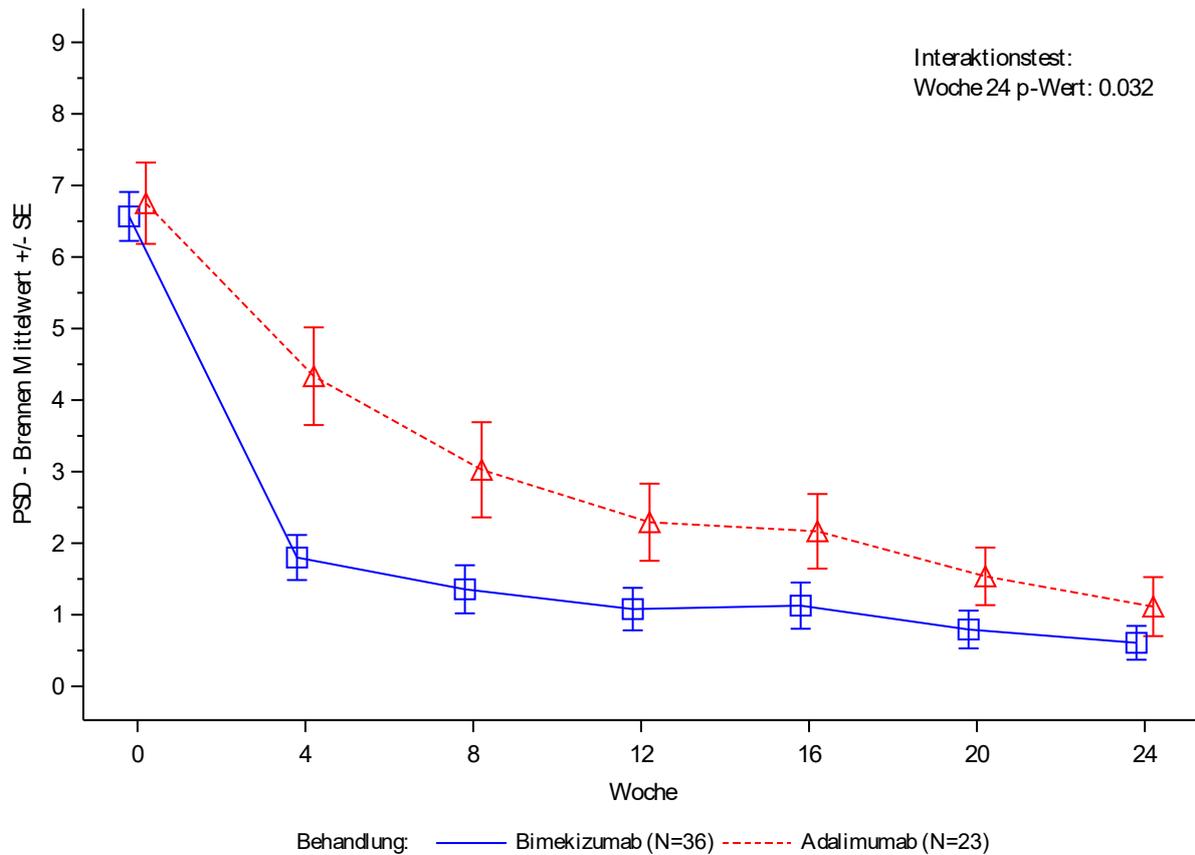


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Ja

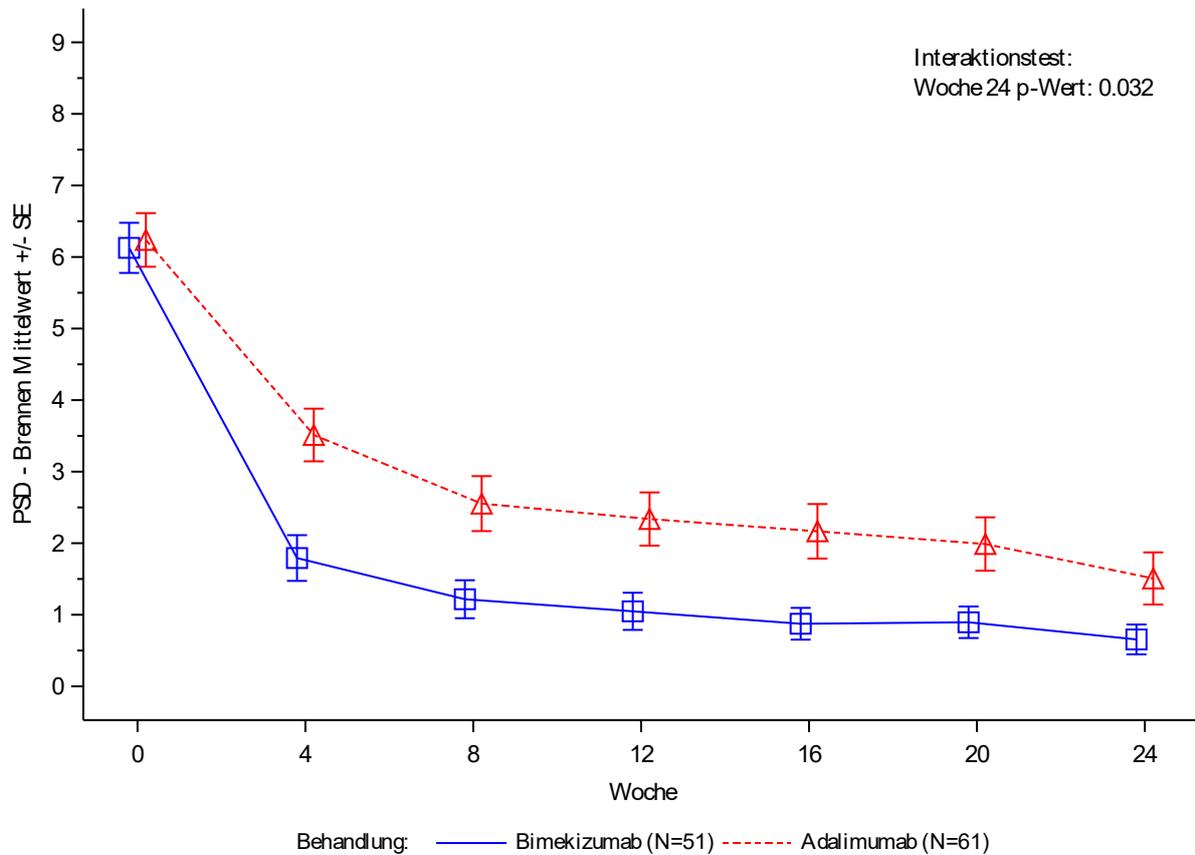


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Nein

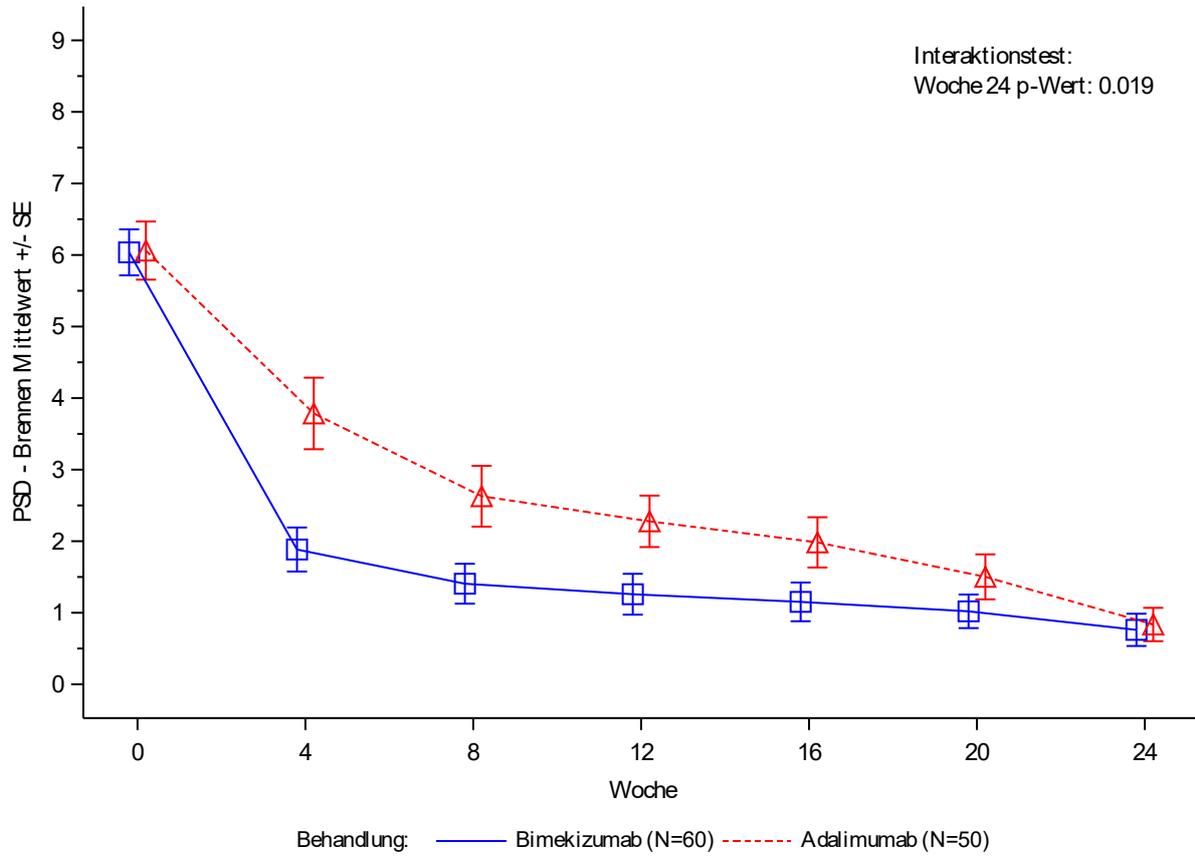


Abbildung 4.1.8
PS0008: PSD-Brennen im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Ja

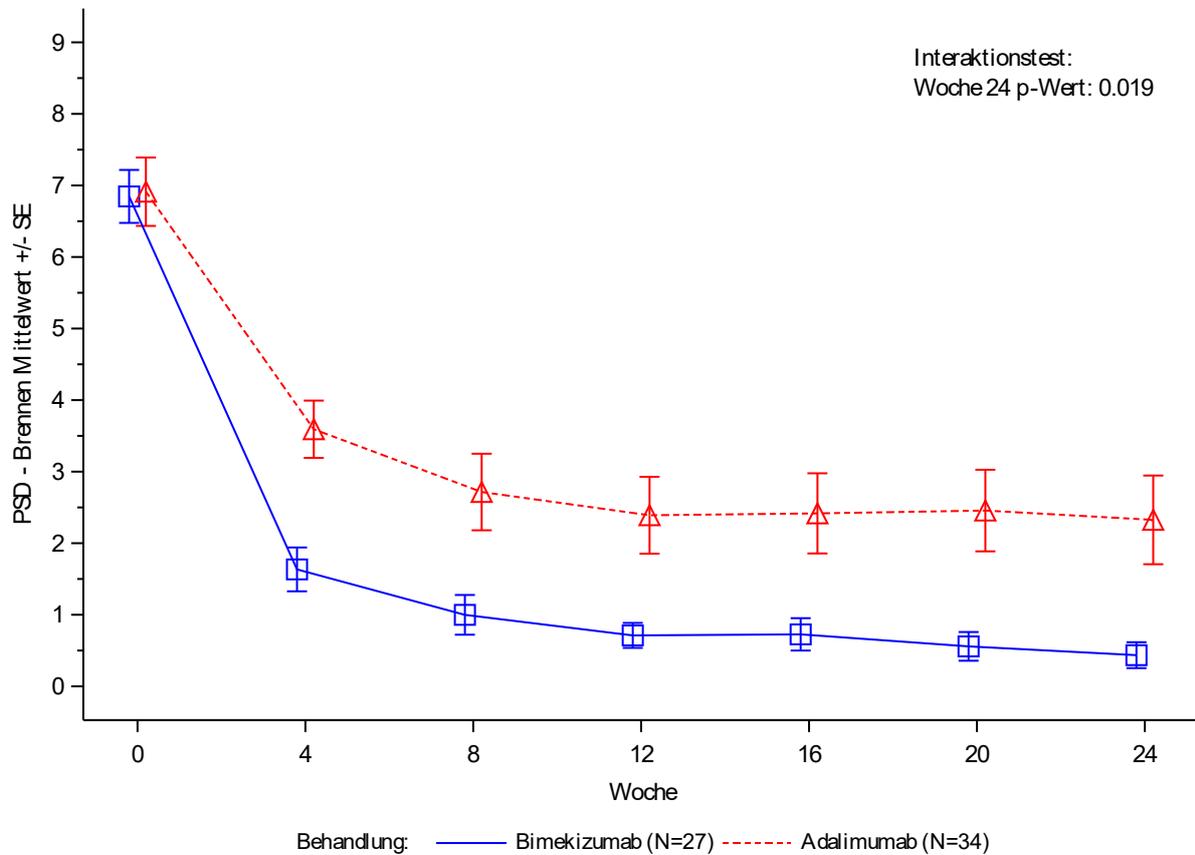


Abbildung 4.1.10
PS0008: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: ≤ 100 kg

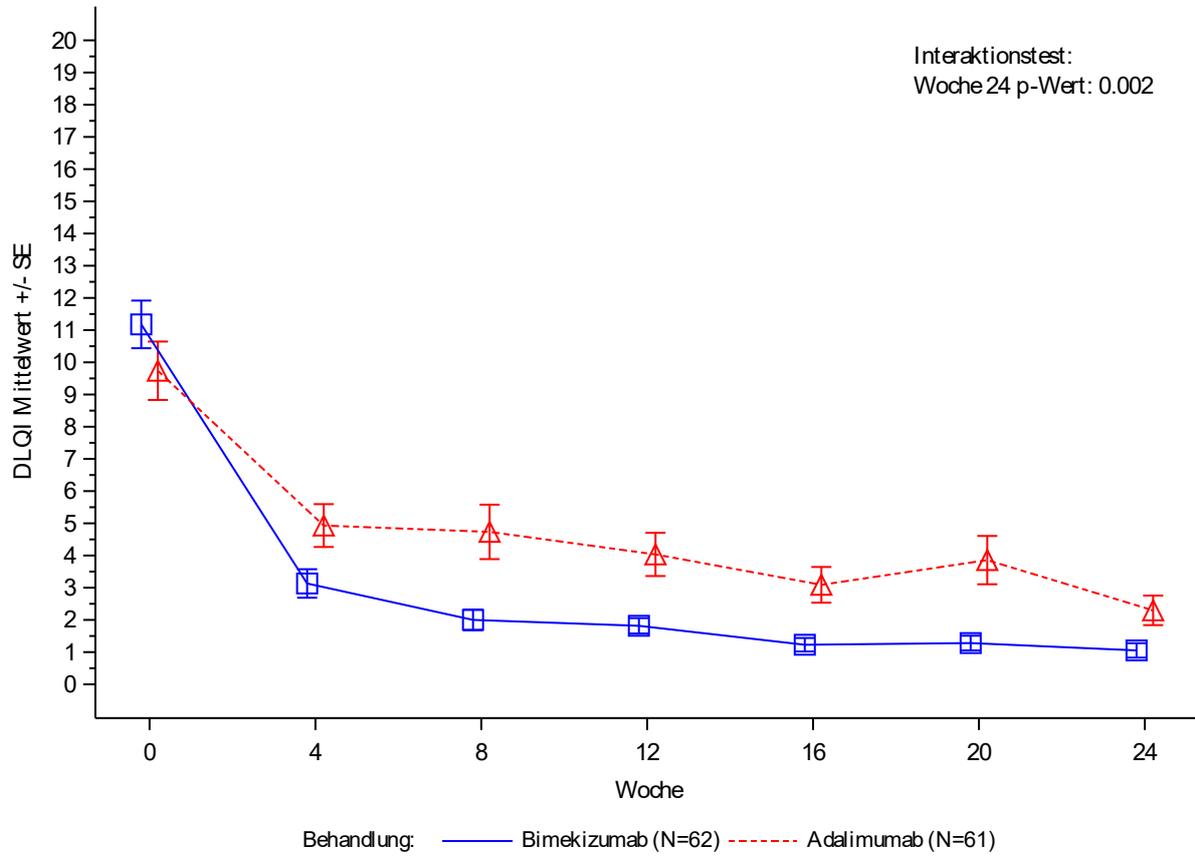


Abbildung 4.1.10
PS0008: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Gewicht: > 100 kg

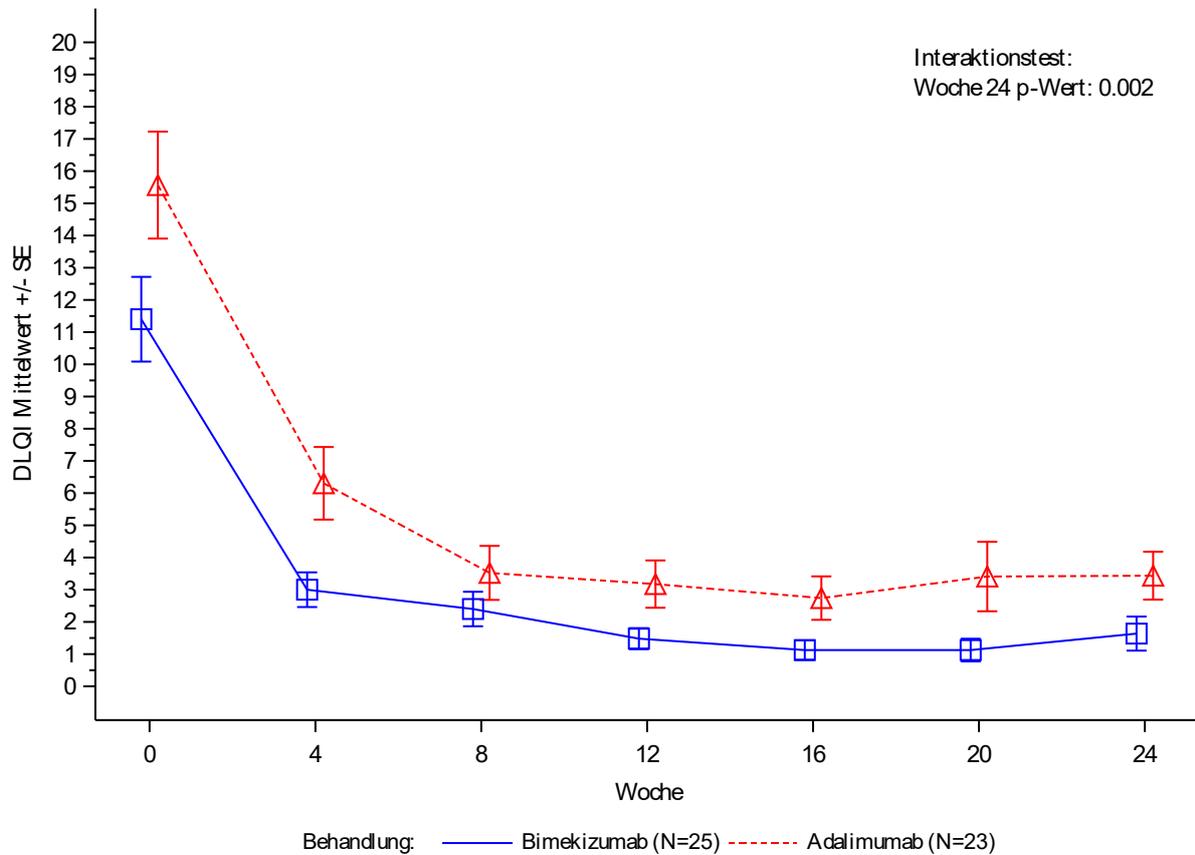


Abbildung 4.1.10
PS0008: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI <20

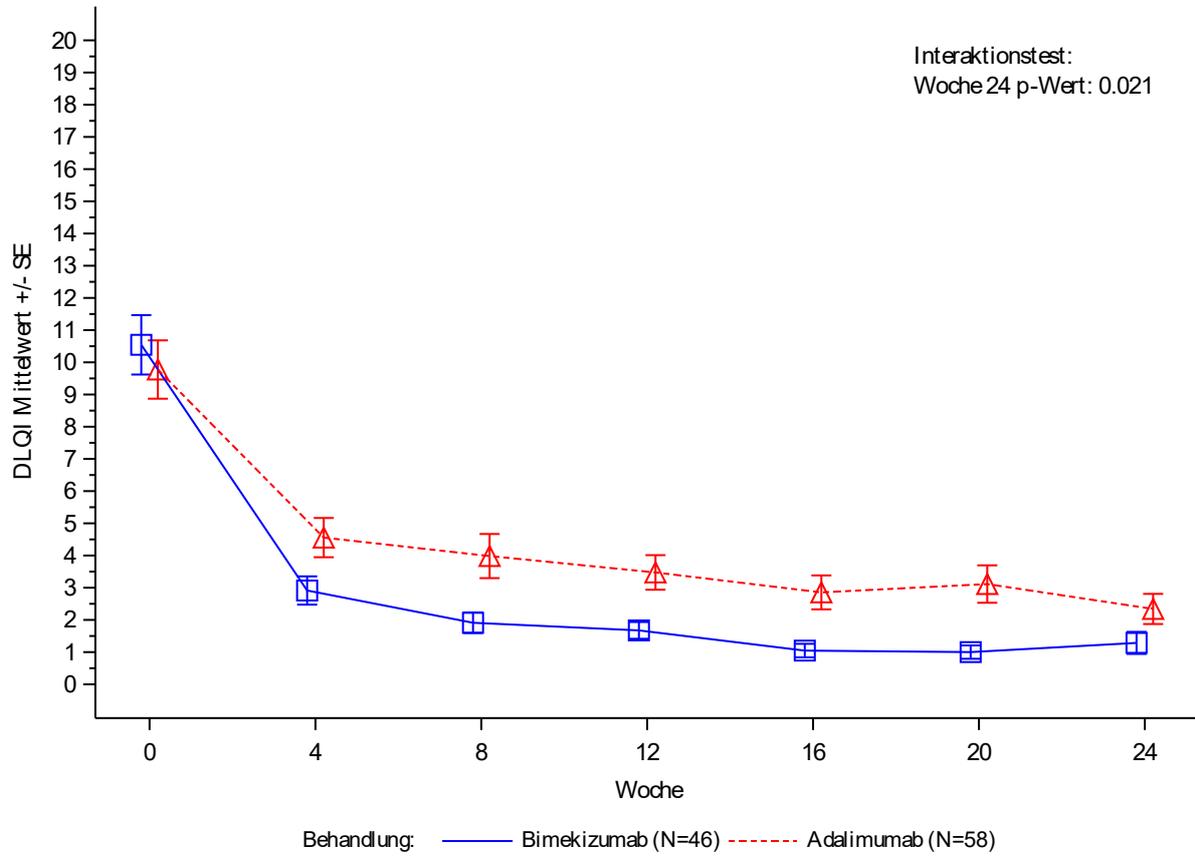


Abbildung 4.1.10
PS0008: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI ≥ 20

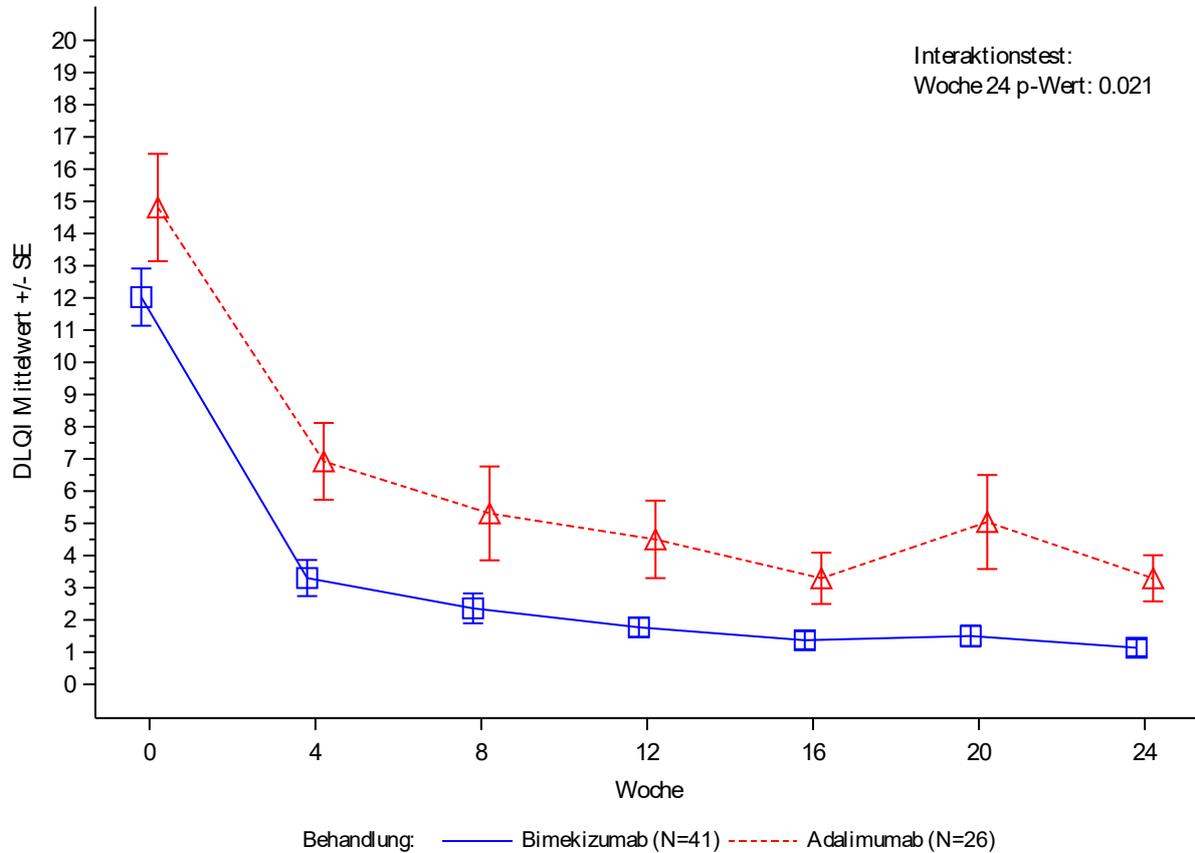


Abbildung 4.1.13
PS0008: SF-36 MCS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Männlich

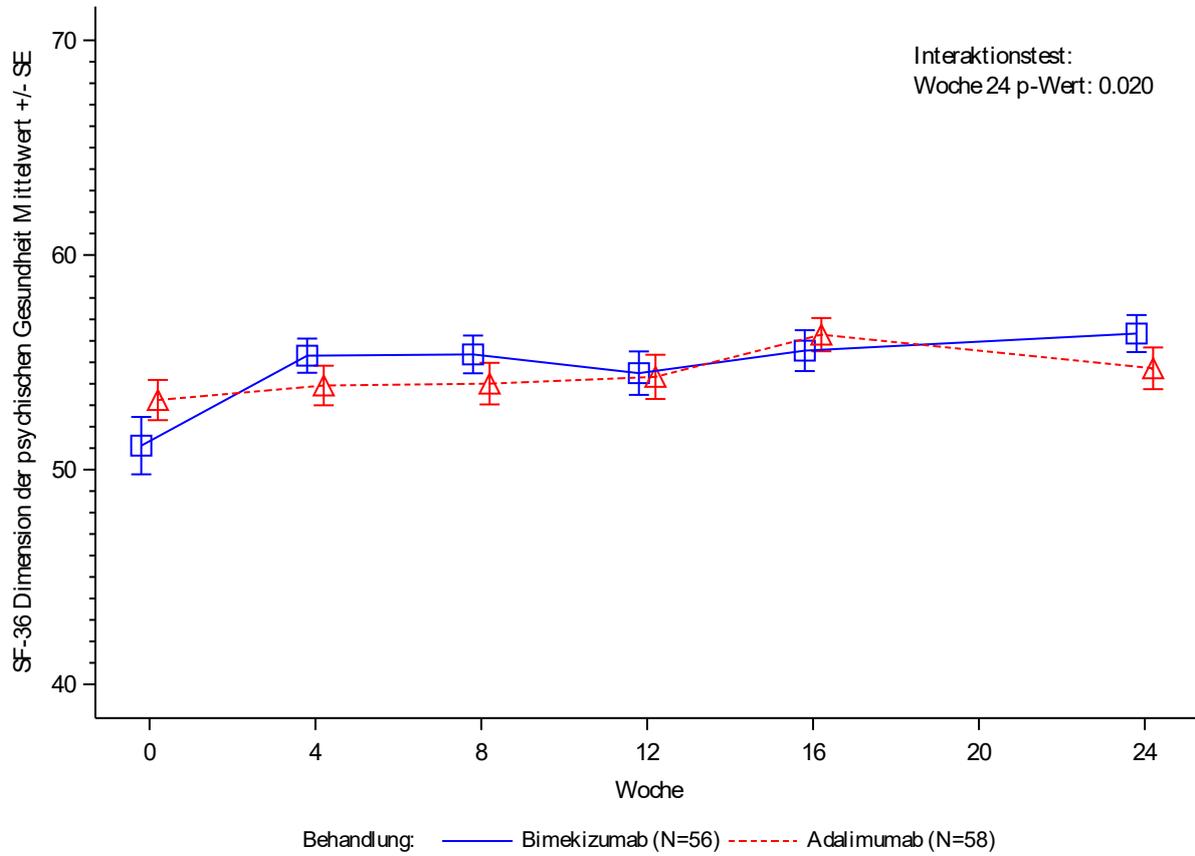


Abbildung 4.1.13
PS0008: SF-36 MCS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Weiblich

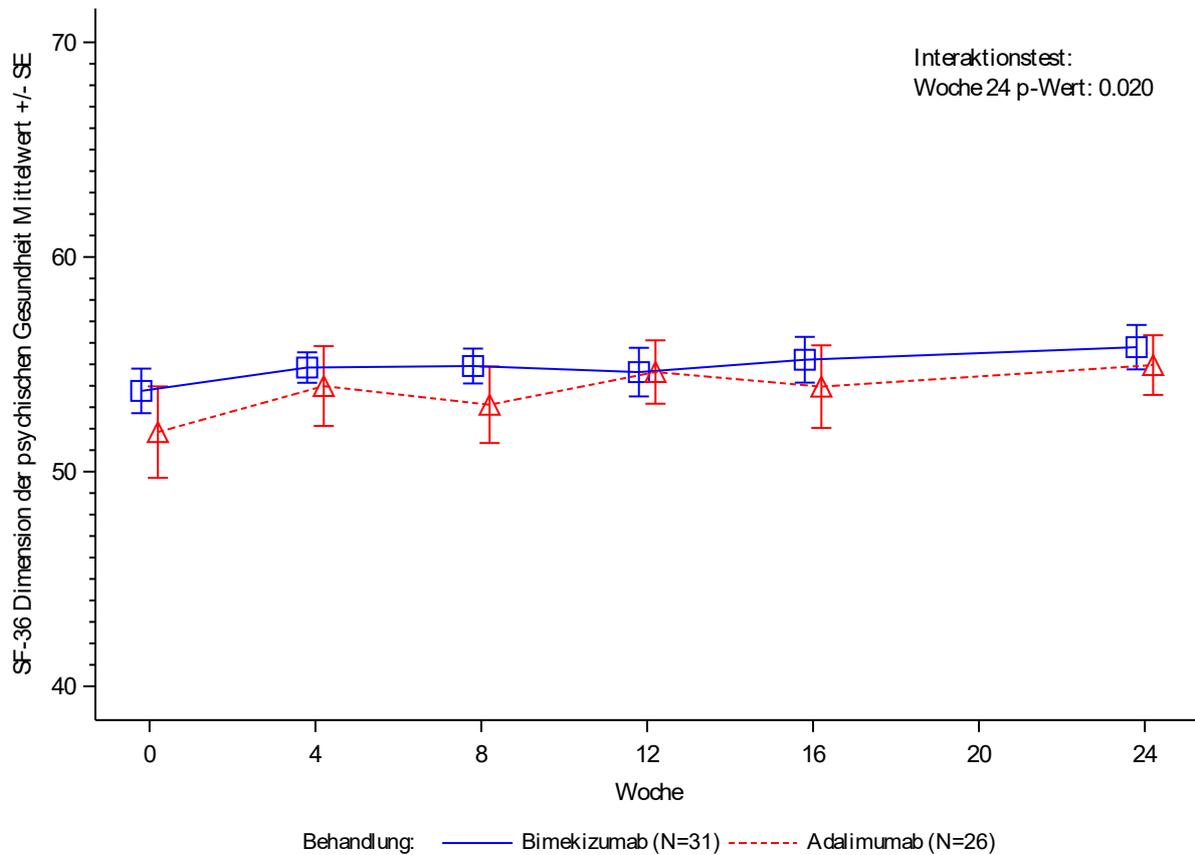


Abbildung 4.1.13
PS0008: SF-36 MCS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI <20

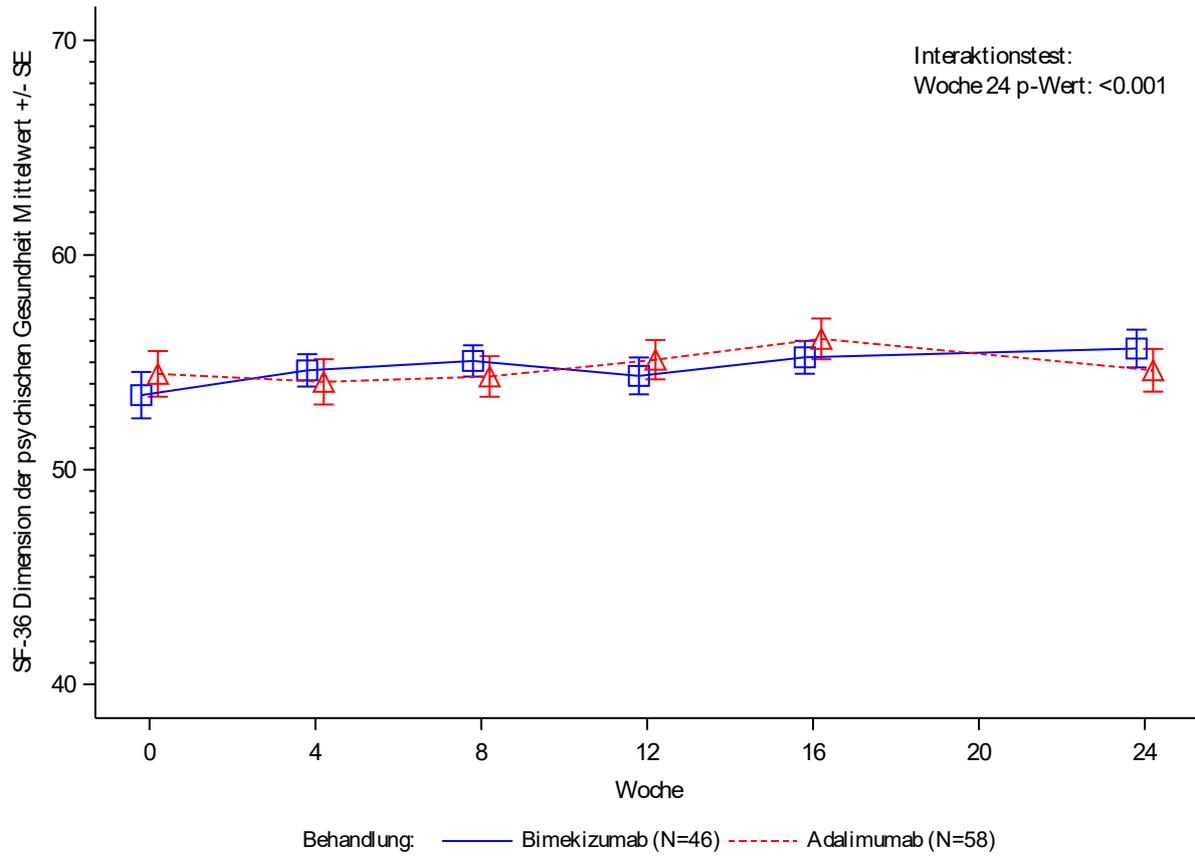


Abbildung 4.1.13
PS0008: SF-36 MCS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI ≥ 20

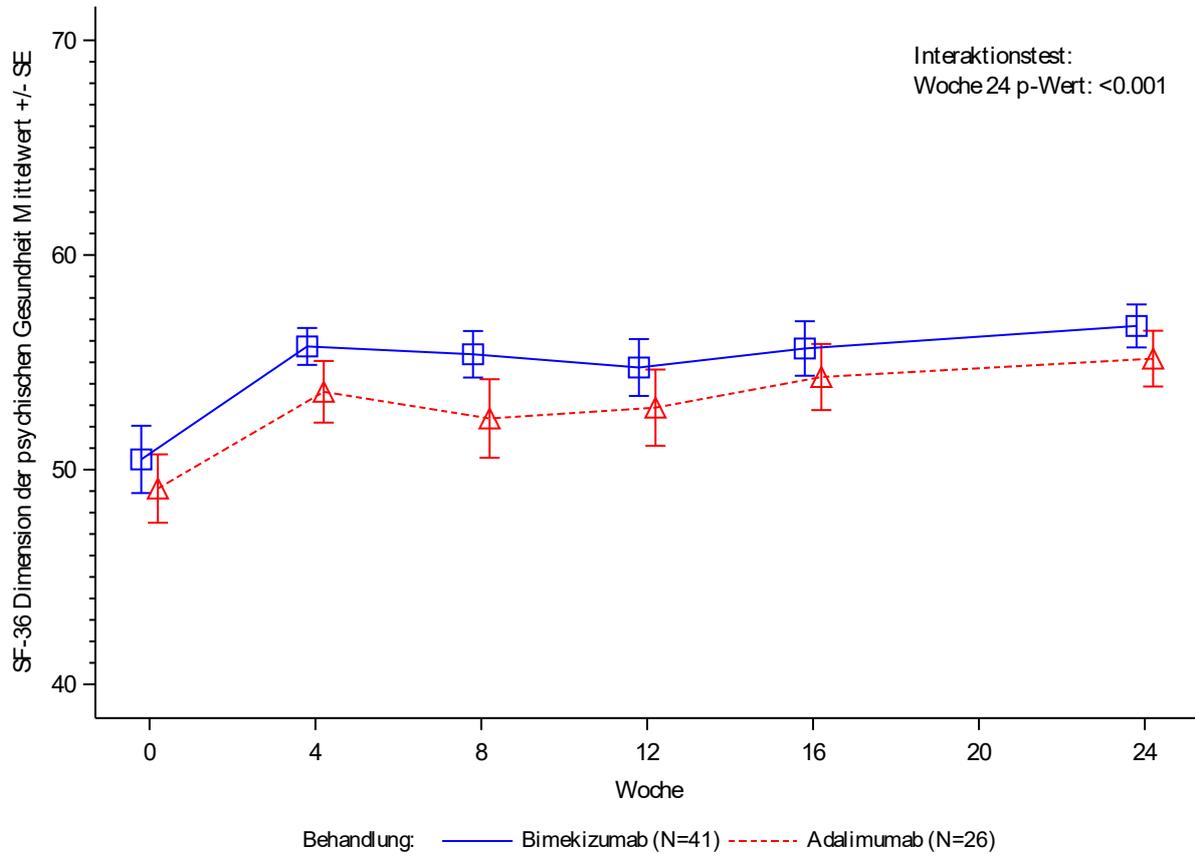


Abbildung 4.1.14
PS0008: SF-36 PCS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI <20

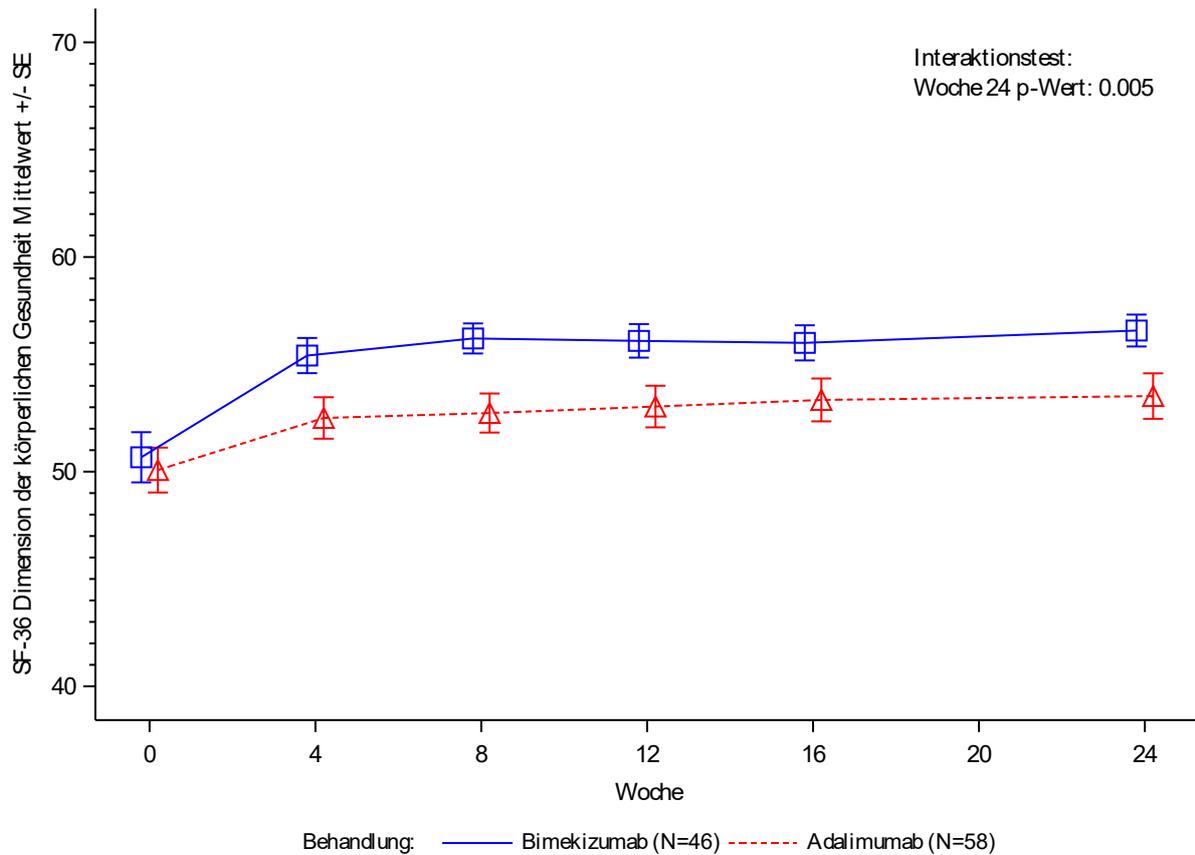
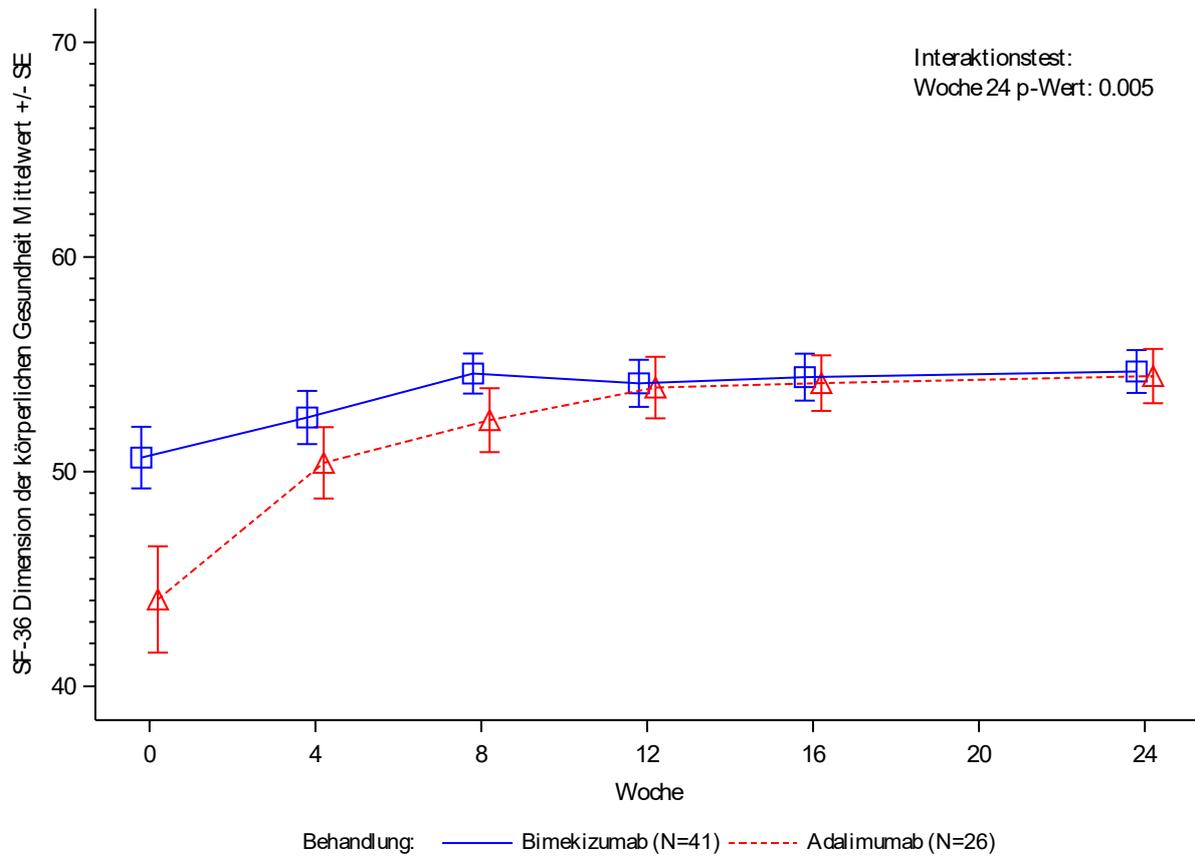


Abbildung 4.1.14
PS0008: PS0008: SF-36 PCS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI ≥ 20



Anhang 4-I: Zusatzauswertungen zur Studie BE RADIANT

UCB Pharma GmbH

Zusatzauswertungen für die Nutzenbewertung.
Studie PS0015 (BE RADIANT) – Teilanwendungsgebiet B.

2021

Inhaltsverzeichnis:

- Hauptanalysen
 - Analysen
 - Abbildungen
- Subgruppenanalysen
 - Interaktions-p-Werte
 - Detaildarstellung
 - Abbildungen

Table of Contents

| Outputs |
|---|
| Tabelle 2.1.2 PS0015: Demographien und Baseline Charakteristika |
| Tabelle 2.1.4 PS0015: Studienabbrüche nach Visite |
| Tabelle 2.1.6 PS0015: Beobachtungsdauer bis Woche 48 |
| Tabelle 2.1.8 PS0015: Vorherige systemische Therapien |
| Tabelle 2.2.1.2 PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.1.4 PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (OC) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.1.5 PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (MI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.2.2 PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.2.4 PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (OC) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.3.2 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.3.4 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (OC) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.5.2 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.5.4 PS0015: PSD Ansprechen (OC) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.6.2 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.6.4 PS0015: PSD-Domänen = 0 (OC) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.6.5 PS0015: PSD-Domänen = 0 (MI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.7.2 PS0015: DLQI \leq 1/ DLQI Domänen = 0 (NRI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.7.4 PS0015: DLQI \leq 1/ DLQI Domänen = 0 (OC) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.2.7.5 PS0015: DLQI \leq 1 (MI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.3.1.4 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.1.5 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.3.1.6 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.3.2.4 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.2.5 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.3.2.6 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.3.3.4 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.3.5 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.3.3.6 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.3.4.4 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.3.4.5 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.3.4.6 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.4.1.2 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.2.2 PS0015: Zeit bis zum ersten DLQI \leq 1 (OC) bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.6 PS0015: TTE: Übersicht der UE bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.7 PS0015: TTE: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 48 |

Table of Contents

| Outputs |
|---|
| Tabelle 2.4.3.8 PS0015: Ereigniszeit: TTE: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.9 PS0015: TTE: SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.10 PS0015: TTE: Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.11 PS0015: TTE: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.12 PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.13 PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.15 PS0015: TTE: Erwartete, schwerwiegende UE bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.16 PS0015: TTE: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Tabelle 2.4.3.17 PS0015: TTE: eC-SSRS bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.1.2 PS0015: Übersicht der UE bis Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.5.1.4 PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.5.2.2 PS0015: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.2.3 PS0015: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.3.2 PS0015: SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.3.3 PS0015: SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.4.2 PS0015: Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.4.3 PS0015: Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.5.2 PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.5.3 PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.6.2 PS0015: UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.6.3 PS0015: UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.7.2 PS0015: UE von besonderem Interesse bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.7.3 PS0015: UE von besonderem Interesse bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.7.5 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.7.6 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.8.2 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.8.3 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.8.5 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.8.6 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 48 |

Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Tabelle 2.5.8.9 PS0015: Ausgewählte SOC und PT nach Schweregrad bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.8.10 PS0015: PT der SOC Erkrankungen des Nervensystems und Infektionen und parasitäre Erkrankungen nach Schweregrad bis Woche 32 |
| Tabelle 2.5.8.11 PS0015: Ausgewählte SOC und PT nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.8.12 PS0015: PT der SOC Erkrankungen des Nervensystems und psychiatrische Erkrankungen nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Tabelle 2.5.9.4 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.5.9.5 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.5.9.6 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.5.9.8 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline (OC), Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.5.9.10 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 2.5.10.2 PS0015: eC-SSRS (NRI) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.5.10.4 PS0015: eC-SSRS (OC) zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 2.5.10.6 PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf |
| Tabelle 4.0 Patientenzahl für alle Subgruppen nach Studien und Behandlung |

Tabelle 2.1.2
 PS0015: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Alter (in Jahren) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 45,3 (13,63) | 44,2 (14,41) |
| Median (Min; Max) | 45,5 (18,0; 75,0) | 44,0 (18,0; 85,0) |
| Alter, n (%) | | |
| <40 Jahre | 46 (35,9) | 92 (40,4) |
| 40 - <65 Jahre | 70 (54,7) | 109 (47,8) |
| ≥65 Jahre | 12 (9,4) | 27 (11,8) |
| Geschlecht, n (%) | | |
| Männlich | 89 (69,5) | 147 (64,5) |
| Weiblich | 39 (30,5) | 81 (35,5) |
| Gewicht (in kg) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 88,3 (20,25) | 88,2 (19,46) |
| Median (Min; Max) | 85,7 (53,4; 159,0) | 87,3 (47,0; 166,9) |
| Gewicht, n (%) | | |
| ≤ 100kg | 91 (71,1) | 180 (78,9) |
| > 100kg | 37 (28,9) | 48 (21,1) |
| Körpergröße (in cm) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 174,7 (8,75) | 173,0 (9,94) |
| Median (Min; Max) | 174,0 (152,0; 194,0) | 173,0 (152,0; 198,2) |
| BMI (in kg/m²) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 28,8 (5,92) | 29,4 (5,72) |
| Median (Min; Max) | 28,3 (18,5; 50,8) | 28,0 (18,8; 53,9) |
| BMI, n (%) | | |
| <25 | 35 (27,3) | 47 (20,6) |
| 25-<30 | 46 (35,9) | 94 (41,2) |
| ≥30 | 47 (36,7) | 87 (38,2) |
| Ethnische Herkunft, n (%) | | |

Tabelle 2.1.2
 PS0015: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
|---|------------------------------|------------------------------|
| Indianer oder Ureinwohner Alaskas | 0 | 0 |
| Asiatisch | 1 (0,8) | 4 (1,8) |
| Schwarz | 1 (0,8) | 1 (0,4) |
| Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikstaaten | 0 | 1 (0,4) |
| Weiß | 123 (96,1) | 218 (95,6) |
| Andere/gemischt | 3 (2,3) | 4 (1,8) |
| Geografische Region, n (%) | | |
| Nordamerika | 26 (20,3) | 60 (26,3) |
| Westeuropa | 40 (31,3) | 56 (24,6) |
| Zentral- und Osteuropa | 56 (43,8) | 98 (43,0) |
| Asien und Australien | 6 (4,7) | 14 (6,1) |
| BSA (%) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 25,3 (14,56) | 24,3 (14,11) |
| Median (Min; Max) | 21,0 (10,0; 80,0) | 20,0 (10,0; 87,0) |
| PASI | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 20,7 (7,76) | 20,1 (6,95) |
| Median (Min; Max) | 18,8 (12,0; 62,4) | 18,2 (11,8; 53,1) |
| Krankheitsschwere, n (%) | | |
| PASI<20 | 77 (60,2) | 140 (61,4) |
| PASI≥20 | 51 (39,8) | 88 (38,6) |
| mNAPSI – alle Studienteilnehmer | | |
| n | 128 | 227 |
| Mittelwert (SD) | 11,4 (17,96) | 9,9 (16,75) |
| Median (Min; Max) | 3,0 (0,0; 92,0) | 1,0 (0,0; 125,0) |
| mNAPSI – Studienteilnehmer mit mNAPSI>0 | | |
| n | 75 | 114 |
| Mittelwert (SD) | 19,4 (19,87) | 19,7 (19,14) |
| Median (Min; Max) | 13,0 (1,0; 92,0) | 14,0 (1,0; 125,0) |
| Nagelbeteiligung, n (%) | | |

Tabelle 2.1.2
 PS0015: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
|---|------------------------------|------------------------------|
| Ja | 75 (58,6) | 114 (50,0) |
| Nein | 53 (41,4) | 114 (50,0) |
| Kopfhautbeteiligung, n (%)^a | | |
| Ja | 122 (95,3) | 211 (92,5) |
| Nein | 6 (4,7) | 17 (7,5) |
| Kopfhaut-IGA, n (%)^a | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 6 (4,7) | 16 (7,0) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 10 (7,8) | 8 (3,5) |
| 2 (mild) | 22 (17,2) | 37 (16,3) |
| 3 (moderat) | 72 (56,3) | 135 (59,5) |
| 4 (schwer) | 18 (14,1) | 31 (13,7) |
| Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung, n (%)^b | | |
| Ja | 36 (28,1) | 75 (32,9) |
| Nein | 92 (71,9) | 153 (67,1) |
| Handflächen-IGA, n (%)^b | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 92 (71,9) | 152 (67,0) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 6 (4,7) | 11 (4,8) |
| 2 (mild) | 15 (11,7) | 27 (11,9) |
| 3 (moderat) | 11 (8,6) | 33 (14,5) |
| 4 (schwer) | 4 (3,1) | 4 (1,8) |
| PGADA VAS | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 22,8 (27,98) | 24,7 (29,28) |
| Median (Min; Max) | 8,5 (0,0; 100,0) | 10,0 (0,0; 100,0) |
| PGADA VAS, n (%) | | |
| PGADA=0 | 40 (31,3) | 64 (28,1) |
| PGADA>0 | 88 (68,8) | 164 (71,9) |
| DLQI | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 11,1 (7,23) | 11,9 (7,63) |
| Median (Min; Max) | 9,5 (0,0; 29,0) | 11,5 (0,0; 30,0) |

Tabelle 2.1.2
 PS0015: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
|--|------------------------------|------------------------------|
| Krankheitsdauer (in Jahren) | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 20,9 (12,38) | 19,0 (12,46) |
| Median (Min; Max) | 19,6 (0,6; 68,8) | 17,1 (0,7; 65,9) |
| IGA Grad, n (%) | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 2 (mild) | 0 | 0 |
| 3 (moderat) | 82 (64,1) | 167 (73,2) |
| 4 (schwer) | 46 (35,9) | 61 (26,8) |
| PSD Tagebuch - Juckreiz | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 6,3 (2,90) | 6,7 (2,64) |
| Median (Min; Max) | 7,0 (0,0; 10,0) | 7,0 (0,0; 10,0) |
| PSD Tagebuch - Schmerz | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 4,4 (3,46) | 5,0 (3,05) |
| Median (Min; Max) | 4,0 (0,0; 10,0) | 5,0 (0,0; 10,0) |
| PSD Tagebuch - Schuppung | | |
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert (SD) | 6,2 (2,64) | 6,7 (2,33) |
| Median (Min; Max) | 7,0 (0,0; 10,0) | 7,0 (0,0; 10,0) |
| a: Unterschiede in den Daten zur Kopfhautbeteiligung und Kopfhaut-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten beim Kopfhaut-IGA. b: Unterschiede in den Daten zur Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung und Handflächen-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten beim Handflächen-IGA. | | |

Tabelle 2.1.4
 PS0015: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=128 n (%) | Secukinumab N=228 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Woche 2 | Gesamt | 0 | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 3 | Gesamt | 0 | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 4 | Gesamt | 0 | 1 (0,4) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 1 (0,4) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |

Tabelle 2.1.4
 PS0015: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=128 n (%) | Secukinumab N=228 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Woche 8 | Gesamt | 0 | 2 (0,9) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 1 (0,4) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 12 | Gesamt | 0 | 4 (1,8) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 1 (0,4) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 2 (0,9) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 16 | Gesamt | 2 (1,6) | 7 (3,1) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 1 (0,8) | 2 (0,9) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 2 (0,9) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 1 (0,8) | 2 (0,9) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |

Tabelle 2.1.4
 PS0015: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=128 n (%) | Secukinumab N=228 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Woche 20 | Gesamt | 3 (2,3) | 8 (3,5) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 2 (1,6) | 3 (1,3) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 2 (0,9) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 1 (0,8) | 2 (0,9) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 24 | Gesamt | 3 (2,3) | 9 (3,9) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 2 (1,6) | 3 (1,3) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 3 (1,3) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 1 (0,8) | 2 (0,9) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 28 | Gesamt | 3 (2,3) | 11 (4,8) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 2 (1,6) | 3 (1,3) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 3 (1,3) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 1 (0,8) | 4 (1,8) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |

Tabelle 2.1.4
 PS0015: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=128 n (%) | Secukinumab N=228 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Woche 32 | Gesamt | 4 (3,1) | 15 (6,6) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 2 (1,6) | 5 (2,2) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 4 (1,8) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (1,6) | 4 (1,8) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 1 (0,4) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 36 | Gesamt | 5 (3,9) | 18 (7,9) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 2 (1,6) | 6 (2,6) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 5 (2,2) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 3 (2,3) | 4 (1,8) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 2 (0,9) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 40 | Gesamt | 7 (5,5) | 19 (8,3) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 2 (1,6) | 6 (2,6) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 5 (2,2) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 5 (3,9) | 5 (2,2) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 2 (0,9) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |

Tabelle 2.1.4
 PS0015: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=128 n (%) | Secukinumab N=228 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Woche 44 | Gesamt | 7 (5,5) | 21 (9,2) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 2 (1,6) | 6 (2,6) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 5 (2,2) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 5 (3,9) | 5 (2,2) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 4 (1,8) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 48 | Gesamt | 8 (6,3) | 22 (9,6) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 2 (1,6) | 6 (2,6) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 5 (2,2) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 6 (4,7) | 6 (2,6) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 4 (1,8) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 52 | Gesamt | 9 (7,0) | 24 (10,5) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 3 (2,3) | 6 (2,6) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 6 (2,6) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 6 (4,7) | 7 (3,1) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 4 (1,8) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |

Tabelle 2.1.4
 PS0015: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=128 n (%) | Secukinumab N=228 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Woche 56 | Gesamt | 12 (9,4) | 24 (10,5) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 4 (3,1) | 6 (2,6) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 6 (2,6) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 8 (6,3) | 7 (3,1) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 4 (1,8) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 60 | Gesamt | 12 (9,4) | 24 (10,5) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 4 (3,1) | 6 (2,6) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 6 (2,6) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 8 (6,3) | 7 (3,1) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 4 (1,8) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 64 | Gesamt | 12 (9,4) | 25 (11,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 4 (3,1) | 6 (2,6) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 6 (2,6) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 8 (6,3) | 8 (3,5) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 4 (1,8) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |

Tabelle 2.1.4
 PS0015: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=128 n (%) | Secukinumab N=228 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Woche 68 | Gesamt | 12 (9,4) | 26 (11,4) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 4 (3,1) | 6 (2,6) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 6 (2,6) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 8 (6,3) | 9 (3,9) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 4 (1,8) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 72 | Gesamt | 12 (9,4) | 28 (12,3) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 4 (3,1) | 7 (3,1) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 6 (2,6) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 8 (6,3) | 9 (3,9) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 5 (2,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |
| Woche 84 | Gesamt | 12 (9,4) | 28 (12,3) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 4 (3,1) | 7 (3,1) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 6 (2,6) |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 8 (6,3) | 9 (3,9) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 5 (2,2) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 1 (0,4) |

a: Die Angabe zum Messzeitpunkt bezieht sich auf den kumulativen Zeitraum bis zum jeweiligen Messzeitpunkt.

Tabelle 2.1.6
PS0015: Beobachtungsdauer bis Woche 48
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienteilnahme (Tage) | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| n | 128 | 228 |
| Mittelwert | 332,01 | 329,04 |
| SD | 32,15 | 45,41 |
| Median | 337,0 | 337,0 |
| Minimum | 130,0 | 56,0 |
| Maximum | 369,0 | 414,0 |

Tabelle 2.1.8
 PS0015: Vorherige systemische Therapien
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Vortherapie | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
|--|------------------------------|------------------------------|
| Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie jeglicher Art^a, n (%) | | |
| Ja | 128 (100) | 228 (100) |
| Nein | 0 | 0 |
| Vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie, n (%) | | |
| Ja | 123 (96,1) | 217 (95,2) |
| Nein | 5 (3,9) | 11 (4,8) |
| Art der vorherigen, fehlgeschlagenen konventionellen systemischen Therapie, n (%) | | |
| Cyclosporin | 18 (14,1) | 45 (19,7) |
| Fumarsäure | 21 (16,4) | 23 (10,1) |
| Lichttherapie oder Photochemotherapie | 79 (61,7) | 140 (61,4) |
| Methotrexat | 61 (47,7) | 118 (51,8) |
| Vorherige Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 49 (38,3) | 87 (38,2) |
| Nein | 79 (61,7) | 141 (61,8) |
| Vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 5 (3,9) | 10 (4,4) |
| Nein | 123 (96,1) | 218 (95,6) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Adalimumab | 2 (1,6) | 5 (2,2) |
| Etanercept | 1 (0,8) | 5 (2,2) |
| Infliximab | 1 (0,8) | 1 (0,4) |
| Ixekizumab | 1 (0,8) | 0 |
| Orencia | 1 (0,8) | 0 |
| Ustekinumab | 1 (0,8) | 1 (0,4) |
| Vorherige Apremilast, n (%) | | |
| Ja | 9 (7,0) | 14 (6,1) |
| Nein | 119 (93,0) | 214 (93,9) |
| a: Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie schließt Patienten mit Apremilast ein. Eine Therapie mit Apremilast zählt weder zu den konventionell systemischen Therapien noch zu den Biologika-Therapien. | | |

Tabelle 2.2.1.2
 PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|----------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 86 (67,2) | 1,96 [1,23; 3,12] | 1,29 [1,09; 1,54] | 15,23 [5,16; 25,29] |
| Secukinumab | 228 | 118 (51,8) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 79 (61,7) | 1,83 [1,16; 2,90] | 1,29 [1,07; 1,56] | 13,91 [3,67; 24,15] |
| Secukinumab | 228 | 109 (47,8) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 114 (89,1) | 2,88 [1,53; 5,44] | 1,20 [1,09; 1,33] | 14,92 [7,20; 22,63] |
| Secukinumab | 228 | 168 (73,7) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 108 (84,4) | 2,26 [1,29; 3,96] | 1,19 [1,06; 1,33] | 13,48 [5,14; 21,82] |
| Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 122 (95,3) | 3,39 [1,35; 8,51] | 1,11 [1,04; 1,18] | 9,14 [3,42; 14,85] |
| Secukinumab | 228 | 196 (86,0) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 115 (89,8) | 1,88 [0,96; 3,69] | 1,09 [1,00; 1,18] | 7,22 [0,19; 14,25] |
| Secukinumab | 228 | 187 (82,0) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| PASI < 2 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 115 (89,8) | 3,09 [1,61; 5,93] | 1,21 [1,10; 1,33] | 15,37 [7,77; 22,98] |
| Secukinumab | 228 | 169 (74,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |

Tabelle 2.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 106 (82,8) | 2,04 [1,17; 3,54] | 1,17 [1,04; 1,31] | 11,82 [3,34; 20,30] |
| Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | p-Wert ^b : 0,011 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.1.4
 PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|----------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | 86 (69,9) | 1,90 [1,17; 3,09] | 1,26 [1,07; 1,48] | 14,33 [4,10; 24,56] |
| Secukinumab | 212 | 118 (55,7) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 79 (68,1) | 1,98 [1,20; 3,26] | 1,28 [1,08; 1,53] | 15,06 [4,57; 25,55] |
| Secukinumab | 201 | 109 (54,2) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | 114 (92,7) | 3,18 [1,50; 6,73] | 1,16 [1,07; 1,27] | 13,00 [5,96; 20,04] |
| Secukinumab | 212 | 168 (79,2) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 108 (93,1) | 3,53 [1,57; 7,94] | 1,17 [1,07; 1,28] | 13,45 [6,38; 20,52] |
| Secukinumab | 201 | 160 (79,6) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | 122 (99,2) | 11,13 [1,36; 91,36] | 1,07 [1,03; 1,12] | 6,58 [2,77; 10,39] |
| Secukinumab | 212 | 196 (92,5) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 115 (99,1) | 9,33 [1,11; 78,23] | 1,06 [1,02; 1,11] | 5,91 [2,09; 9,72] |
| Secukinumab | 201 | 187 (93,0) | p-Wert ^b : 0,015 | | |
| PASI < 2 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | 115 (93,5) | 3,61 [1,64; 7,97] | 1,17 [1,08; 1,27] | 13,57 [6,69; 20,45] |
| Secukinumab | 212 | 169 (79,7) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |

Tabelle 2.2.1.4

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|----------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 116 | 106 (91,4) | 2,87 [1,34; 6,14] | 1,15 [1,05; 1,25] | 11,76 [4,48; 19,03] |
| Secukinumab | 201 | 160 (79,6) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.1.5
 PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (MI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis % | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|----------------------------|-----|--------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 68,1 | 1,89 [1,18; 3,04] | 1,27 [1,07; 1,51] | 14,64 [4,11; 25,17] |
| Secukinumab | 228 | 53,4 | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 65,6 | 1,97 [1,21; 3,20] | 1,30 [1,09; 1,56] | 15,07 [4,25; 25,89] |
| Secukinumab | 228 | 50,5 | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 92,3 | 3,14 [1,53; 6,41] | 1,17 [1,07; 1,28] | 13,93 [6,77; 21,09] |
| Secukinumab | 228 | 78,3 | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 91,3 | 3,13 [1,53; 6,41] | 1,18 [1,08; 1,29] | 14,47 [7,03; 21,92] |
| Secukinumab | 228 | 76,8 | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 99,2 | 11,48 [1,35; 97,21] | 1,07 [1,03; 1,12] | 6,67 [2,85; 10,48] |
| Secukinumab | 228 | 92,5 | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 97,8 | 4,32 [1,13; 16,49] | 1,07 [1,02; 1,12] | 6,73 [2,05; 11,42] |
| Secukinumab | 228 | 91,0 | p-Wert ^b : 0,018 | | |
| PASI < 2 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 93,3 | 3,77 [1,74; 8,17] | 1,19 [1,09; 1,29] | 14,91 [7,90; 21,92] |
| Secukinumab | 228 | 78,4 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |

Tabelle 2.2.1.5

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (MI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis % | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|----------|---------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 89,9 | 2,72 [1,37; 5,43] | 1,16 [1,06; 1,27] | 13,17 [5,42; 20,91] |
| Secukinumab | 228 | 76,8 | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.2.2
 PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 112 | 93 (83,0) | 1,62 [0,90; 2,93] | 1,10 [0,98; 1,24] | 7,86 [-1,13; 16,85] |
| Secukinumab | 203 | 152 (74,9) | p-Wert ^b : 0,107 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 112 | 87 (77,7) | 1,21 [0,70; 2,10] | 1,05 [0,92; 1,19] | 3,44 [-6,08; 12,97] |
| Secukinumab | 203 | 150 (73,9) | p-Wert ^b : 0,493 | | |
| pp-IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 30 | 27 (90,0) | 2,97 [0,76; 11,66] | 1,19 [0,99; 1,42] | 14,48 [0,46; 28,49] |
| Secukinumab | 64 | 48 (75,0) | p-Wert ^b : 0,115 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 30 | 27 (90,0) | 3,10 [0,83; 11,67] | 1,22 [1,01; 1,47] | 16,10 [1,40; 30,79] |
| Secukinumab | 64 | 47 (73,4) | p-Wert ^b : 0,087 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Baseline. | | | | | |

Tabelle 2.2.2.4
 PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 107 | 93 (86,9) | 1,60 [0,82; 3,12] | 1,08 [0,97; 1,19] | 6,35 [-2,03; 14,73] |
| Secukinumab | 189 | 152 (80,4) | p-Wert ^b : 0,166 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 100 | 87 (87,0) | 1,37 [0,68; 2,77] | 1,05 [0,95; 1,16] | 4,01 [-4,46; 12,48] |
| Secukinumab | 180 | 150 (83,3) | p-Wert ^b : 0,375 | | |
| pp-IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 29 | 27 (93,1) | 2,99 [0,53; 16,99] | 1,12 [0,97; 1,29] | 9,92 [-1,93; 21,76] |
| Secukinumab | 58 | 48 (82,8) | p-Wert ^b : 0,219 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 28 | 27 (96,4) | 5,05 [0,51; 49,74] | 1,13 [1,00; 1,28] | 11,34 [1,55; 21,13] |
| Secukinumab | 55 | 47 (85,5) | p-Wert ^b : 0,135 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Baseline. | | | | | |

Tabelle 2.2.3.2
 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| mNAPSI100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 75 | 50 (66,7) | 1,18 [0,63; 2,20] | 1,06 [0,85; 1,31] | 3,58 [-9,74; 16,90] |
| Secukinumab | 114 | 72 (63,2) | p-Wert ^b : 0,611 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 75 | 57 (76,0) | 1,63 [0,82; 3,21] | 1,14 [0,95; 1,36] | 9,33 [-2,96; 21,62] |
| Secukinumab | 114 | 77 (67,5) | p-Wert ^b : 0,154 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.3.4
 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| mNAPSI100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 73 | 50 (68,5) | 1,12 [0,58; 2,14] | 1,04 [0,84; 1,27] | 2,32 [-11,01; 15,66] |
| Secukinumab | 108 | 72 (66,7) | p-Wert ^b : 0,743 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 68 | 57 (83,8) | 2,25 [0,97; 5,19] | 1,17 [1,00; 1,36] | 12,02 [0,60; 23,44] |
| Secukinumab | 103 | 77 (74,8) | p-Wert ^b : 0,057 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PSD - Juckreiz\geq4,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 100 | 89 (89,0) | 1,55 [0,74; 3,25] | 1,06 [0,97; 1,16] | 5,00 [-2,86; 12,86] |
| Secukinumab | 196 | 164 (83,7) | p-Wert ^b : 0,248 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 100 | 83 (83,0) | 1,56 [0,84; 2,90] | 1,09 [0,97; 1,23] | 7,16 [-2,23; 16,56] |
| Secukinumab | 196 | 148 (75,5) | p-Wert ^b : 0,160 | | |
| PSD - Schmerz\geq4,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 70 | 65 (92,9) | 2,47 [0,89; 6,84] | 1,10 [1,01; 1,21] | 8,75 [0,69; 16,80] |
| Secukinumab | 156 | 129 (82,7) | p-Wert ^b : 0,079 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 70 | 60 (85,7) | 1,93 [0,90; 4,15] | 1,14 [0,99; 1,30] | 10,21 [-0,16; 20,58] |
| Secukinumab | 156 | 115 (73,7) | p-Wert ^b : 0,088 | | |
| PSD - Schuppung\geq4,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 107 | 101 (94,4) | 2,34 [0,93; 5,91] | 1,08 [1,00; 1,15] | 6,67 [0,34; 13,00] |
| Secukinumab | 203 | 177 (87,2) | p-Wert ^b : 0,066 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 107 | 93 (86,9) | 1,87 [0,97; 3,60] | 1,11 [1,00; 1,23] | 8,79 [0,23; 17,36] |
| Secukinumab | 203 | 157 (77,3) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| Ein OR $>$ 1, ein RR $>$ 1 sowie eine RD $>$ 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.5.4
 PS0015: PSD Ansprechen (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PSD - Juckreiz\geq4,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 96 | 89 (92,7) | 1,45 [0,58; 3,61] | 1,03 [0,96; 1,11] | 2,90 [-3,62; 9,41] |
| Secukinumab | 183 | 164 (89,6) | p-Wert ^b : 0,433 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 89 | 83 (93,3) | 2,00 [0,77; 5,22] | 1,07 [0,99; 1,15] | 5,75 [-1,17; 12,68] |
| Secukinumab | 169 | 148 (87,6) | p-Wert ^b : 0,158 | | |
| PSD - Schmerz\geq4,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 68 | 65 (95,6) | 2,26 [0,61; 8,41] | 1,05 [0,98; 1,13] | 4,89 [-1,53; 11,30] |
| Secukinumab | 144 | 129 (89,6) | p-Wert ^b : 0,225 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 63 | 60 (95,2) | 2,49 [0,70; 8,82] | 1,08 [0,99; 1,17] | 6,75 [-0,61; 14,12] |
| Secukinumab | 131 | 115 (87,8) | p-Wert ^b : 0,139 | | |
| PSD - Schuppung\geq4,0 (MCID) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 102 | 101 (99,0) | 7,07 [0,89; 55,89] | 1,06 [1,02; 1,11] | 5,58 [1,64; 9,52] |
| Secukinumab | 190 | 177 (93,2) | p-Wert ^b : 0,034 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 95 | 93 (97,9) | 5,20 [1,14; 23,66] | 1,09 [1,03; 1,15] | 7,74 [2,73; 12,74] |
| Secukinumab | 175 | 157 (89,7) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PSD - Juckreiz=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 84 (65,6) | 1,84 [1,17; 2,89] | 1,28 [1,07; 1,53] | 14,43 [4,13; 24,73] |
| Secukinumab | 228 | 115 (50,4) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 77 (60,2) | 1,69 [1,09; 2,61] | 1,28 [1,05; 1,57] | 13,12 [2,61; 23,64] |
| Secukinumab | 228 | 106 (46,5) | p-Wert ^b : 0,018 | | |
| PSD - Schmerz=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 114 (89,1) | 2,53 [1,34; 4,81] | 1,17 [1,06; 1,28] | 12,59 [4,97; 20,21] |
| Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 104 (81,3) | 1,64 [0,96; 2,81] | 1,12 [1,00; 1,25] | 8,54 [-0,24; 17,32] |
| Secukinumab | 228 | 164 (71,9) | p-Wert ^b : 0,070 | | |
| PSD - Schuppung=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 101 (78,9) | 2,32 [1,40; 3,86] | 1,28 [1,11; 1,46] | 16,94 [7,69; 26,20] |
| Secukinumab | 228 | 139 (61,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 90 (70,3) | 2,24 [1,40; 3,57] | 1,36 [1,15; 1,61] | 18,40 [8,45; 28,35] |
| Secukinumab | 228 | 117 (51,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.6.4
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PSD - Juckreiz=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | 84 (68,3) | 1,81 [1,14; 2,90] | 1,26 [1,06; 1,49] | 13,95 [3,50; 24,40] |
| Secukinumab | 215 | 115 (53,5) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 77 (66,4) | 1,73 [1,07; 2,78] | 1,25 [1,03; 1,51] | 13,12 [2,17; 24,07] |
| Secukinumab | 200 | 106 (53,0) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| PSD - Schmerz=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | 114 (92,7) | 2,95 [1,38; 6,31] | 1,14 [1,05; 1,24] | 11,68 [4,74; 18,61] |
| Secukinumab | 215 | 172 (80,0) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 104 (89,7) | 1,86 [0,92; 3,79] | 1,09 [0,99; 1,19] | 7,22 [-0,42; 14,86] |
| Secukinumab | 200 | 164 (82,0) | p-Wert ^b : 0,085 | | |
| PSD - Schuppung=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | 101 (82,1) | 2,39 [1,39; 4,12] | 1,25 [1,10; 1,43] | 16,44 [7,29; 25,59] |
| Secukinumab | 215 | 139 (64,7) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 90 (77,6) | 2,48 [1,46; 4,21] | 1,32 [1,14; 1,54] | 18,93 [8,96; 28,90] |
| Secukinumab | 200 | 117 (58,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.6.5
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (MI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis % | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|--------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PSD - Juckreiz=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 66,1 | 1,77 [1,12; 2,81] | 1,26 [1,05; 1,50] | 14,21 [3,63; 24,79] |
| Secukinumab | 228 | 51,9 | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 62,4 | 1,72 [1,09; 2,71] | 1,28 [1,04; 1,56] | 13,83 [2,84; 24,82] |
| Secukinumab | 228 | 48,5 | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| PSD - Schmerz=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 90,2 | 2,66 [1,34; 5,28] | 1,16 [1,06; 1,27] | 13,35 [5,66; 21,04] |
| Secukinumab | 228 | 76,8 | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 83,6 | 1,66 [0,92; 3,01] | 1,10 [0,99; 1,23] | 8,59 [-0,30; 17,49] |
| Secukinumab | 228 | 75,0 | p-Wert ^b : 0,088 | | |
| PSD - Schuppung=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 79,4 | 2,24 [1,34; 3,76] | 1,25 [1,09; 1,44] | 16,94 [7,40; 26,47] |
| Secukinumab | 228 | 62,4 | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 72,7 | 2,30 [1,40; 3,77] | 1,34 [1,14; 1,58] | 18,97 [8,59; 29,35] |
| Secukinumab | 228 | 53,7 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.7.2
 PS0015: DLQI \leq 1/ DLQI Domänen = 0 (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--------------------------------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| DLQI\leq1 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 111 (86,7) | 2,07 [1,14; 3,74] | 1,14 [1,03; 1,27] | 10,92 [2,85; 18,99] |
| Secukinumab | 228 | 171 (75,0) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 101 (78,9) | 1,62 [0,98; 2,70] | 1,13 [1,00; 1,29] | 9,24 [0,13; 18,35] |
| Secukinumab | 228 | 157 (68,9) | p-Wert ^b : 0,060 | | |
| DLQI - Symptome und Gefühle=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 89 (69,5) | 1,77 [1,12; 2,80] | 1,24 [1,05; 1,46] | 13,28 [3,16; 23,40] |
| Secukinumab | 228 | 127 (55,7) | p-Wert ^b : 0,015 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 83 (64,8) | 1,73 [1,11; 2,70] | 1,26 [1,05; 1,51] | 13,27 [2,97; 23,57] |
| Secukinumab | 228 | 115 (50,4) | p-Wert ^b : 0,016 | | |
| DLQI - tägliche Aktivitäten=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 118 (92,2) | 2,31 [1,12; 4,80] | 1,11 [1,02; 1,20] | 8,88 [2,12; 15,65] |
| Secukinumab | 228 | 189 (82,9) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 111 (86,7) | 1,78 [0,98; 3,25] | 1,11 [1,00; 1,22] | 8,31 [0,44; 16,19] |
| Secukinumab | 228 | 177 (77,6) | p-Wert ^b : 0,054 | | |
| DLQI - Freizeitaktivitäten=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 120 (93,8) | 2,52 [1,13; 5,62] | 1,10 [1,02; 1,18] | 8,30 [2,09; 14,50] |
| Secukinumab | 228 | 194 (85,1) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |

Tabelle 2.2.7.2
 PS0015: DLQI \leq 1/ DLQI Domänen = 0 (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 111 (86,7) | 1,48 [0,81; 2,71] | 1,07 [0,97; 1,17] | 5,39 [-2,31; 13,08] |
| Secukinumab | 228 | 184 (80,7) | p-Wert ^b : 0,194 | | |
| DLQI - Arbeit und Schule=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 111 (86,7) | 1,53 [0,83; 2,83] | 1,07 [0,98; 1,17] | 5,68 [-2,05; 13,41] |
| Secukinumab | 228 | 185 (81,1) | p-Wert ^b : 0,171 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 105 (82,0) | 2,03 [1,19; 3,46] | 1,19 [1,05; 1,34] | 12,85 [3,92; 21,78] |
| Secukinumab | 228 | 157 (68,9) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| DLQI - persönliche Beziehungen=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 121 (94,5) | 2,18 [0,91; 5,20] | 1,06 [1,00; 1,13] | 5,74 [0,05; 11,42] |
| Secukinumab | 228 | 202 (88,6) | p-Wert ^b : 0,075 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 113 (88,3) | 1,80 [0,96; 3,38] | 1,10 [1,00; 1,20] | 7,68 [0,16; 15,20] |
| Secukinumab | 228 | 183 (80,3) | p-Wert ^b : 0,063 | | |
| DLQI - Behandlung=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 120 (93,8) | 2,27 [1,00; 5,16] | 1,08 [1,01; 1,15] | 6,72 [0,69; 12,75] |
| Secukinumab | 228 | 198 (86,8) | p-Wert ^b : 0,048 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 112 (87,5) | 1,53 [0,82; 2,87] | 1,07 [0,97; 1,17] | 5,40 [-2,16; 12,96] |
| Secukinumab | 228 | 186 (81,6) | p-Wert ^b : 0,182 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.7.4
 PS0015: DLQI ≤ 1/ DLQI Domänen = 0 (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--------------------------------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| DLQI ≤ 1 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 123 | 111 (90,2) | 2,23 [1,13; 4,39] | 1,12 [1,03; 1,23] | 9,99 [2,51; 17,48] |
| Secukinumab | 215 | 171 (79,5) | p-Wert ^b : 0,018 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 101 (87,1) | 1,77 [0,94; 3,36] | 1,10 [0,99; 1,22] | 8,07 [-0,25; 16,39] |
| Secukinumab | 200 | 157 (78,5) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| DLQI - Symptome und Gefühle=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 125 | 89 (71,2) | 1,71 [1,07; 2,74] | 1,21 [1,03; 1,42] | 12,18 [2,01; 22,35] |
| Secukinumab | 217 | 127 (58,5) | p-Wert ^b : 0,026 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 83 (71,6) | 1,80 [1,10; 2,96] | 1,23 [1,04; 1,45] | 13,26 [2,75; 23,77] |
| Secukinumab | 201 | 115 (57,2) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| DLQI - tägliche Aktivitäten=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 125 | 118 (94,4) | 2,34 [1,00; 5,47] | 1,08 [1,01; 1,16] | 6,99 [0,87; 13,11] |
| Secukinumab | 217 | 189 (87,1) | p-Wert ^b : 0,041 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 111 (95,7) | 2,69 [1,01; 7,16] | 1,08 [1,01; 1,15] | 7,04 [1,15; 12,94] |
| Secukinumab | 201 | 177 (88,1) | p-Wert ^b : 0,036 | | |
| DLQI - Freizeitaktivitäten=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 125 | 120 (96,0) | 2,74 [1,01; 7,42] | 1,07 [1,01; 1,13] | 6,36 [1,17; 11,55] |
| Secukinumab | 217 | 194 (89,4) | p-Wert ^b : 0,040 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |

Tabelle 2.2.7.4
 PS0015: DLQI ≤ 1/ DLQI Domänen = 0 (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Bimekizumab | 116 | 111 (95,7) | 1,89 [0,69; 5,17] | 1,04 [0,98; 1,11] | 3,82 [-1,65; 9,29] |
| Secukinumab | 201 | 184 (91,5) | p-Wert ^b : 0,199 | | |
| DLQI - Arbeit und Schule=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 125 | 111 (88,8) | 1,41 [0,72; 2,77] | 1,04 [0,96; 1,14] | 3,82 [-3,37; 11,01] |
| Secukinumab | 217 | 185 (85,3) | p-Wert ^b : 0,322 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 105 (90,5) | 2,67 [1,32; 5,41] | 1,16 [1,05; 1,28] | 12,44 [4,59; 20,29] |
| Secukinumab | 201 | 157 (78,1) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| DLQI - persönliche Beziehungen=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 125 | 121 (96,8) | 2,27 [0,72; 7,13] | 1,04 [0,99; 1,09] | 3,67 [-0,77; 8,10] |
| Secukinumab | 217 | 202 (93,1) | p-Wert ^b : 0,156 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 113 (97,4) | 3,52 [1,03; 12,05] | 1,07 [1,01; 1,13] | 6,33 [1,40; 11,27] |
| Secukinumab | 201 | 183 (91,0) | p-Wert ^b : 0,031 | | |
| DLQI - Behandlung=0 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 125 | 120 (96,0) | 2,33 [0,84; 6,49] | 1,05 [1,00; 1,11] | 4,71 [-0,30; 9,71] |
| Secukinumab | 217 | 198 (91,2) | p-Wert ^b : 0,102 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 116 | 112 (96,6) | 2,16 [0,70; 6,64] | 1,04 [0,99; 1,10] | 3,84 [-0,98; 8,65] |
| Secukinumab | 201 | 186 (92,5) | p-Wert ^b : 0,168 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.2.7.5
 PS0015: DLQI \leq 1 (MI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis % | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| DLQI \leq 1 | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 88,3 | 2,11 [1,10; 4,02] | 1,13 [1,03; 1,25] | 10,86 [2,78; 18,94] |
| Secukinumab | 228 | 77,4 | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 83,0 | 1,75 [0,98; 3,10] | 1,13 [1,00; 1,27] | 9,98 [0,88; 19,09] |
| Secukinumab | 228 | 73,0 | p-Wert ^b : 0,052 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.3.1.4
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | 10,6 (19,20) | 220 | 10,1 (19,96) |
| Woche 16 | 127 | 12,1 (25,31) | 219 | 11,6 (24,08) |
| Woche 32 | 123 | 15,4 (22,92) | 215 | 11,3 (24,40) |
| Woche 48 | 116 | 14,5 (23,24) | 200 | 10,1 (20,75) |

Tabelle 2.3.1.5
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 71,52 (20,92) | 123 | 86,73 (13,44) | 13,80 (1,46) | 2,17 [-1,41; 5,74] 0,234 | 0,13 [-0,09; 0,36] |
| Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 215 | 85,01 (17,65) | 11,64 (1,11) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 71,52 (20,92) | 116 | 85,90 (14,77) | 12,58 (1,35) | 1,59 [-1,71; 4,88] 0,344 | 0,11 [-0,12; 0,34] |
| Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 200 | 84,61 (14,96) | 10,99 (1,03) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.1.6
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 71,52 (20,92) | 123 | 86,73 (13,44) | 13,56 (1,50) | 1,85 [-1,74; 5,44] 0,312 | 0,11 [-0,11; 0,33] |
| Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 215 | 85,01 (17,65) | 11,71 (1,13) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 71,52 (20,92) | 116 | 85,90 (14,77) | 12,27 (1,38) | 1,56 [-1,74; 4,86] 0,353 | 0,10 [-0,12; 0,33] |
| Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 200 | 84,61 (14,96) | 10,71 (1,05) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| PSD - Juckreiz | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 128 | -4,7 (3,16) | 220 | -4,3 (3,02) |
| Woche 8 | 128 | -5,1 (3,14) | 226 | -5,4 (2,78) |
| Woche 12 | 128 | -5,4 (3,34) | 224 | -5,6 (2,79) |
| Woche 16 | 127 | -5,3 (3,32) | 219 | -5,6 (2,97) |
| Woche 32 | 123 | -5,5 (3,01) | 215 | -5,5 (3,10) |
| Woche 48 | 116 | -5,5 (3,13) | 200 | -5,4 (3,04) |
| PSD - Schmerz | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 128 | -3,8 (3,44) | 220 | -3,9 (3,05) |
| Woche 8 | 128 | -4,1 (3,42) | 226 | -4,4 (2,99) |
| Woche 12 | 128 | -4,1 (3,49) | 224 | -4,5 (3,00) |
| Woche 16 | 127 | -4,0 (3,71) | 219 | -4,5 (3,04) |
| Woche 32 | 123 | -4,3 (3,41) | 215 | -4,4 (3,12) |
| Woche 48 | 116 | -4,2 (3,50) | 200 | -4,2 (3,23) |
| PSD - Schuppung | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 128 | -5,2 (2,85) | 220 | -4,6 (2,70) |
| Woche 8 | 128 | -5,7 (2,85) | 226 | -5,7 (2,49) |
| Woche 12 | 128 | -5,7 (2,81) | 224 | -5,9 (2,49) |
| Woche 16 | 127 | -5,8 (2,90) | 219 | -6,0 (2,50) |
| Woche 32 | 123 | -5,9 (2,71) | 215 | -5,9 (2,57) |
| Woche 48 | 116 | -5,8 (2,77) | 200 | -5,6 (2,67) |

Tabelle 2.3.2.5
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PSD - Juckreiz | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6,25 (2,90) | 123 | 0,72 (1,44) | -5,65 (0,16) | -0,36 [-0,75; 0,02] 0,061 | -0,21 [-0,43; 0,01] |
| Secukinumab | 228 | 6,72 (2,64) | 215 | 1,14 (1,79) | -5,28 (0,12) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6,25 (2,90) | 116 | 0,66 (1,35) | -5,68 (0,17) | -0,50 [-0,90; -0,10] 0,015 | -0,28 [-0,51; -0,05] |
| Secukinumab | 228 | 6,72 (2,64) | 200 | 1,16 (1,88) | -5,19 (0,13) | | |
| PSD - Schmerz | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4,37 (3,46) | 123 | 0,13 (0,51) | -4,51 (0,09) | -0,32 [-0,54; -0,09] 0,007 | -0,30 [-0,52; -0,08] |
| Secukinumab | 228 | 5,00 (3,05) | 215 | 0,48 (1,21) | -4,19 (0,07) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4,37 (3,46) | 116 | 0,20 (0,76) | -4,42 (0,13) | -0,33 [-0,65; -0,02] 0,040 | -0,24 [-0,47; -0,01] |
| Secukinumab | 228 | 5,00 (3,05) | 200 | 0,54 (1,61) | -4,08 (0,10) | | |
| PSD - Schuppung | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6,23 (2,64) | 123 | 0,28 (0,67) | -6,11 (0,11) | -0,47 [-0,74; -0,20] <0,001 | -0,38 [-0,60; -0,15] |
| Secukinumab | 228 | 6,73 (2,33) | 215 | 0,78 (1,43) | -5,64 (0,09) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6,23 (2,64) | 116 | 0,34 (0,72) | -6,05 (0,14) | -0,69 [-1,03; -0,35] <0,001 | -0,46 [-0,69; -0,23] |
| Secukinumab | 228 | 6,73 (2,33) | 200 | 1,01 (1,77) | -5,36 (0,11) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.2.6
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PSD - Juckreiz | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6,25 (2,90) | 123 | 0,72 (1,44) | -5,69 (0,15) | -0,38 [-0,76; -0,01] 0,043 | -0,22 [-0,45; 0,00] |
| Secukinumab | 228 | 6,72 (2,64) | 215 | 1,14 (1,79) | -5,31 (0,12) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6,25 (2,90) | 116 | 0,66 (1,35) | -5,72 (0,16) | -0,45 [-0,84; -0,06] 0,025 | -0,25 [-0,48; -0,02] |
| Secukinumab | 228 | 6,72 (2,64) | 200 | 1,16 (1,88) | -5,27 (0,13) | | |
| PSD - Schmerz | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4,37 (3,46) | 123 | 0,13 (0,51) | -4,50 (0,09) | -0,31 [-0,54; -0,09] 0,006 | -0,30 [-0,52; -0,08] |
| Secukinumab | 228 | 5,00 (3,05) | 215 | 0,48 (1,21) | -4,19 (0,07) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4,37 (3,46) | 116 | 0,20 (0,76) | -4,36 (0,13) | -0,31 [-0,62; 0,01] 0,054 | -0,22 [-0,45; 0,01] |
| Secukinumab | 228 | 5,00 (3,05) | 200 | 0,54 (1,61) | -4,05 (0,10) | | |
| PSD - Schuppung | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6,23 (2,64) | 123 | 0,28 (0,67) | -6,12 (0,11) | -0,47 [-0,73; -0,20] <0,001 | -0,38 [-0,60; -0,15] |
| Secukinumab | 228 | 6,73 (2,33) | 215 | 0,78 (1,43) | -5,66 (0,08) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6,23 (2,64) | 116 | 0,34 (0,72) | -5,99 (0,14) | -0,61 [-0,94; -0,27] <0,001 | -0,40 [-0,63; -0,17] |
| Secukinumab | 228 | 6,73 (2,33) | 200 | 1,01 (1,77) | -5,38 (0,11) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.3.4
 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=36) | | Secukinumab (N=65) | |
|---------------|-----------------------|---|-----------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Baseline | 36 | | 65 | |
| Woche 16 | 35 | -26,5 (30,53) | 64 | -24,4 (36,47) |
| Woche 32 | 34 | -28,7 (33,78) | 61 | -28,9 (32,98) |
| Woche 48 | 30 | -26,2 (32,94) | 58 | -21,9 (31,37) |

Tabelle 2.3.3.5
 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 36 | 47,33 (26,39) | 34 | 18,38 (21,57) | -27,92 (3,70) | 3,06 [-6,27; 12,39] 0,516 | 0,14 [-0,28; 0,56] |
| Secukinumab | 65 | 47,12 (27,07) | 61 | 17,72 (22,55) | -30,99 (2,85) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 36 | 47,33 (26,39) | 30 | 20,70 (22,09) | -25,53 (4,56) | -1,51 [-12,85; 9,83] 0,792 | -0,06 [-0,50; 0,38] |
| Secukinumab | 65 | 47,12 (27,07) | 58 | 23,93 (29,04) | -24,02 (3,38) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.3.6
 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 36 | 47,33 (26,39) | 34 | 18,38 (21,57) | -27,82 (3,70) | 2,91 [-6,47; 12,29] 0,539 | 0,13 [-0,29; 0,55] |
| Secukinumab | 65 | 47,12 (27,07) | 61 | 17,72 (22,55) | -30,73 (2,88) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 36 | 47,33 (26,39) | 30 | 20,70 (22,09) | -23,24 (4,53) | 0,87 [-10,47; 12,20] 0,879 | 0,03 [-0,41; 0,48] |
| Secukinumab | 65 | 47,12 (27,07) | 58 | 23,93 (29,04) | -24,11 (3,36) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 128 | -8,4 (6,73) | 220 | -8,2 (6,94) |
| Woche 8 | 128 | -9,7 (7,01) | 226 | -10,1 (7,40) |
| Woche 12 | 128 | -9,8 (7,18) | 224 | -10,4 (7,33) |
| Woche 16 | 127 | -10,1 (7,00) | 219 | -10,7 (7,38) |
| Woche 32 | 123 | -10,4 (7,23) | 215 | -10,6 (7,57) |
| Woche 48 | 116 | -10,4 (7,26) | 200 | -10,5 (7,64) |

Tabelle 2.3.4.5
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11,09 (7,23) | 123 | 0,64 (1,51) | -10,80 (0,21) | -0,52 [-1,02; -0,02] 0,043 | -0,23 [-0,45; 0,00] |
| Secukinumab | 228 | 11,88 (7,63) | 215 | 1,24 (2,64) | -10,28 (0,16) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11,09 (7,23) | 116 | 0,61 (1,46) | -10,75 (0,24) | -0,75 [-1,33; -0,16] 0,013 | -0,29 [-0,52; -0,06] |
| Secukinumab | 228 | 11,88 (7,63) | 200 | 1,33 (2,73) | -10,01 (0,18) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.3.4.6
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-------------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11,09 (7,23) | 123 | 0,64 (1,51) | -10,75 (0,21) | -0,50 [-1,00; 0,00] 0,052 | -0,21 [-0,44; 0,01] |
| Secukinumab | 228 | 11,88 (7,63) | 215 | 1,24 (2,64) | -10,25 (0,16) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11,09 (7,23) | 116 | 0,61 (1,46) | -10,80 (0,22) | -0,63 [-1,16; -0,09] 0,022 | -0,26 [-0,49; -0,03] |
| Secukinumab | 228 | 11,88 (7,63) | 200 | 1,33 (2,73) | -10,17 (0,17) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum PASI 100 Ansprechen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 113 (88,3) | 11,93 [8,57; 12,14] | 1,37 [1,08; 1,74] 0,010 |
| Secukinumab | 228 | 174 (76,3) | 12,29 [12,14; 16,14] | |
| Zeit bis zum PASI 90 Ansprechen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 125 (97,7) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,48 [1,18; 1,86] <0,001 |
| Secukinumab | 228 | 208 (91,2) | 8,29 [8,14; 8,71] | |
| Zeit bis zum PASI 75 Ansprechen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 128 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,78 [1,42; 2,23] <0,001 |
| Secukinumab | 228 | 223 (97,8) | 8,00 [4,57; 8,14] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.2.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum DLQI≤1 | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 119 (93,0) | 4,43 [4,29; 7,71] | 1,14 [0,91; 1,44] 0,242 |
| Secukinumab | 228 | 207 (90,8) | 8,14 [7,86; 8,14] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.6
 PS0015: TTE: Übersicht der UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum therapiebedingten unerwünschten Ereignis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 110 (85,9) | 9,29 [5,14; 11,71] | 1,15 [0,91; 1,45] 0,250 |
| Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | 10,86 [7,43; 14,57] | |
| Zeit bis zum schwerwiegenden therapiebedingten unerwünschten Ereignis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | NB [NB; NB] | 0,74 [0,32; 1,69] 0,475 |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum milden therapiebedingten unerwünschten Ereignis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 89 (69,5) | 18,86 [11,86; 30,86] | 1,04 [0,80; 1,34] 0,793 |
| Secukinumab | 228 | 159 (69,7) | 19,57 [14,00; 28,43] | |
| Zeit bis zum moderaten therapiebedingten unerwünschten Ereignis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 71 (55,5) | 40,14 [24,29; NB] | 1,23 [0,91; 1,67] 0,172 |
| Secukinumab | 228 | 107 (46,9) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum schweren therapiebedingten unerwünschten Ereignis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 9 (7,0) | NB [NB; NB] | 1,36 [0,57; 3,24] 0,484 |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis therapiebedingtem unerwünschten Ereignis das zum Abbruch führte | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB [NB; NB] | 0,57 [0,11; 2,87] 0,499 |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis therapiebedingtem unerwünschten Ereignis das zum Tod führte | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 1,65 [0,10; 26,83] 0,726 |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | NB [NB; NB] | |

Tabelle 2.4.3.6
PS0015: TTE: Übersicht der UE bis Woche 48
Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR^a [95%-KI] p-Wert |
|--|----------|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.7
 PS0015: TTE: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum therapiebedingten unerwünschten Ereignis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 110 (85,9) | 9,43 [5,29; 11,71] | 1,14 [0,90; 1,45] 0,266 |
| Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | 10,86 [7,43; 14,57] | |
| Zeit bis zum schwerwiegenden therapiebedingten unerwünschten Ereignis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | NB [NB; NB] | 0,74 [0,32; 1,69] 0,475 |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum schweren therapiebedingten unerwünschten Ereignis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 9 (7,0) | NB [NB; NB] | 1,36 [0,57; 3,24] 0,484 |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.8

PS0015: TTE: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-----|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | NB [NB; NB] | 1,38 [0,70; 2,72] 0,351 |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | NB [NB; NB] | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | NB [NB; NB] | 1,04 [0,54; 2,03] 0,898 |
| Secukinumab | 228 | 24 (10,5) | NB [NB; NB] | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | NB [NB; NB] | 0,71 [0,42; 1,18] 0,183 |
| Secukinumab | 228 | 51 (22,4) | NB [NB; NB] | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | NB [NB; NB] | 0,90 [0,53; 1,54] 0,709 |
| Secukinumab | 228 | 40 (17,5) | NB [NB; NB] | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 20 (15,6) | NB [NB; NB] | 1,87 [0,99; 3,52] 0,052 |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | NB [NB; NB] | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 89 (69,5) | 23,29 [15,71; 29,43] | 1,27 [0,97; 1,67] 0,078 |
| Secukinumab | 228 | 135 (59,2) | 31,71 [24,14; 42,71] | |
| Infektion der oberen Atemwege | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | NB [NB; NB] | 1,01 [0,54; 1,91] 0,971 |
| Secukinumab | 228 | 27 (11,8) | NB [NB; NB] | |

Tabelle 2.4.3.8

PS0015: TTE: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| Nasopharyngitis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | NB [NB; NB] | 0,75 [0,49; 1,15] 0,192 |
| Secukinumab | 228 | 64 (28,1) | NB [NB; NB] | |
| orale Candidose | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | NB [NB; NB] | 11,88 [4,61; 30,59] <0,001 |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | NB [NB; NB] | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | NB [NB; NB] | 1,13 [0,62; 2,04] 0,695 |
| Secukinumab | 228 | 28 (12,3) | NB [NB; NB] | |
| Untersuchungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 52,71 [NB; NB] | 1,26 [0,66; 2,41] 0,482 |
| Secukinumab | 228 | 25 (11,0) | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.9

PS0015: TTE: SUE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|---|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| <i>Keine Fälle</i> | | | | |
| | | | | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.10

PS0015: TTE: Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|---|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| <i>Keine Fälle</i> | | | | |
| | | | | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.11

PS0015: TTE: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | NB [NB; NB] | 1,38 [0,70; 2,72] 0,351 |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | NB [NB; NB] | |
| Augenerkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | NB [NB; NB] | 1,24 [0,50; 3,10] 0,646 |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | NB [NB; NB] | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | NB [NB; NB] | 1,04 [0,54; 2,03] 0,898 |
| Secukinumab | 228 | 24 (10,5) | NB [NB; NB] | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | NB [NB; NB] | 0,71 [0,42; 1,18] 0,183 |
| Secukinumab | 228 | 51 (22,4) | NB [NB; NB] | |
| Psoriasis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | NB [NB; NB] | 0,67 [0,21; 2,13] 0,503 |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | NB [NB; NB] | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | NB [NB; NB] | 0,90 [0,53; 1,54] 0,709 |
| Secukinumab | 228 | 40 (17,5) | NB [NB; NB] | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 20 (15,6) | NB [NB; NB] | 1,87 [0,99; 3,52] 0,052 |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | NB [NB; NB] | |

Tabelle 2.4.3.11

PS0015: TTE: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| Kopfschmerz | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 10 (7,8) | NB [NB; NB] | 1,73 [0,72; 4,17] 0,224 |
| Secukinumab | 228 | 10 (4,4) | NB [NB; NB] | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 89 (69,5) | 23,29 [15,71; 29,43] | 1,27 [0,97; 1,67] 0,078 |
| Secukinumab | 228 | 135 (59,2) | 31,71 [24,14; 42,71] | |
| Harnwegsinfektion | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | NB [NB; NB] | 0,43 [0,14; 1,30] 0,137 |
| Secukinumab | 228 | 16 (7,0) | NB [NB; NB] | |
| Infektion der oberen Atemwege | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | NB [NB; NB] | 1,01 [0,54; 1,91] 0,971 |
| Secukinumab | 228 | 27 (11,8) | NB [NB; NB] | |
| Nasopharyngitis | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | NB [NB; NB] | 0,75 [0,49; 1,15] 0,192 |
| Secukinumab | 228 | 64 (28,1) | NB [NB; NB] | |
| orale Candidose | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | NB [NB; NB] | 11,88 [4,61; 30,59] <0,001 |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | NB [NB; NB] | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 10 (7,8) | NB [NB; NB] | 3,15 [1,14; 8,72] 0,027 |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | NB [NB; NB] | |

Tabelle 2.4.3.11

PS0015: TTE: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | NB [NB; NB] | 1,13 [0,62; 2,04] 0,695 |
| Secukinumab | 228 | 28 (12,3) | NB [NB; NB] | |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | NB [NB; NB] | 0,70 [0,29; 1,68] 0,425 |
| Secukinumab | 228 | 18 (7,9) | NB [NB; NB] | |
| Untersuchungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 52,71 [NB; NB] | 1,26 [0,66; 2,41] 0,482 |
| Secukinumab | 228 | 25 (11,0) | NB [NB; NB] | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | NB [NB; NB] | 1,12 [0,54; 2,29] 0,766 |
| Secukinumab | 228 | 20 (8,8) | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.12
 PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-----|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum Auftreten potenzieller Hy's Law Fälle | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten schwerwiegender Infektionen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | NB [NB; NB] | 1,03 [0,30; 3,56] 0,956 |
| Secukinumab | 228 | 7 (3,1) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten opportunistischer Infektionen (einschließlich TB) | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 1,62 [0,10; 25,91] 0,733 |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Pilzinfektionen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 50 (39,1) | NB [NB; NB] | 4,68 [2,83; 7,74] <0,001 |
| Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Malignitäten einschließlich Lymphome | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 0,90 [0,08; 10,00] 0,931 |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten schwerer kardialer Komplikationen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | 0,00 [0,00; NB] 0,998 |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Neutropenie | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 2,08 [0,13; 33,91] 0,608 |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | NB [NB; NB] | |

Tabelle 2.4.3.12
 PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum Auftreten von Selbstmordgedanken oder -verhalten | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Hypersensitivität (einschließlich anaphylaktischer Reaktionen) | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | NB [NB; NB] | 1,05 [0,51; 2,15] 0,890 |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Hepatotoxizität | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 52,71 [NB; NB] | 1,22 [0,48; 3,13] 0,673 |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.13
 PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum Auftreten schwerwiegender Infektionen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 0,59 [0,06; 5,71] 0,647 |
| Secukinumab | 228 | 3 (1,3) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten opportunistischer Infektionen (einschließlich TB) | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 1,62 [0,10; 25,91] 0,733 |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Pilzinfektionen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 49 (38,3) | NB [NB; NB] | 4,56 [2,75; 7,56] <0,001 |
| Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Malignitäten einschließlich Lymphome | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 0,90 [0,08; 10,00] 0,931 |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten schwerer kardialer Komplikationen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | 0,00 [0,00; NB] 0,999 |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Neutropenie | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 2,08 [0,13; 33,91] 0,608 |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Selbstmordgedanken oder -verhalten | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |

Tabelle 2.4.3.13

PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum Auftreten von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Hypersensitivität (einschließlich anaphylaktischer Reaktionen) | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | NB [NB; NB] | 1,05 [0,51; 2,15] 0,890 |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Hepatotoxizität | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6 (4,7) | 52,71 [NB; NB] | 1,06 [0,39; 2,84] 0,911 |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.13
 PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-----|-------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Zeit bis zum Auftreten schwerwiegender Infektionen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 3 (2,3) | NB [NB; NB] | 1,39 [0,31; 6,26] 0,667 |
| Secukinumab | 228 | 4 (1,8) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten opportunistischer Infektionen (einschließlich TB) | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Pilzinfektionen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB [NB; NB] | 163566583,46 [0,00; NB] 0,998 |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Malignitäten einschließlich Lymphome | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten schwerer kardialer Komplikationen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | 0,00 [0,00; NB] 0,999 |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Neutropenie | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Selbstmordgedanken oder -verhalten | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |

Tabelle 2.4.3.13

PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum Auftreten von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Hypersensitivität (einschließlich anaphylaktischer Reaktionen) | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Hepatotoxizität | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB [NB; NB] | 168105327,12 [0,00; NB] 0,998 |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.13
 PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-----|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum Auftreten schwerwiegender Infektionen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | NB [NB; NB] | 1,03 [0,30; 3,56] 0,956 |
| Secukinumab | 228 | 7 (3,1) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten opportunistischer Infektionen (einschließlich TB) | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Pilzinfektionen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Malignitäten einschließlich Lymphome | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | 0,00 [0,00; NB] 0,998 |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten schwerer kardialer Komplikationen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | 0,00 [0,00; NB] 0,998 |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Neutropenie | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Selbstmordgedanken oder -verhalten | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |

Tabelle 2.4.3.13

PS0015: TTE: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum Auftreten von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Hypersensitivität (einschließlich anaphylaktischer Reaktionen) | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum Auftreten von Hepatotoxizität | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.15
 PS0015: TTE: Erwartete, schwerwiegende UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum erwarteten, schwerwiegenden UE: jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum erwarteten, schwerwiegenden UE: Psoriasis arthropathica | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.16

PS0015: TTE: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum erwarteten, schwerwiegenden UE: jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum erwarteten, schwerwiegenden UE: Psoriasis arthropathica | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.16

PS0015: TTE: TTE: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum erwarteten, schwerwiegenden UE: jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum erwarteten, schwerwiegenden UE: Psoriasis arthropathica | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.16

PS0015: TTE: TTE: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum erwarteten, schwerwiegenden UE: jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Zeit bis zum erwarteten, schwerwiegenden UE: Psoriasis arthropathica | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.4.3.17
 PS0015: TTE: eC-SSRS bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 0,27 [0,03; 2,29] 0,232 |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | NB [NB; NB] | |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | NB [NB; NB] | 0,27 [0,03; 2,29] 0,232 |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | NB [NB; NB] | |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB [NB; NB] | NB [NB; NB] NB |
| Secukinumab | 228 | 0 | NB [NB; NB] | |
| Ein HR < 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Region und vorherige Behandlung mit Biologika als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | |

Tabelle 2.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|----------------------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 103 (80,5) | 1,36 [0,78; 2,37] | 1,07 [0,95; 1,19] | 4,90 [-3,65; 13,45] |
| Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | p-Wert ^b : 0,275 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 110 (85,9) | 1,16 [0,61; 2,19] | 1,02 [0,94; 1,11] | 1,77 [-5,65; 9,19] |
| Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | p-Wert ^b : 0,648 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 5 (3,9) | 0,77 [0,26; 2,25] | 0,78 [0,28; 2,15] | -1,13 [-5,50; 3,24] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,626 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | 0,72 [0,30; 1,71] | 0,74 [0,33; 1,65] | -2,20 [-7,61; 3,22] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,455 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | |
| Mild | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 42 (32,8) | 0,97 [0,60; 1,55] | 0,98 [0,73; 1,32] | -0,71 [-10,53; 9,11] |
| Secukinumab | 228 | 78 (34,2) | p-Wert ^b : 0,890 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 37 (28,9) | 0,77 [0,47; 1,24] | 0,84 [0,61; 1,15] | -5,50 [-15,22; 4,23] |
| Secukinumab | 228 | 80 (35,1) | p-Wert ^b : 0,282 | | |
| Moderat | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 54 (42,2) | 1,17 [0,75; 1,82] | 1,10 [0,84; 1,43] | 3,74 [-6,82; 14,30] |
| Secukinumab | 228 | 86 (37,7) | p-Wert ^b : 0,491 | | |

Tabelle 2.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 64 (50,0) | 1,25 [0,81; 1,93] | 1,13 [0,90; 1,41] | 5,55 [-5,18; 16,27] |
| Secukinumab | 228 | 99 (43,4) | p-Wert ^b : 0,316 | | |
| Schwer | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 1,55 [0,55; 4,39] | 1,52 [0,56; 4,12] | 1,87 [-2,69; 6,43] |
| Secukinumab | 228 | 8 (3,5) | p-Wert ^b : 0,405 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 9 (7,0) | 1,35 [0,55; 3,33] | 1,33 [0,56; 3,14] | 1,72 [-3,42; 6,86] |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,512 | | |
| UE die zum Studienabbruch führten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | 0,68 [0,13; 3,55] | 0,69 [0,14; 3,40] | -0,71 [-3,60; 2,19] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : 0,648 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | 0,57 [0,11; 2,91] | 0,59 [0,12; 2,78] | -1,12 [-4,12; 1,89] |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | p-Wert ^b : 0,498 | | |
| UE die zum Tod führten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,54 [0,11; 21,55] | 1,54 [0,13; 18,63] | 0,29 [-1,56; 2,14] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,733 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,54 [0,11; 21,55] | 1,54 [0,13; 18,63] | 0,29 [-1,56; 2,14] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,733 | | |

Tabelle 2.5.1.2
PS0015: Übersicht der UE bis Woche 32 und Woche 48
Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|----------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Ein $OR < 1$, ein $RR < 1$ sowie eine $RD < 0$ zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.1.4
 PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 103 (80,5) | 1,36 [0,78; 2,37] | 1,07 [0,95; 1,19] | 4,90 [-3,65; 13,45] |
| Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | p-Wert ^b : 0,275 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 110 (85,9) | 1,16 [0,61; 2,19] | 1,02 [0,94; 1,11] | 1,77 [-5,65; 9,19] |
| Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | p-Wert ^b : 0,648 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 5 (3,9) | 0,77 [0,26; 2,25] | 0,78 [0,28; 2,15] | -1,13 [-5,50; 3,24] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,626 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | 0,72 [0,30; 1,71] | 0,74 [0,33; 1,65] | -2,20 [-7,61; 3,22] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,455 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | |
| Schwer | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 1,55 [0,55; 4,39] | 1,52 [0,56; 4,12] | 1,87 [-2,69; 6,43] |
| Secukinumab | 228 | 8 (3,5) | p-Wert ^b : 0,405 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 9 (7,0) | 1,35 [0,55; 3,33] | 1,33 [0,56; 3,14] | 1,72 [-3,42; 6,86] |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,512 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | 1,93 [0,88; 4,25] | 1,84 [0,88; 3,83] | 4,89 [-1,07; 10,84] |
| Secukinumab | 228 | 13 (5,7) | p-Wert ^b : 0,097 | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 13 (10,2) | 1,21 [0,58; 2,53] | 1,19 [0,62; 2,29] | 1,67 [-4,74; 8,07] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,600 | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 0,67 [0,37; 1,22] | 0,72 [0,44; 1,18] | -5,57 [-13,47; 2,34] |
| Secukinumab | 228 | 44 (19,3) | p-Wert ^b : 0,187 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 16 (12,5) | 1,00 [0,52; 1,93] | 1,00 [0,56; 1,80] | 0,02 [-6,97; 7,02] |
| Secukinumab | 228 | 29 (12,7) | p-Wert ^b : 0,995 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 2,22 [1,07; 4,63] | 2,00 [1,07; 3,74] | 7,00 [0,37; 13,64] |
| Secukinumab | 228 | 15 (6,6) | p-Wert ^b : 0,028 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 80 (62,5) | 1,68 [1,06; 2,65] | 1,24 [1,03; 1,48] | 11,85 [1,58; 22,11] |
| Secukinumab | 228 | 114 (50,0) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| Nasopharyngitis | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 22 (17,2) | 0,75 [0,42; 1,35] | 0,81 [0,52; 1,26] | -4,05 [-12,13; 4,04] |
| Secukinumab | 228 | 46 (20,2) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| orale Candidose | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 27 (21,1) | 11,49 [4,26; 31,01] | 8,57 [3,49; 21,06] | 18,26 [11,23; 25,29] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 2.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 13 (10,2) | 1,08 [0,52; 2,25] | 1,08 [0,56; 2,08] | 0,71 [-5,61; 7,04] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,827 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,41 [0,69; 2,90] | 1,37 [0,71; 2,63] | 3,09 [-3,24; 9,42] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | 1,04 [0,52; 2,08] | 1,03 [0,56; 1,90] | 0,33 [-6,39; 7,06] |
| Secukinumab | 228 | 24 (10,5) | p-Wert ^b : 0,922 | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | 0,68 [0,39; 1,20] | 0,74 [0,47; 1,16] | -5,94 [-14,29; 2,40] |
| Secukinumab | 228 | 51 (22,4) | p-Wert ^b : 0,182 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | 0,94 [0,53; 1,68] | 0,95 [0,58; 1,55] | -0,88 [-8,87; 7,10] |
| Secukinumab | 228 | 40 (17,5) | p-Wert ^b : 0,832 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 20 (15,6) | 1,99 [1,00; 3,97] | 1,78 [1,01; 3,13] | 6,76 [-0,20; 13,71] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,047 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 89 (69,5) | 1,54 [0,96; 2,47] | 1,15 [0,99; 1,35] | 9,24 [-0,71; 19,18] |
| Secukinumab | 228 | 135 (59,2) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| Infektion der oberen Atemwege | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,03 [0,53; 2,01] | 1,02 [0,57; 1,84] | 0,29 [-6,57; 7,15] |
| Secukinumab | 228 | 27 (11,8) | p-Wert ^b : 0,935 | | |
| Nasopharyngitis | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 0,74 [0,44; 1,24] | 0,81 [0,57; 1,16] | -5,49 [-14,59; 3,62] |
| Secukinumab | 228 | 64 (28,1) | p-Wert ^b : 0,253 | | |

Tabelle 2.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| orale Candidose | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 13,70 [5,11; 36,75] | 9,87 [4,06; 24,01] | 21,40 [13,91; 28,88] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 1,15 [0,61; 2,17] | 1,13 [0,65; 1,97] | 1,59 [-5,66; 8,85] |
| Secukinumab | 228 | 28 (12,3) | p-Wert ^b : 0,669 | | |
| Untersuchungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,18 [0,59; 2,33] | 1,15 [0,64; 2,10] | 1,62 [-5,05; 8,29] |
| Secukinumab | 228 | 25 (11,0) | p-Wert ^b : 0,639 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.3.2

PS0015: SUE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis
 Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Keine Fälle</i> | | | | | |
| | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.3.3

PS0015: SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis
 Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Keine Fälle</i> | | | | | |
| | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.4.2

PS0015: Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Keine Fälle</i> | | | | | |
| | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.4.3

PS0015: Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Keine Fälle</i> | | | | | |
| | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | 1,93 [0,88; 4,25] | 1,84 [0,88; 3,83] | 4,89 [-1,07; 10,84] |
| Secukinumab | 228 | 13 (5,7) | p-Wert ^b : 0,097 | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 13 (10,2) | 1,21 [0,58; 2,53] | 1,19 [0,62; 2,29] | 1,67 [-4,74; 8,07] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,600 | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 0,67 [0,37; 1,22] | 0,72 [0,44; 1,18] | -5,57 [-13,47; 2,34] |
| Secukinumab | 228 | 44 (19,3) | p-Wert ^b : 0,187 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 16 (12,5) | 1,00 [0,52; 1,93] | 1,00 [0,56; 1,80] | 0,02 [-6,97; 7,02] |
| Secukinumab | 228 | 29 (12,7) | p-Wert ^b : 0,995 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 2,22 [1,07; 4,63] | 2,00 [1,07; 3,74] | 7,00 [0,37; 13,64] |
| Secukinumab | 228 | 15 (6,6) | p-Wert ^b : 0,028 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 80 (62,5) | 1,68 [1,06; 2,65] | 1,24 [1,03; 1,48] | 11,85 [1,58; 22,11] |
| Secukinumab | 228 | 114 (50,0) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| Harnwegsinfektion | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | 0,55 [0,17; 1,73] | 0,56 [0,18; 1,72] | -2,43 [-6,58; 1,73] |
| Secukinumab | 228 | 13 (5,7) | p-Wert ^b : 0,303 | | |
| Infektion der oberen Atemwege | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11 (8,6) | 1,11 [0,51; 2,42] | 1,10 [0,55; 2,20] | 0,78 [-5,21; 6,77] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,798 | | |

Tabelle 2.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nasopharyngitis | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 22 (17,2) | 0,75 [0,42; 1,35] | 0,81 [0,52; 1,26] | -4,05 [-12,13; 4,04] |
| Secukinumab | 228 | 46 (20,2) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| orale Candidose | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 27 (21,1) | 11,49 [4,26; 31,01] | 8,57 [3,49; 21,06] | 18,26 [11,23; 25,29] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 13 (10,2) | 1,08 [0,52; 2,25] | 1,08 [0,56; 2,08] | 0,71 [-5,61; 7,04] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,827 | | |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 0,94 [0,36; 2,47] | 0,95 [0,38; 2,37] | -0,30 [-5,11; 4,51] |
| Secukinumab | 228 | 13 (5,7) | p-Wert ^b : 0,907 | | |
| Untersuchungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | 1,60 [0,72; 3,55] | 1,53 [0,76; 3,09] | 3,39 [-2,50; 9,29] |
| Secukinumab | 228 | 15 (6,6) | p-Wert ^b : 0,240 | | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11 (8,6) | 1,49 [0,64; 3,43] | 1,44 [0,66; 3,16] | 2,59 [-2,92; 8,10] |
| Secukinumab | 228 | 14 (6,1) | p-Wert ^b : 0,358 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,41 [0,69; 2,90] | 1,37 [0,71; 2,63] | 3,09 [-3,24; 9,42] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| Augenerkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 8 (6,3) | 1,22 [0,47; 3,20] | 1,20 [0,50; 2,88] | 1,02 [-3,87; 5,91] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,682 | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 14 (10,9) | 1,04 [0,52; 2,08] | 1,03 [0,56; 1,90] | 0,33 [-6,39; 7,06] |
| Secukinumab | 228 | 24 (10,5) | p-Wert ^b : 0,922 | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | 0,68 [0,39; 1,20] | 0,74 [0,47; 1,16] | -5,94 [-14,29; 2,40] |
| Secukinumab | 228 | 51 (22,4) | p-Wert ^b : 0,182 | | |
| Psoriasis | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | 0,64 [0,20; 2,06] | 0,65 [0,21; 1,99] | -1,68 [-5,77; 2,41] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,451 | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 21 (16,4) | 0,94 [0,53; 1,68] | 0,95 [0,58; 1,55] | -0,88 [-8,87; 7,10] |
| Secukinumab | 228 | 40 (17,5) | p-Wert ^b : 0,832 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 20 (15,6) | 1,99 [1,00; 3,97] | 1,78 [1,01; 3,13] | 6,76 [-0,20; 13,71] |
| Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,047 | | |
| Kopfschmerz | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 10 (7,8) | 1,76 [0,71; 4,37] | 1,67 [0,74; 3,74] | 3,14 [-2,06; 8,35] |
| Secukinumab | 228 | 10 (4,4) | p-Wert ^b : 0,212 | | |

Tabelle 2.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 89 (69,5) | 1,54 [0,96; 2,47] | 1,15 [0,99; 1,35] | 9,24 [-0,71; 19,18] |
| Secukinumab | 228 | 135 (59,2) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| Harnwegsinfektion | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | 0,43 [0,14; 1,32] | 0,45 [0,15; 1,32] | -3,84 [-8,23; 0,54] |
| Secukinumab | 228 | 16 (7,0) | p-Wert ^b : 0,130 | | |
| Infektion der oberen Atemwege | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,03 [0,53; 2,01] | 1,02 [0,57; 1,84] | 0,29 [-6,57; 7,15] |
| Secukinumab | 228 | 27 (11,8) | p-Wert ^b : 0,935 | | |
| Nasopharyngitis | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 0,74 [0,44; 1,24] | 0,81 [0,57; 1,16] | -5,49 [-14,59; 3,62] |
| Secukinumab | 228 | 64 (28,1) | p-Wert ^b : 0,253 | | |
| orale Candidose | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 31 (24,2) | 13,70 [5,11; 36,75] | 9,87 [4,06; 24,01] | 21,40 [13,91; 28,88] |
| Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 10 (7,8) | 3,12 [1,11; 8,74] | 3,02 [1,10; 8,32] | 5,22 [0,31; 10,13] |
| Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 18 (14,1) | 1,15 [0,61; 2,17] | 1,13 [0,65; 1,97] | 1,59 [-5,66; 8,85] |
| Secukinumab | 228 | 28 (12,3) | p-Wert ^b : 0,669 | | |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 0,65 [0,26; 1,62] | 0,67 [0,28; 1,59] | -2,61 [-7,76; 2,55] |
| Secukinumab | 228 | 18 (7,9) | p-Wert ^b : 0,359 | | |
| Untersuchungen | | | | | |

Tabelle 2.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 15 (11,7) | 1,18 [0,59; 2,33] | 1,15 [0,64; 2,10] | 1,62 [-5,05; 8,29] |
| Secukinumab | 228 | 25 (11,0) | p-Wert ^b : 0,639 | | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | 1,15 [0,53; 2,48] | 1,14 [0,56; 2,31] | 1,11 [-4,77; 7,00] |
| Secukinumab | 228 | 20 (8,8) | p-Wert ^b : 0,721 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.6.2
 PS0015: UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Organklasse Bevorzugte Begriff | Bimekizumab N=128 n (%) | Secukinumab N=228 n (%) |
|---|--|--|
| <i>Woche 32</i> | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | |
| Ermüedung | 1 (0,8) | 0 |
| Augenerkrankungen | | |
| Sehen verschwommen | 0 | 1 (0,4) |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | |
| Asphyxie | 0 | 1 (0,4) |
| Aspiration | 0 | 1 (0,4) |
| idiopathische Lungenfibrose | 0 | 1 (0,4) |
| Psychiatrische Erkrankungen | | |
| Alkoholismus | 0 | 1 (0,4) |
| Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen | | |
| Schwangerschaft unter oraler Kontrazeption | 0 | 1 (0,4) |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | | |
| Verkehrsunfall | 1 (0,8) | 0 |

Tabelle 2.5.6.3
 PS0015: UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Organklasse Bevorzugte Begriff | Bimekizumab N=128 n (%) | Secukinumab N=228 n (%) |
|---|--|--|
| <i>Woche 48</i> | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | |
| Ermüdung | 1 (0,8) | 0 |
| Augenerkrankungen | | |
| Sehen verschwommen | 0 | 1 (0,4) |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | |
| Asphyxie | 0 | 1 (0,4) |
| Aspiration | 0 | 1 (0,4) |
| idiopathische Lungenfibrose | 0 | 1 (0,4) |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | |
| Pankreasfistel | 0 | 1 (0,4) |
| Psychiatrische Erkrankungen | | |
| Alkoholismus | 0 | 1 (0,4) |
| Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen | | |
| Schwangerschaft unter oraler Kontrazeption | 0 | 1 (0,4) |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | | |
| Verkehrsunfall | 1 (0,8) | 0 |

Tabelle 2.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Potenzielle Hy's Law Fälle | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,61 [0,06; 6,31] | 0,62 [0,06; 6,45] | -0,47 [-2,49; 1,54] |
| Secukinumab | 228 | 3 (1,3) | p-Wert ^b : 0,684 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,62 [0,10; 25,70] | 1,62 [0,10; 25,48] | 0,29 [-1,44; 2,03] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 43 (33,6) | 5,07 [2,77; 9,27] | 3,39 [2,14; 5,36] | 23,30 [14,63; 31,97] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,87 [-2,07; 0,32] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,293 | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,53 [-1,55; 0,48] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,382 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 2,26 [0,12; 44,29] | 2,26 [0,10; 52,86] | 0,42 [-1,18; 2,02] |

Tabelle 2.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,602 | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11 (8,6) | 1,16 [0,52; 2,55] | 1,14 [0,56; 2,31] | 1,09 [-4,82; 6,99] |
| Secukinumab | 228 | 17 (7,5) | p-Wert ^b : 0,716 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6 (4,7) | 1,10 [0,40; 3,09] | 1,10 [0,43; 2,81] | 0,44 [-4,16; 5,03] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,850 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Potenzielle Hy's Law Fälle | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | 1,07 [0,30; 3,89] | 1,07 [0,29; 3,94] | 0,20 [-3,29; 3,68] |
| Secukinumab | 228 | 7 (3,1) | p-Wert ^b : 0,919 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,62 [0,10; 25,70] | 1,62 [0,10; 25,48] | 0,29 [-1,44; 2,03] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 50 (39,1) | 6,10 [3,40; 10,93] | 3,83 [2,47; 5,96] | 28,59 [19,53; 37,64] |
| Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,87 [0,08; 9,88] | 0,87 [0,07; 10,21] | -0,12 [-2,01; 1,77] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,909 | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -1,00 [-2,37; 0,36] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,239 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 2,26 [0,12; 44,29] | 2,26 [0,10; 52,86] | 0,42 [-1,18; 2,02] |

Tabelle 2.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,602 | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | 1,01 [0,48; 2,13] | 1,01 [0,52; 1,94] | 0,08 [-6,16; 6,32] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,980 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 7 (5,5) | 1,18 [0,45; 3,12] | 1,17 [0,48; 2,82] | 0,83 [-4,03; 5,70] |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,732 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.5
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,47 [-1,39; 0,44] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,430 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,62 [0,10; 25,70] | 1,62 [0,10; 25,48] | 0,29 [-1,44; 2,03] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 42 (32,8) | 4,88 [2,66; 8,93] | 3,31 [2,09; 5,25] | 22,54 [13,90; 31,17] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,87 [-2,07; 0,32] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,293 | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 2,26 [0,12; 44,29] | 2,26 [0,10; 52,86] | 0,42 [-1,18; 2,02] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,602 | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |

Tabelle 2.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 11 (8,6) | 1,16 [0,52; 2,55] | 1,14 [0,56; 2,31] | 1,09 [-4,82; 6,99] |
| Secukinumab | 228 | 17 (7,5) | p-Wert ^b : 0,716 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 5 (3,9) | 0,91 [0,31; 2,70] | 0,92 [0,34; 2,50] | -0,37 [-4,72; 3,99] |
| Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,870 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.5
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,00 [0,08; 12,14] | 1,00 [0,08; 13,25] | 0,00 [-1,80; 1,80] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB | NB | 1,53 [-0,53; 3,59] |
| Secukinumab | 228 | 0 | p-Wert ^b : 0,068 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,53 [-1,55; 0,48] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,382 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |

Tabelle 2.5.7.5
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB | NB | 1,57 [-0,57; 3,71] |
| Secukinumab | 228 | 0 | | p-Wert ^b : 0,060 | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.5
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,61 [0,06; 6,31] | 0,62 [0,06; 6,45] | -0,47 [-2,49; 1,54] |
| Secukinumab | 228 | 3 (1,3) | p-Wert ^b : 0,684 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,46 [-1,37; 0,44] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,436 | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,53 [-1,55; 0,48] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,382 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |

Tabelle 2.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.6
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,58 [0,06; 6,02] | 0,59 [0,06; 5,92] | -0,52 [-2,57; 1,53] |
| Secukinumab | 228 | 3 (1,3) | p-Wert ^b : 0,653 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 1,62 [0,10; 25,70] | 1,62 [0,10; 25,48] | 0,29 [-1,44; 2,03] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 49 (38,3) | 5,89 [3,28; 10,56] | 3,76 [2,41; 5,85] | 27,82 [18,80; 36,84] |
| Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 0,87 [0,08; 9,88] | 0,87 [0,07; 10,21] | -0,12 [-2,01; 1,77] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,909 | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,47 [-1,39; 0,44] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,430 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 1 (0,8) | 2,26 [0,12; 44,29] | 2,26 [0,10; 52,86] | 0,42 [-1,18; 2,02] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,602 | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |

Tabelle 2.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 12 (9,4) | 1,01 [0,48; 2,13] | 1,01 [0,52; 1,94] | 0,08 [-6,16; 6,32] |
| Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,980 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 6 (4,7) | 1,01 [0,37; 2,77] | 1,01 [0,40; 2,54] | 0,03 [-4,63; 4,69] |
| Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,991 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.6
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 3 (2,3) | 1,48 [0,30; 7,16] | 1,48 [0,28; 7,68] | 0,72 [-2,14; 3,57] |
| Secukinumab | 228 | 4 (1,8) | p-Wert ^b : 0,640 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB | NB | 1,53 [-0,53; 3,59] |
| Secukinumab | 228 | 0 | p-Wert ^b : 0,068 | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,53 [-1,55; 0,48] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,382 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |

Tabelle 2.5.7.6
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2 (1,6) | NB | NB | 1,57 [-0,57; 3,71] |
| Secukinumab | 228 | 0 | | p-Wert ^b : 0,060 | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.7.6
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 4 (3,1) | 1,07 [0,30; 3,89] | 1,07 [0,29; 3,94] | 0,20 [-3,29; 3,68] |
| Secukinumab | 228 | 7 (3,1) | p-Wert ^b : 0,919 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Malignitäten | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -0,46 [-1,37; 0,44] |
| Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | p-Wert ^b : 0,436 | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NB | NB | -1,00 [-2,37; 0,36] |
| Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | p-Wert ^b : 0,239 | | |
| Neutropenie | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |

Tabelle 2.5.7.6
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.2
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.3
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 | NA | NA | NA |
| Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.8.9
 PS0015: Ausgewählte SOC und PT nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| SOC: Erkrankungen des Nervensystems (Gesamt) | 18 | 27 | 15 | 24 |
| Mild | 11 | 18 | 9 | 18 |
| Moderat | 7 | 9 | 5 | 5 |
| Schwer | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Schwerwiegend | 1 | 1 | 1 | 1 |
| SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Gesamt) | 80 | 173 | 114 | 203 |
| Mild | 42 | 113 | 63 | 141 |
| Moderat | 34 | 56 | 49 | 60 |
| Schwer | 4 | 4 | 2 | 2 |
| Schwerwiegend | 1 | 1 | 3 | 3 |
| PT: orale Candidose (Gesamt) | 27 | 37 | 5 | 6 |
| Mild | 13 | 18 | 3 | 3 |
| Moderat | 12 | 17 | 2 | 3 |
| Schwer | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Schwerwiegend | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (Mild, Moderat oder Schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie Schwerwiegend wurde getrennt gezählt. Jedes Ereignis wurde gezählt. | | | | |

Tabelle 2.5.8.10

PS0015: PT der SOC Erkrankungen des Nervensystems und Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| SOC: Erkrankungen des Nervensystems | | | | |
| Mild | | | | |
| Erinnerungsvermoegen eingeschraenkt | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Hypoaesthesie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Ischialgie | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Kopfschmerz | 6 | 10 | 5 | 12 |
| Lethargie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Migraene | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Muskelkontraktionen unwillkuerlich | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Paraesthesie | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Schwindelgefuehl | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Sinuskopfschmerzen | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Somnolenz | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Synkope | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Moderat | | | | |
| Ischialgie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Kopfschmerz | 3 | 3 | 1 | 1 |
| Migraene | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Paraesthesie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Ageusie | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Krampfanzfall | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Lachmung des III. Hirnnervs | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Verlust des Bewusstseins | 1 | 1 | 0 | 0 |
| psychomotorische Hyperaktivitaet | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Schwer | | | | |
| transitorische ischaemische Attacke | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Schwerwiegend | | | | |
| Lachmung des III. Hirnnervs | 1 | 1 | 0 | 0 |
| transitorische ischaemische Attacke | 0 | 0 | 1 | 1 |

Tabelle 2.5.8.10

PS0015: PT der SOC Erkrankungen des Nervensystems und Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach Schweregrad bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | |
| Mild | | | | |
| Ausschlag pustuloes | 1 | 1 | 2 | 2 |
| Balanitis durch Candida | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Bronchitis | 1 | 1 | 2 | 2 |
| Candida der Haut | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Candidose der Geschlechtsorgane | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Dermatophytose | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Ekzem infiziert | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Endometritis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Folikulitis | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Furunkel | 0 | 0 | 1 | 2 |
| Gastrointestinalinfektion | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Gingivitis | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Grippe | 0 | 0 | 4 | 4 |
| Harnwegsinfektion | 4 | 5 | 8 | 12 |
| Hautinfektion | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Herpes simplex | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Herpes zoster | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Herpesdermatitis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Hordeolum | 3 | 3 | 2 | 2 |
| Impetigo | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Infektion der Mundhoehle | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Infektion der oberen Atemwege | 7 | 9 | 12 | 12 |
| Infizierte Hautzyste | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Konjunktivits | 4 | 5 | 1 | 1 |
| Laryngitis | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Nasopharyngitis | 16 | 20 | 33 | 44 |
| Otitis media | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Otitis media durch Pilz | 1 | 1 | 0 | 0 |

Tabelle 2.5.8.10

PS0015: PT der SOC Erkrankungen des Nervensystems und Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach Schweregrad bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---------------------------------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| Parodontitis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Paronychie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Pharyngitis | 3 | 5 | 5 | 5 |
| Pilzinfektion | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Pulpitis dentalis | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Rhinitis | 3 | 3 | 2 | 2 |
| Rotaviren-Infektion | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Sinusitis | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Tinea corporis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Tinea pedis | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Tinea versicolor | 2 | 3 | 1 | 1 |
| Tinea-Infektion | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Tonsillitis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Vaginalinfektion | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Virusinfektion | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Virusinfektion der Atemwege | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Zahnabszess | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Zystitis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| akute Otitis media | 0 | 0 | 1 | 1 |
| asymptomatische Bakteriurie | 0 | 0 | 2 | 2 |
| bakterielle Augeninfektion | 1 | 1 | 0 | 0 |
| durch Pilze verursachte Hautinfektion | 0 | 1 | 0 | 0 |
| orale Candidose | 13 | 18 | 3 | 3 |
| oralen Herpes | 3 | 7 | 5 | 5 |
| virale Gastroenteritis | 0 | 0 | 3 | 3 |
| virale Infektion der oberen Atemwege | 2 | 2 | 3 | 3 |
| virale Pharyngitis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| vulvovaginale Candidose | 1 | 1 | 3 | 3 |
| vulvovaginale Pilzinfektion | 2 | 4 | 1 | 2 |
| Moderat | | | | |

Tabelle 2.5.8.10

PS0015: PT der SOC Erkrankungen des Nervensystems und Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach Schweregrad bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---------------------------------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| Ausschlag pustuloes | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Bronchitis | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Candida der Haut | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Grippe | 1 | 1 | 2 | 2 |
| Harnwegsinfektion | 0 | 0 | 5 | 6 |
| Hautinfektion | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Herpes simplex | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Herpes zoster | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Hordeolum | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Infektion der oberen Atemwege | 4 | 4 | 7 | 7 |
| Konjunktivitis | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Laryngitis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Nasopharyngitis | 6 | 6 | 13 | 14 |
| Otitis media | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Pharyngitis | 3 | 3 | 1 | 1 |
| Pilzinfektion | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Pulpitis dentalis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Sinusitis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Tinea versicolor | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Tonsillitis | 1 | 1 | 3 | 3 |
| Zahnabszess | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Zystitis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| akute Otitis media | 0 | 0 | 2 | 2 |
| durch Pilze verursachte Hautinfektion | 3 | 4 | 1 | 1 |
| orale Candidose | 12 | 17 | 2 | 3 |
| oralen Herpes | 1 | 1 | 0 | 0 |
| virale Infektion der oberen Atemwege | 1 | 1 | 1 | 1 |
| virale Pharyngitis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| vulvovaginale Candidose | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Bindehautentzuendung bakteriell | 1 | 1 | 0 | 0 |

Tabelle 2.5.8.10

PS0015: PT der SOC Erkrankungen des Nervensystems und Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach Schweregrad bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| Candidose des Oropharynx | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Erysipel | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Gastroenteritis | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Harnwegsinfektion durch Escherichia | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Otitis externa | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Pilzinfektion des Mund-Rachenraumes | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Pyodermie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Wurzelkanalinfektion | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Zahninfektion | 1 | 1 | 0 | 0 |
| atypische Pneumonie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| bakterielle Hautinfektion | 1 | 1 | 0 | 0 |
| bakterielle Infektion der oberen Atemwege | 0 | 0 | 1 | 1 |
| bakterielle Oralinfektion | 0 | 0 | 1 | 1 |
| orale Pilzinfektion | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Schwer | | | | |
| Tonsillitis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| orale Candidose | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Gastroenteritis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Appendizitis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Urosepsis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Schwerwiegend | | | | |
| Gastroenteritis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| atypische Pneumonie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Appendizitis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Urosepsis | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (Mild, Moderat oder Schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie Schwerwiegend wurde getrennt gezählt. Jedes Ereignis wurde gezählt. | | | | |

Tabelle 2.5.8.11
 PS0015: Ausgewählte SOC und PT nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| SOC: Erkrankungen des Nervensystems (Gesamt) | 20 | 31 | 19 | 30 |
| Mild | 12 | 21 | 12 | 22 |
| Moderat | 8 | 10 | 6 | 7 |
| Schwer | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Schwerwiegend | 1 | 1 | 1 | 1 |
| SOC: Psychiatrische Erkrankungen (Gesamt) | 10 | 10 | 6 | 7 |
| Mild | 5 | 5 | 3 | 3 |
| Moderat | 5 | 5 | 3 | 4 |
| Schwer | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Schwerwiegend | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PT: orale Candidose (Gesamt) | 31 | 53 | 5 | 7 |
| Mild | 14 | 30 | 3 | 4 |
| Moderat | 15 | 21 | 2 | 3 |
| Schwer | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Schwerwiegend | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (Mild, Moderat oder Schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie Schwerwiegend wurde getrennt gezählt. Jedes Ereignis wurde gezählt. | | | | |

Tabelle 2.5.8.12

PS0015: PT der SOC Erkrankungen des Nervensystems und psychiatrische Erkrankungen nach Schweregrad bis
 Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| SOC: Erkrankungen des Nervensystems | | | | |
| Mild | | | | |
| Erinnerungsvermoegen eingeschraenkt | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Hypoaesthesie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Ischialgie | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Kopfschmerz | 7 | 12 | 8 | 16 |
| Lethargie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Migraene | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Muskelkontraktionen unwillkuerlich | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Paraesthesie | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Schwindelgefuehl | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Sinuskopfschmerzen | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Somnolenz | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Synkope | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Moderat | | | | |
| Ischialgie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Kopfschmerz | 3 | 3 | 2 | 3 |
| Migraene | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Paraesthesie | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Ageusie | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Krampfanfall | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Lahmung des III. Hirnnervs | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Neuralgie | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Verlust des Bewusstseins | 1 | 1 | 0 | 0 |
| psychomotorische Hyperaktivitaet | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Schwer | | | | |
| transitorische ischaemische Attacke | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Schwerwiegend | | | | |
| Lahmung des III. Hirnnervs | 1 | 1 | 0 | 0 |

Tabelle 2.5.8.12

PS0015: PT der SOC Erkrankungen des Nervensystems und psychiatrische Erkrankungen nach Schweregrad bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | nPat | nEreig | nPat | nEreig |
| transitorische ischaemische Attacke | 0 | 0 | 1 | 1 |
| SOC: Psychiatrische Erkrankungen | | | | |
| Mild | | | | |
| Angst | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Anpassungsstoerung mit aengstlicher Gestimmtheit | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Libido vermindert | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Schlaflosigkeit | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Moderat | | | | |
| Angst | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Alkoholismus | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Angststoerung | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Anpassungsstoerung mit depressiver Verstimmung | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Depression | 3 | 3 | 0 | 0 |
| Emotionaler Erschoepfungszustand | 0 | 0 | 1 | 1 |
| depressive Verstimmung | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Jeder Patient wurde nach der schwersten Kategorie (Mild, Moderat oder Schwer) nur einmal gezählt. Die Kategorie Schwerwiegend wurde getrennt gezählt. Jedes Ereignis wurde gezählt. | | | | |

Tabelle 2.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | -1,2 (2,94) | 220 | -1,3 (2,97) |
| Woche 8 | 128 | -1,2 (2,96) | 226 | -1,6 (3,25) |
| Woche 12 | 128 | -1,5 (3,18) | 224 | -1,6 (3,19) |
| Woche 16 | 127 | -1,4 (3,12) | 219 | -1,7 (3,28) |
| Woche 20 | 125 | -1,6 (3,14) | 214 | -1,8 (3,46) |
| Woche 24 | 123 | -1,8 (2,89) | 214 | -1,7 (3,54) |
| Woche 28 | 122 | -1,7 (2,83) | 213 | -1,7 (3,40) |
| Woche 32 | 123 | -1,7 (2,86) | 215 | -1,8 (3,31) |
| Woche 36 | 121 | -1,6 (2,81) | 210 | -1,8 (3,37) |
| Woche 40 | 121 | -1,6 (3,17) | 209 | -1,8 (3,35) |
| Woche 44 | 119 | -1,4 (3,39) | 206 | -1,8 (3,29) |
| Woche 48 | 116 | -1,6 (2,98) | 200 | -1,7 (3,21) |

Tabelle 2.5.9.5
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2,60 (3,08) | 123 | 0,91 (1,60) | -1,59 (0,15) | 0,15 [-0,22; 0,52] 0,422 | 0,09 [-0,13; 0,31] |
| Secukinumab | 228 | 2,69 (3,44) | 215 | 0,81 (1,78) | -1,74 (0,12) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2,60 (3,08) | 116 | 1,08 (1,98) | -1,31 (0,17) | 0,32 [-0,10; 0,75] 0,132 | 0,17 [-0,06; 0,40] |
| Secukinumab | 228 | 2,69 (3,44) | 200 | 0,85 (1,79) | -1,63 (0,13) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Behandlung*Visite, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.5.9.6
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline (OC) per ANCOVA, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|--|-----------------------|
| | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2,60 (3,08) | 123 | 0,91 (1,60) | -1,75 (0,15) | 0,07 [-0,29; 0,43] 0,686 | 0,04 [-0,18; 0,27] |
| Secukinumab | 228 | 2,69 (3,44) | 215 | 0,81 (1,78) | -1,82 (0,11) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 2,60 (3,08) | 116 | 1,08 (1,98) | -1,47 (0,17) | 0,20 [-0,20; 0,61] 0,319 | 0,11 [-0,12; 0,34] |
| Secukinumab | 228 | 2,69 (3,44) | 200 | 0,85 (1,79) | -1,68 (0,13) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | |
| a: Es wurde ein ANCOVA-Modell mit Behandlung, Region, vorherige Behandlung mit Biologika und dem Baseline-Wert als feste Effekte verwendet. | | | | | | | |

Tabelle 2.5.9.8
 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline (OC), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | Mittelwert (SD) |
| Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,42 (0,69) | 123 | 0,07 (0,28) | -0,37 (0,69) |
| Secukinumab | 228 | 0,48 (0,77) | 215 | 0,10 (0,32) | -0,36 (0,78) |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,42 (0,69) | 116 | 0,08 (0,27) | -0,34 (0,73) |
| Secukinumab | 228 | 0,48 (0,77) | 200 | 0,11 (0,32) | -0,35 (0,75) |
| Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,23 (0,46) | 123 | 0,06 (0,23) | -0,16 (0,49) |
| Secukinumab | 228 | 0,25 (0,50) | 215 | 0,08 (0,31) | -0,16 (0,51) |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,23 (0,46) | 116 | 0,07 (0,25) | -0,15 (0,50) |
| Secukinumab | 228 | 0,25 (0,50) | 200 | 0,08 (0,32) | -0,17 (0,53) |
| Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,61 (0,84) | 123 | 0,27 (0,53) | -0,36 (0,81) |
| Secukinumab | 228 | 0,56 (0,87) | 215 | 0,17 (0,44) | -0,36 (0,82) |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,61 (0,84) | 116 | 0,32 (0,61) | -0,31 (0,84) |
| Secukinumab | 228 | 0,56 (0,87) | 200 | 0,20 (0,48) | -0,35 (0,82) |
| Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,69 (0,78) | 123 | 0,29 (0,49) | -0,41 (0,80) |
| Secukinumab | 228 | 0,61 (0,75) | 215 | 0,24 (0,47) | -0,35 (0,76) |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,69 (0,78) | 116 | 0,28 (0,52) | -0,41 (0,80) |
| Secukinumab | 228 | 0,61 (0,75) | 200 | 0,28 (0,51) | -0,28 (0,77) |
| Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |

Tabelle 2.5.9.8
 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline (OC), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline |
|---|----------|-----------------|----------|-----------------|----------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | Mittelwert (SD) |
| Bimekizumab | 128 | 0,21 (0,51) | 123 | 0,09 (0,31) | -0,13 (0,51) |
| Secukinumab | 228 | 0,32 (0,68) | 215 | 0,09 (0,35) | -0,23 (0,70) |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,21 (0,51) | 116 | 0,17 (0,52) | -0,05 (0,60) |
| Secukinumab | 228 | 0,32 (0,68) | 200 | 0,07 (0,29) | -0,24 (0,65) |
| Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,14 (0,37) | 123 | 0,03 (0,18) | -0,11 (0,38) |
| Secukinumab | 228 | 0,19 (0,50) | 215 | 0,05 (0,27) | -0,13 (0,53) |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,14 (0,37) | 116 | 0,04 (0,20) | -0,10 (0,38) |
| Secukinumab | 228 | 0,19 (0,50) | 200 | 0,04 (0,28) | -0,13 (0,50) |
| Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,18 (0,42) | 123 | 0,06 (0,23) | -0,12 (0,44) |
| Secukinumab | 228 | 0,19 (0,53) | 215 | 0,06 (0,23) | -0,14 (0,51) |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,18 (0,42) | 116 | 0,08 (0,27) | -0,10 (0,44) |
| Secukinumab | 228 | 0,19 (0,53) | 200 | 0,06 (0,25) | -0,13 (0,50) |
| Verlangsamte Bewegung oder Sprache; Ruhelosigkeit oder stärkerer Bewegungsdrang | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,12 (0,39) | 123 | 0,05 (0,25) | -0,07 (0,46) |
| Secukinumab | 228 | 0,08 (0,29) | 215 | 0,03 (0,24) | -0,06 (0,36) |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,12 (0,39) | 116 | 0,03 (0,18) | -0,09 (0,44) |
| Secukinumab | 228 | 0,08 (0,29) | 200 | 0,03 (0,20) | -0,04 (0,27) |
| Gedanken, dass Sie lieber tot sind oder sich was antun möchten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,01 (0,09) | 123 | 0,00 (0,00) | -0,01 (0,09) |
| Secukinumab | 228 | 0,00 (0,07) | 215 | 0,00 (0,00) | 0,00 (0,07) |

Tabelle 2.5.9.8
 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline (OC), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline |
|-------------------|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------------------|
| Studienarm | n | Mittelwert (SD) | n | Mittelwert (SD) | Mittelwert (SD) |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0,01 (0,09) | 116 | 0,00 (0,00) | -0,01 (0,09) |
| Secukinumab | 228 | 0,00 (0,07) | 200 | 0,00 (0,00) | 0,00 (0,00) |

Tabelle 2.5.9.10
 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|------------------------|---|------------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | -0,3 (0,73) | 220 | -0,3 (0,81) |
| Woche 8 | 128 | -0,2 (0,78) | 226 | -0,4 (0,80) |
| Woche 12 | 128 | -0,3 (0,70) | 224 | -0,3 (0,78) |
| Woche 16 | 127 | -0,3 (0,69) | 219 | -0,4 (0,77) |
| Woche 20 | 125 | -0,3 (0,73) | 214 | -0,3 (0,78) |
| Woche 24 | 123 | -0,4 (0,72) | 214 | -0,3 (0,83) |
| Woche 28 | 122 | -0,4 (0,67) | 213 | -0,4 (0,77) |
| Woche 32 | 123 | -0,4 (0,69) | 215 | -0,4 (0,78) |
| Woche 36 | 121 | -0,3 (0,65) | 210 | -0,4 (0,76) |
| Woche 40 | 121 | -0,4 (0,74) | 209 | -0,4 (0,74) |
| Woche 44 | 119 | -0,3 (0,73) | 206 | -0,4 (0,74) |
| Woche 48 | 116 | -0,3 (0,73) | 200 | -0,3 (0,75) |
| Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | -0,1 (0,50) | 220 | -0,1 (0,47) |
| Woche 8 | 128 | -0,1 (0,48) | 226 | -0,2 (0,52) |
| Woche 12 | 128 | -0,1 (0,57) | 224 | -0,2 (0,46) |
| Woche 16 | 127 | -0,1 (0,50) | 219 | -0,2 (0,49) |
| Woche 20 | 125 | -0,1 (0,46) | 214 | -0,2 (0,54) |
| Woche 24 | 123 | -0,2 (0,48) | 214 | -0,2 (0,54) |
| Woche 28 | 122 | -0,1 (0,50) | 213 | -0,2 (0,50) |
| Woche 32 | 123 | -0,2 (0,49) | 215 | -0,2 (0,51) |
| Woche 36 | 121 | -0,1 (0,44) | 210 | -0,2 (0,53) |
| Woche 40 | 121 | -0,1 (0,54) | 209 | -0,2 (0,48) |
| Woche 44 | 119 | -0,1 (0,50) | 206 | -0,2 (0,49) |
| Woche 48 | 116 | -0,1 (0,50) | 200 | -0,2 (0,53) |
| Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |

Tabelle 2.5.9.10
 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|------------------------|---|------------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Woche 4 | 127 | -0,2 (0,74) | 220 | -0,2 (0,84) |
| Woche 8 | 128 | -0,2 (0,68) | 226 | -0,3 (0,90) |
| Woche 12 | 128 | -0,3 (0,86) | 224 | -0,3 (0,87) |
| Woche 16 | 127 | -0,3 (0,82) | 219 | -0,3 (0,91) |
| Woche 20 | 125 | -0,4 (0,86) | 214 | -0,3 (0,88) |
| Woche 24 | 123 | -0,4 (0,72) | 214 | -0,3 (0,89) |
| Woche 28 | 122 | -0,4 (0,78) | 213 | -0,3 (0,87) |
| Woche 32 | 123 | -0,4 (0,81) | 215 | -0,4 (0,82) |
| Woche 36 | 121 | -0,4 (0,78) | 210 | -0,3 (0,87) |
| Woche 40 | 121 | -0,3 (0,83) | 209 | -0,3 (0,87) |
| Woche 44 | 119 | -0,3 (0,86) | 206 | -0,3 (0,84) |
| Woche 48 | 116 | -0,3 (0,84) | 200 | -0,3 (0,82) |
| Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | -0,3 (0,79) | 220 | -0,2 (0,76) |
| Woche 8 | 128 | -0,3 (0,77) | 226 | -0,3 (0,83) |
| Woche 12 | 128 | -0,3 (0,83) | 224 | -0,3 (0,76) |
| Woche 16 | 127 | -0,3 (0,81) | 219 | -0,3 (0,80) |
| Woche 20 | 125 | -0,4 (0,81) | 214 | -0,4 (0,78) |
| Woche 24 | 123 | -0,4 (0,81) | 214 | -0,4 (0,81) |
| Woche 28 | 122 | -0,4 (0,77) | 213 | -0,3 (0,80) |
| Woche 32 | 123 | -0,4 (0,80) | 215 | -0,3 (0,76) |
| Woche 36 | 121 | -0,4 (0,86) | 210 | -0,3 (0,79) |
| Woche 40 | 121 | -0,4 (0,82) | 209 | -0,3 (0,79) |
| Woche 44 | 119 | -0,4 (0,79) | 206 | -0,4 (0,80) |
| Woche 48 | 116 | -0,4 (0,80) | 200 | -0,3 (0,77) |
| Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | -0,1 (0,51) | 220 | -0,2 (0,66) |
| Woche 8 | 128 | -0,1 (0,59) | 226 | -0,2 (0,66) |

Tabelle 2.5.9.10
 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|------------------------|---|------------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Woche 12 | 128 | -0,1 (0,55) | 224 | -0,2 (0,72) |
| Woche 16 | 127 | -0,1 (0,55) | 219 | -0,2 (0,67) |
| Woche 20 | 125 | -0,1 (0,52) | 214 | -0,2 (0,71) |
| Woche 24 | 123 | -0,1 (0,50) | 214 | -0,2 (0,72) |
| Woche 28 | 122 | -0,1 (0,51) | 213 | -0,2 (0,67) |
| Woche 32 | 123 | -0,1 (0,51) | 215 | -0,2 (0,70) |
| Woche 36 | 121 | -0,1 (0,59) | 210 | -0,2 (0,72) |
| Woche 40 | 121 | -0,1 (0,63) | 209 | -0,2 (0,71) |
| Woche 44 | 119 | -0,1 (0,58) | 206 | -0,2 (0,69) |
| Woche 48 | 116 | -0,1 (0,60) | 200 | -0,2 (0,65) |
| Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | -0,1 (0,42) | 220 | -0,1 (0,45) |
| Woche 8 | 128 | -0,1 (0,47) | 226 | -0,2 (0,51) |
| Woche 12 | 128 | -0,1 (0,40) | 224 | -0,2 (0,50) |
| Woche 16 | 127 | -0,1 (0,43) | 219 | -0,2 (0,50) |
| Woche 20 | 125 | -0,1 (0,43) | 214 | -0,2 (0,51) |
| Woche 24 | 123 | -0,1 (0,39) | 214 | -0,2 (0,49) |
| Woche 28 | 122 | -0,1 (0,38) | 213 | -0,2 (0,51) |
| Woche 32 | 123 | -0,1 (0,38) | 215 | -0,1 (0,53) |
| Woche 36 | 121 | -0,1 (0,36) | 210 | -0,2 (0,52) |
| Woche 40 | 121 | -0,1 (0,37) | 209 | -0,1 (0,54) |
| Woche 44 | 119 | -0,1 (0,44) | 206 | -0,1 (0,50) |
| Woche 48 | 116 | -0,1 (0,38) | 200 | -0,1 (0,50) |
| Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | -0,1 (0,54) | 220 | -0,1 (0,49) |
| Woche 8 | 128 | -0,1 (0,48) | 226 | -0,1 (0,49) |
| Woche 12 | 128 | -0,1 (0,43) | 224 | -0,1 (0,50) |
| Woche 16 | 127 | -0,1 (0,48) | 219 | -0,1 (0,49) |

Tabelle 2.5.9.10
 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|---|------------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Woche 20 | 125 | -0,1 (0,44) | 214 | -0,1 (0,52) |
| Woche 24 | 123 | -0,1 (0,42) | 214 | -0,1 (0,55) |
| Woche 28 | 122 | -0,1 (0,43) | 213 | -0,1 (0,50) |
| Woche 32 | 123 | -0,1 (0,44) | 215 | -0,1 (0,51) |
| Woche 36 | 121 | -0,1 (0,41) | 210 | -0,1 (0,50) |
| Woche 40 | 121 | -0,1 (0,46) | 209 | -0,2 (0,49) |
| Woche 44 | 119 | -0,1 (0,54) | 206 | -0,1 (0,49) |
| Woche 48 | 116 | -0,1 (0,44) | 200 | -0,1 (0,50) |
| Verlangsamte Bewegung oder Sprache; Ruhelosigkeit oder stärkerer Bewegungsdrang | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | -0,1 (0,44) | 220 | -0,1 (0,31) |
| Woche 8 | 128 | -0,1 (0,43) | 226 | -0,1 (0,31) |
| Woche 12 | 128 | -0,1 (0,42) | 224 | -0,1 (0,30) |
| Woche 16 | 127 | -0,1 (0,46) | 219 | -0,1 (0,30) |
| Woche 20 | 125 | -0,1 (0,43) | 214 | -0,1 (0,29) |
| Woche 24 | 123 | -0,1 (0,42) | 214 | -0,1 (0,30) |
| Woche 28 | 122 | -0,1 (0,44) | 213 | -0,1 (0,30) |
| Woche 32 | 123 | -0,1 (0,46) | 215 | -0,1 (0,36) |
| Woche 36 | 121 | -0,1 (0,38) | 210 | -0,1 (0,30) |
| Woche 40 | 121 | -0,1 (0,43) | 209 | 0,0 (0,34) |
| Woche 44 | 119 | -0,1 (0,49) | 206 | -0,1 (0,31) |
| Woche 48 | 116 | -0,1 (0,44) | 200 | 0,0 (0,27) |
| Gedanken, dass Sie lieber tot sind oder sich was antun möchten | | | | |
| Baseline | 128 | | 228 | |
| Woche 4 | 127 | 0,0 (0,09) | 220 | 0,0 (0,10) |
| Woche 8 | 128 | 0,0 (0,09) | 226 | 0,0 (0,07) |
| Woche 12 | 128 | 0,0 (0,13) | 224 | 0,0 (0,12) |
| Woche 16 | 127 | 0,0 (0,09) | 219 | 0,0 (0,07) |
| Woche 20 | 125 | 0,0 (0,09) | 214 | 0,0 (0,07) |
| Woche 24 | 123 | 0,0 (0,09) | 214 | 0,0 (0,07) |

Tabelle 2.5.9.10
 PS0015: Änderung der Einzelfragen des PHQ-9 zu Baseline im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Woche 28 | 122 | 0,0 (0,00) | 213 | 0,0 (0,07) |
| Woche 32 | 123 | 0,0 (0,09) | 215 | 0,0 (0,07) |
| Woche 36 | 121 | 0,0 (0,00) | 210 | 0,0 (0,07) |
| Woche 40 | 121 | 0,0 (0,09) | 209 | 0,0 (0,07) |
| Woche 44 | 119 | 0,0 (0,13) | 206 | 0,0 (0,07) |
| Woche 48 | 116 | 0,0 (0,09) | 200 | 0,0 (0,00) |
| | | | | |

Tabelle 2.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 227 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 227 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 227 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 227 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |

Tabelle 2.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|----------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 128 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 228 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.10.4
 PS0015: eC-SSRS (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 124 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 213 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 118 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 199 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 124 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 213 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 118 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 199 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 124 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 213 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 118 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 199 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 124 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 213 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |

Tabelle 2.5.10.4
 PS0015: eC-SSRS (OC) zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|----------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Bimekizumab | 118 | 0 (0,0) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| Secukinumab | 199 | 0 (0,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 2.5.10.6
 PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Gasamter Fragebogen

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6
 PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Todeswunsch

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6

PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Unspezifische, aktive Suizidgedanken

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6

PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Aktive Suizidgedanken mit Überlegungen zur Methode (nicht zu einem Plan), ohne Intention zu handeln

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---------------|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |

Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat.

Tabelle 2.5.10.6

PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Aktive Suizidgedanken mit einer gewissen Intention zu handeln, ohne spezifischen Plan

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6

PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Intention

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6
 PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Häufigkeit

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6
 PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Dauer

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6
 PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Kontrollierbarkeit

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|----------------------|--------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |

Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat.

Tabelle 2.5.10.6
 PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Hinderungsgründe

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6
 PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Gründe für Suizidgedanken

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---------------|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |

Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat.

Tabelle 2.5.10.6

PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Tatsächlicher Suizidversuch

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6

PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Abgebrochener Suizidversuch

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6

PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nichtsuizidales selbstschädigendes Verhalten

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |
| Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat. | | | | |

Tabelle 2.5.10.6

PS0015: Anzahl an Patienten mit eC-SSRS-Auswertungen im Studienverlauf
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegendster potenzieller Versuch

| Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---------------|------------------------|------|------------------------|------|
| | nAss | nRes | nAss | nRes |
| Woche 4 | 128 | 125 | 227 | 217 |
| Woche 8 | 128 | 128 | 227 | 225 |
| Woche 12 | 128 | 127 | 225 | 222 |
| Woche 16 | 128 | 122 | 224 | 220 |
| Woche 20 | 125 | 122 | 218 | 213 |
| Woche 24 | 125 | 122 | 219 | 214 |
| Woche 28 | 124 | 120 | 218 | 210 |
| Woche 32 | 125 | 124 | 216 | 213 |
| Woche 36 | 122 | 121 | 211 | 209 |
| Woche 40 | 122 | 121 | 209 | 208 |
| Woche 44 | 120 | 116 | 207 | 206 |
| Woche 48 | 121 | 118 | 206 | 199 |

Ein Patient wird als Responder gezählt, wenn er mindestens eine Frage des Fragebogens beantwortet hat.

Tabelle 4.0
 Patientenzahl für alle Subgruppen nach Studien und Behandlung
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | PS0008 | | PS0015 | |
|--|---------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | |
| Männlich | 56 | 58 | 89 | 147 |
| Weiblich | 31 | 26 | 39 | 81 |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | |
| <40 Jahre | 37 | 29 | 46 | 92 |
| 40 bis <65 Jahre | 44 | 47 | 70 | 109 |
| ≥ 65 Jahre | 6 | 8 | 12 | 27 |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | |
| Nordamerika | 24 | 25 | 26 | 60 |
| Westeuropa | 11 | 15 | 40 | 56 |
| Mittel- und Osteuropa | 46 | 39 | 56 | 98 |
| Asien/ Australien | 6 | 5 | 6 | 14 |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | |
| ≤ 100 kg | 62 | 61 | 91 | 180 |
| > 100 kg | 25 | 23 | 37 | 48 |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | |
| <25 kg/m ² | 21 | 16 | 35 | 47 |
| 25 bis <30 kg/m ² | 27 | 34 | 46 | 94 |
| ≥30 kg/m ² | 39 | 34 | 47 | 87 |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | |
| < Median | 44 | 41 | 48 | 104 |
| ≥ Median | 43 | 43 | 80 | 124 |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | |
| PASI <20 | 46 | 58 | 77 | 140 |
| PASI ≥20 | 41 | 26 | 51 | 88 |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | |
| Negativ | 53 | 64 | 86 | 228 |
| Positiv | 34 | 16 | 42 | 0 |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | 74 | 31 | 91 | 101 |

Tabelle 4.0
 Patientenzahl für alle Subgruppen nach Studien und Behandlung
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | PS0008 | | PS0015 | |
|---|---------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| | Bimekizumab N=87 | Adalimumab N=84 | Bimekizumab N=128 | Secukinumab N=228 |
| Nein | 12 | 49 | 37 | 120 |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | 77 | 45 | 113 | 168 |
| Nein | 4 | 34 | 14 | 53 |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | 51 | 61 | 79 | 140 |
| Nein | 36 | 23 | 49 | 88 |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | 27 | 34 | 49 | 87 |
| Nein | 60 | 50 | 79 | 141 |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | | | 5 | 10 |
| Nein | | | 123 | 218 |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | |
| Ja | | | 97 | 174 |
| Nein | | | 31 | 54 |

Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Abbildung 2.1.2 PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.4 PS0015: PSD-Juckreiz im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.6 PS0015: PSD-Schmerz im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.8 PS0015: PSD-Schuppung im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.12 PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.14 PS0015: DLQI im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.26 PS0015: PHQ-9 Frage 1 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.28 PS0015: PHQ-9 Frage 2 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.30 PS0015: PHQ-9 Frage 3 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.32 PS0015: PHQ-9 Frage 4 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.34 PS0015: PHQ-9 Frage 5 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.36 PS0015: PHQ-9 Frage 6 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.38 PS0015: PHQ-9 Frage 7 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.40 PS0015: PHQ-9 Frage 8 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.42 PS0015: PHQ-9 Frage 9 im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.1.44 PS0015: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf (OC) |
| Abbildung 2.2.2 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen (OC) |
| Abbildung 2.2.4 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen (OC) |
| Abbildung 2.2.6 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen (OC) |
| Abbildung 2.2.8 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) |
| Abbildung 2.2.9 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.10 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem SUE bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.11 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE, das zum Studienabbruch führte bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.12 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem milden UE bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.13 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem moderaten UE bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.14 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem schweren UE bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.15 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE, das zum Tod führte bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.16 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.17 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem SUE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.18 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem schweren UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.28 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.29 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.30 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem schweren UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48 |

Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Abbildung 2.2.31 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu UE mit mindestens 10 Patienten und 1% an Patienten in mindestens einem ~nBehandlungsarm bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.32 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Potenziellen Hy's Law Fall bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.33 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schwerwiegenden Infektion bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.34 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Opportunistischen Infektion einschließlich Tuberkulose bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.35 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Pilzinfektion bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.36 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Malignität bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.37 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schweren kardialen Komplikation bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.38 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Neutropenie bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.39 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken oder -verhalten bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.40 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Chronisch-entzündlichen Darmerkrankung bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.41 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktion bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.42 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hepatotoxizität bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.43 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Potenziellen Hy's Law Fall nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.44 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schwerwiegenden Infektion nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.45 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Opportunistischen Infektion einschließlich Tuberkulose nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.46 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Pilzinfektion nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.47 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Malignität nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.48 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schweren kardialen Komplikation nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.49 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Neutropenie nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.50 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken oder -verhalten nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.51 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Chronisch-entzündlichen Darmerkrankung nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.52 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktion nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.53 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hepatotoxizität nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.54 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE bis Woche 48 |

Table of Contents

| Outputs |
|---|
| Abbildung 2.2.55 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE nach Schweregrad bis Woche 48 |
| Abbildung 2.2.56 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken, Suizidverhalten, Suizidgedanken oder -verhalten, und Selbstverletzung ohne Suizidintention bis Woche 48 |

Abbildung 2.1.2
PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

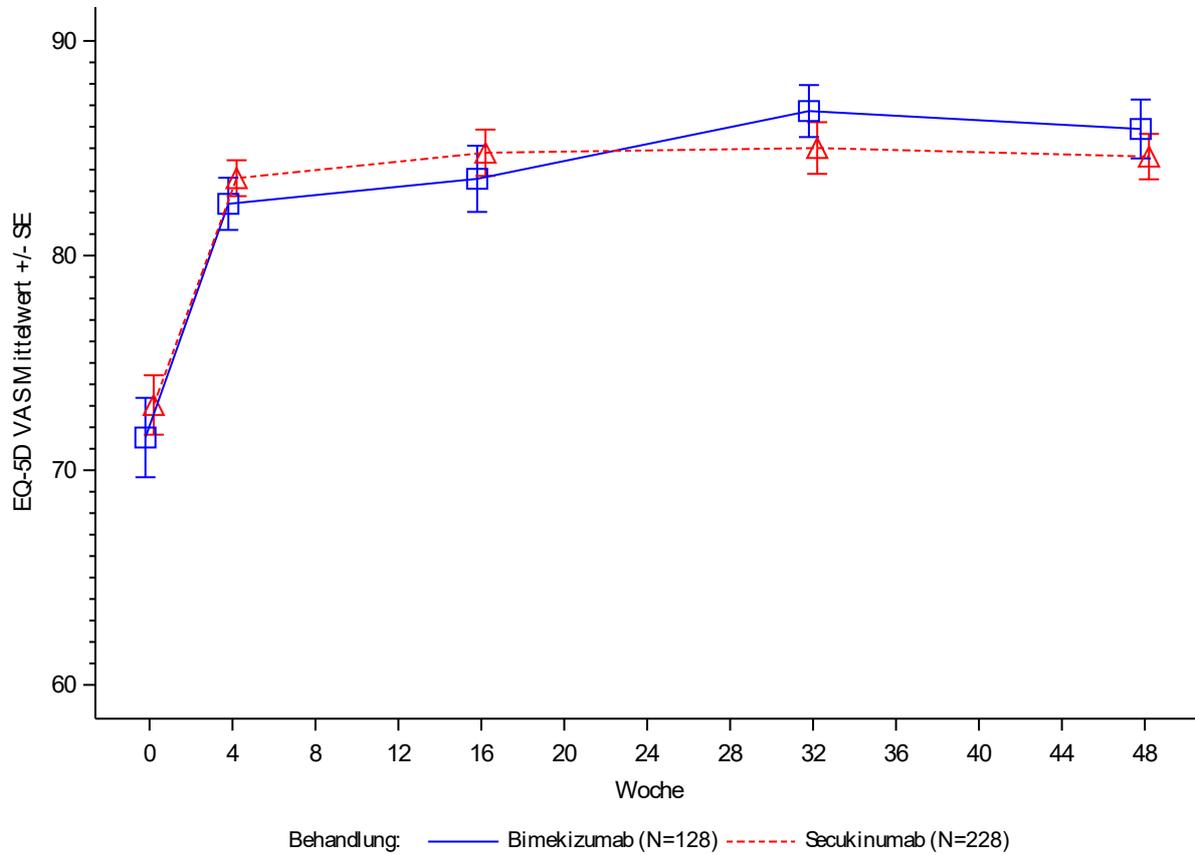


Abbildung 2.1.4
PS0015: PSD-Juckreiz im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

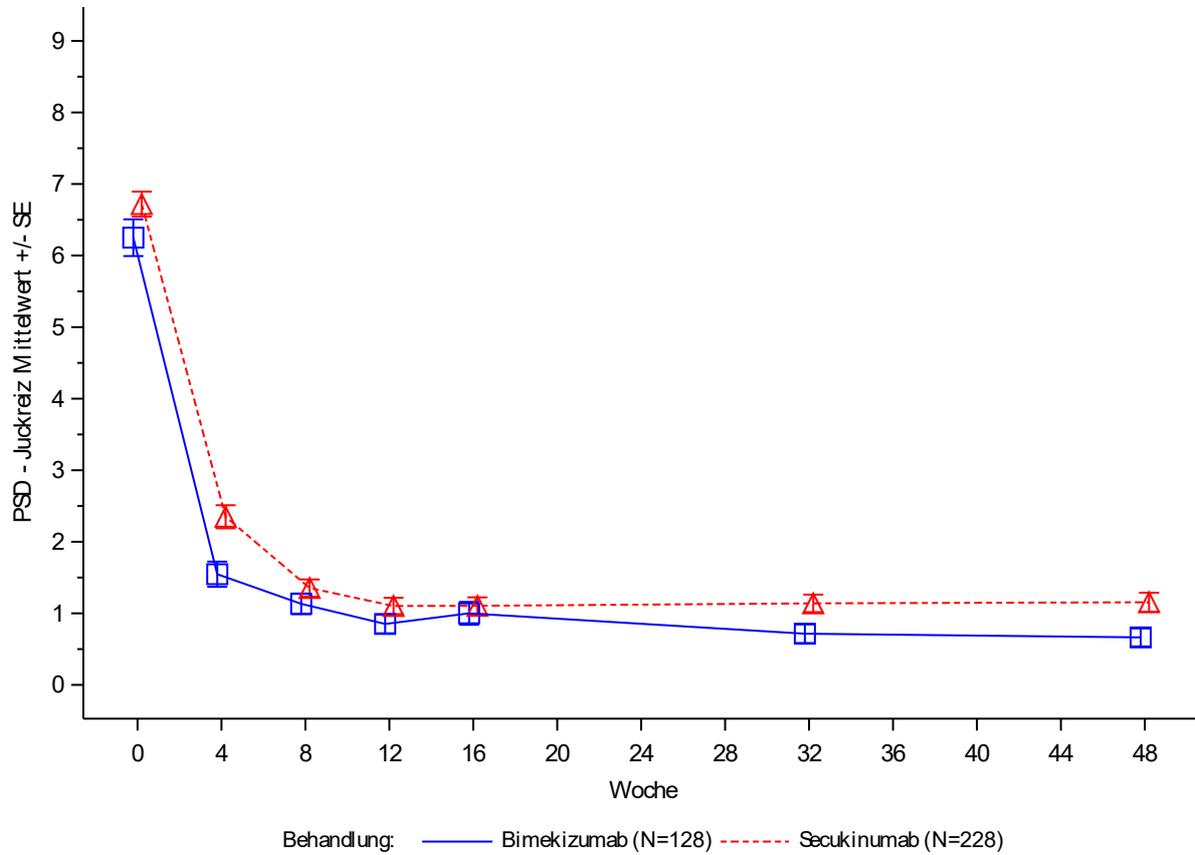


Abbildung 2.1.6
PS0015: PSD-Schmerz im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

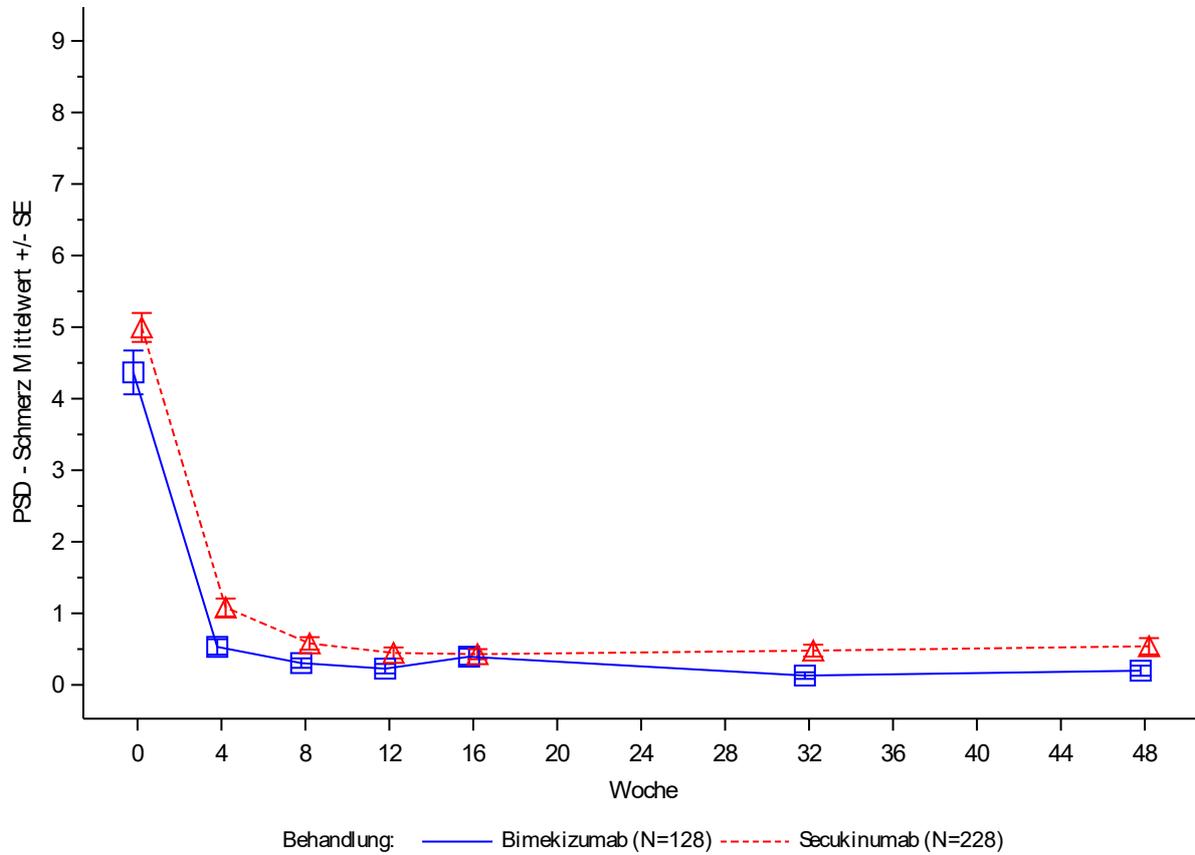


Abbildung 2.1.8
PS0015: PSD-Schuppung im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

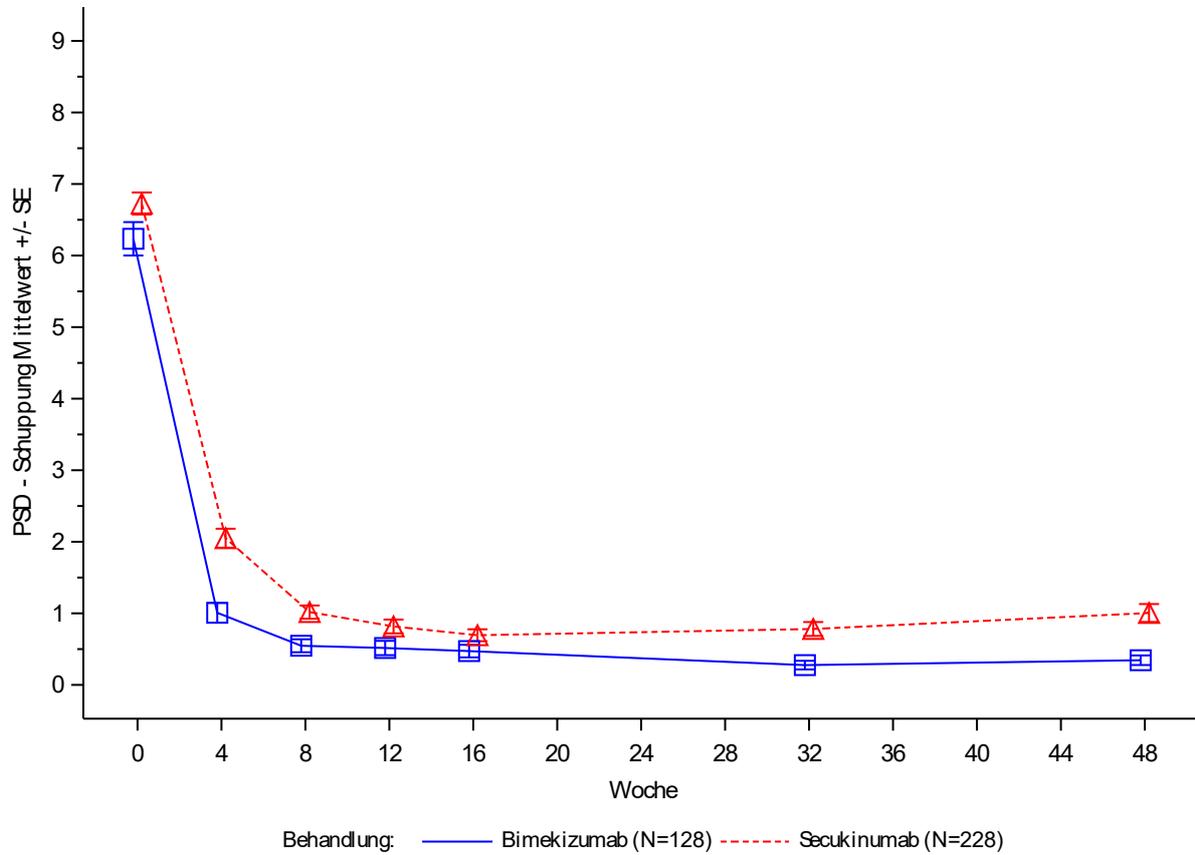


Abbildung 2.1.12
PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

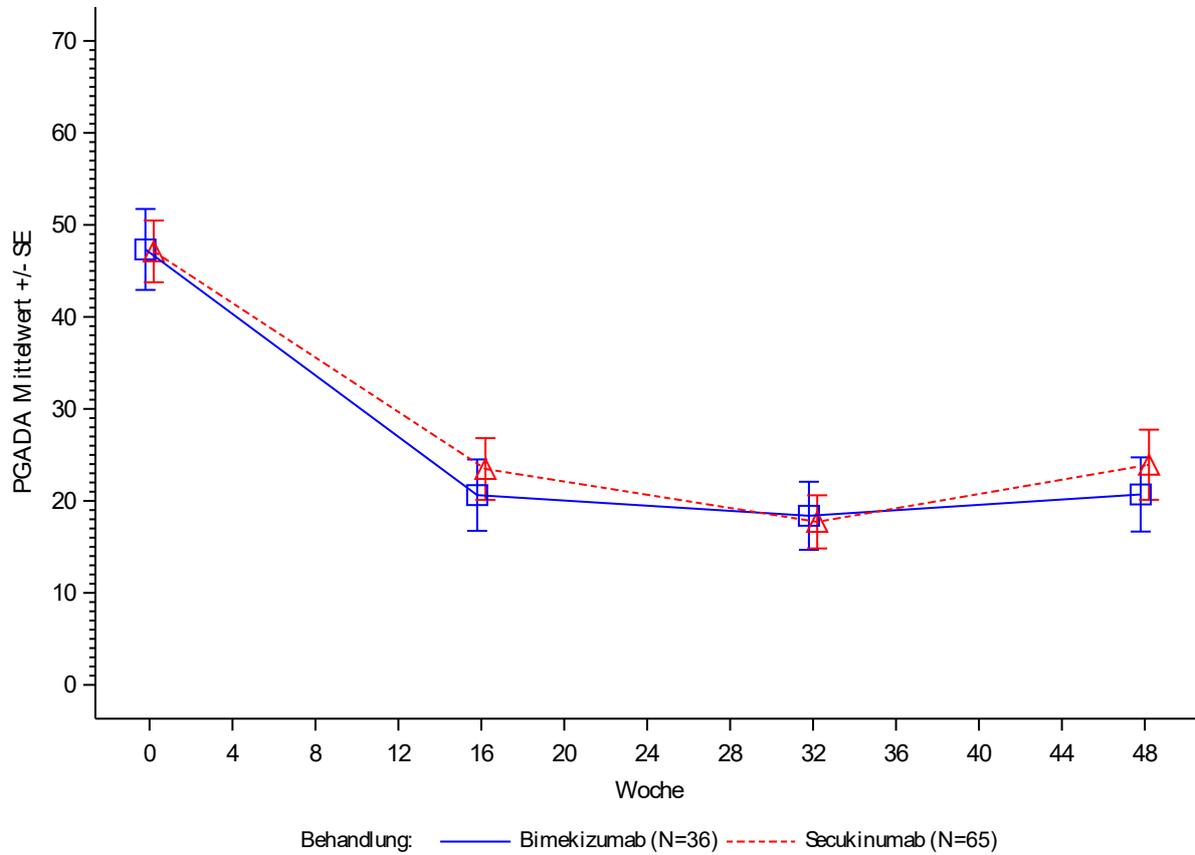


Abbildung 2.1.14
PS0015: DLQI im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

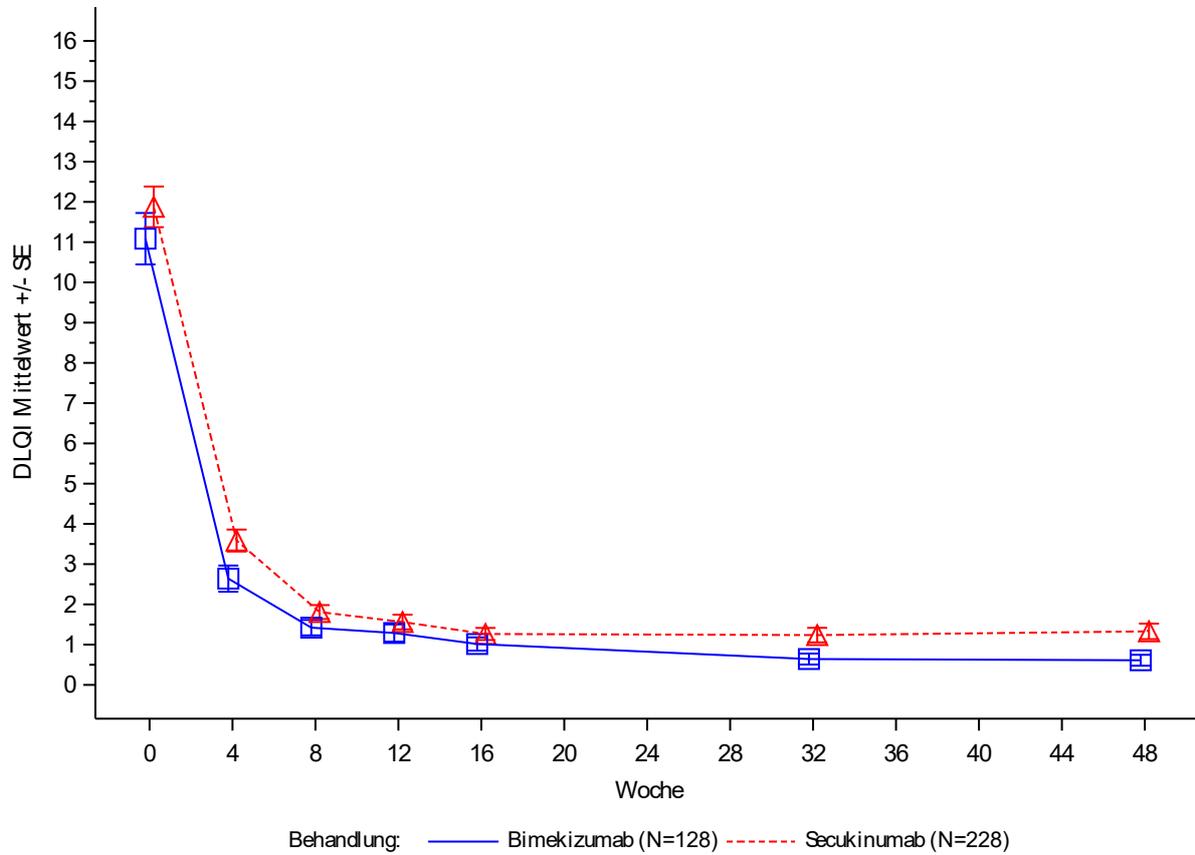


Abbildung 2.1.26
PS0015: PHQ-9 Frage 1 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

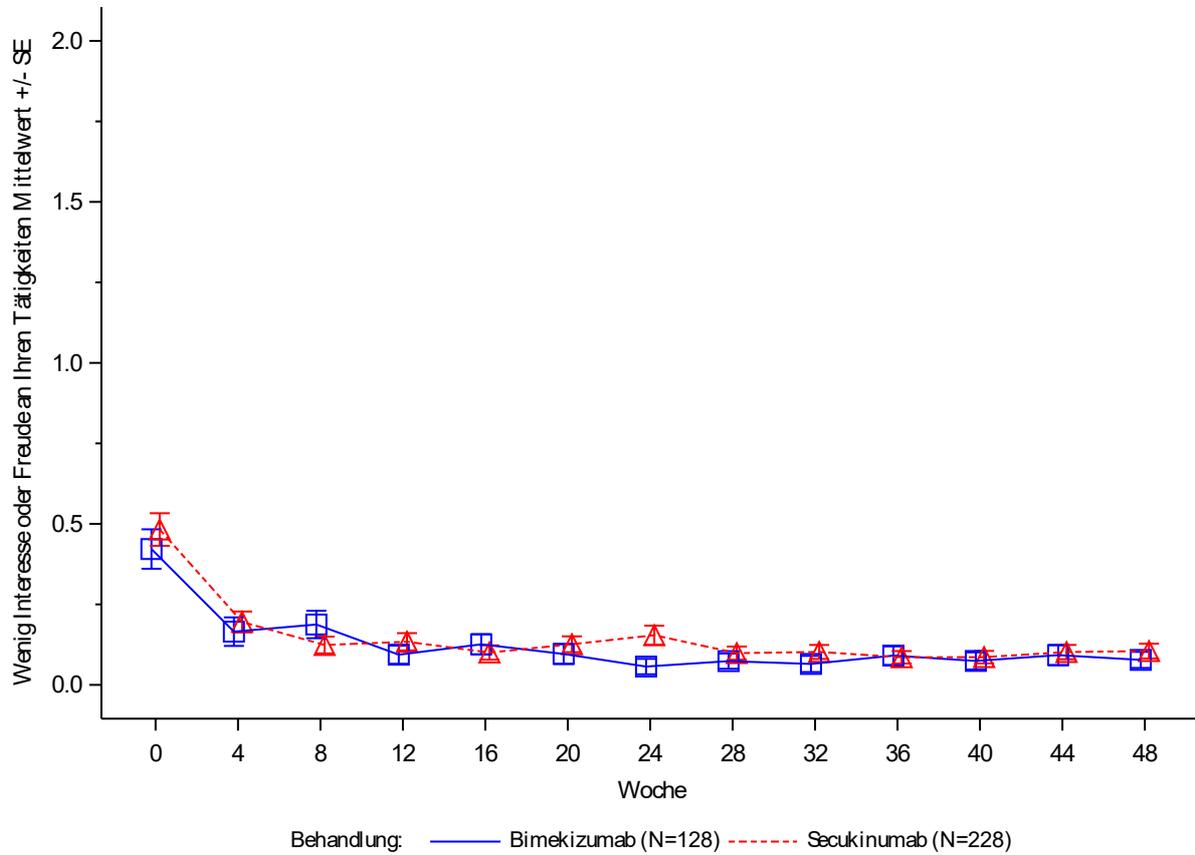


Abbildung 2.1.28
PS0015: PHQ-9 Frage 2 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

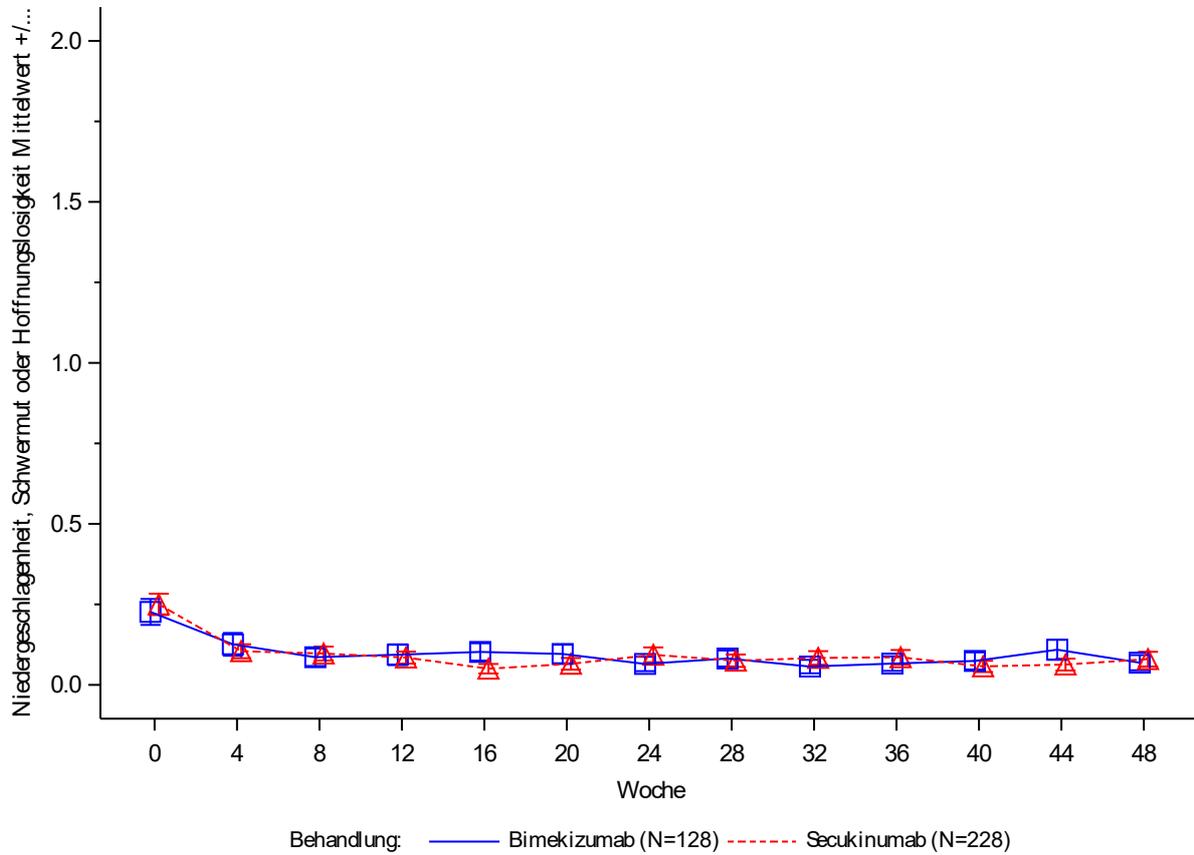


Abbildung 2.1.30
PS0015: PHQ-9 Frage 3 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

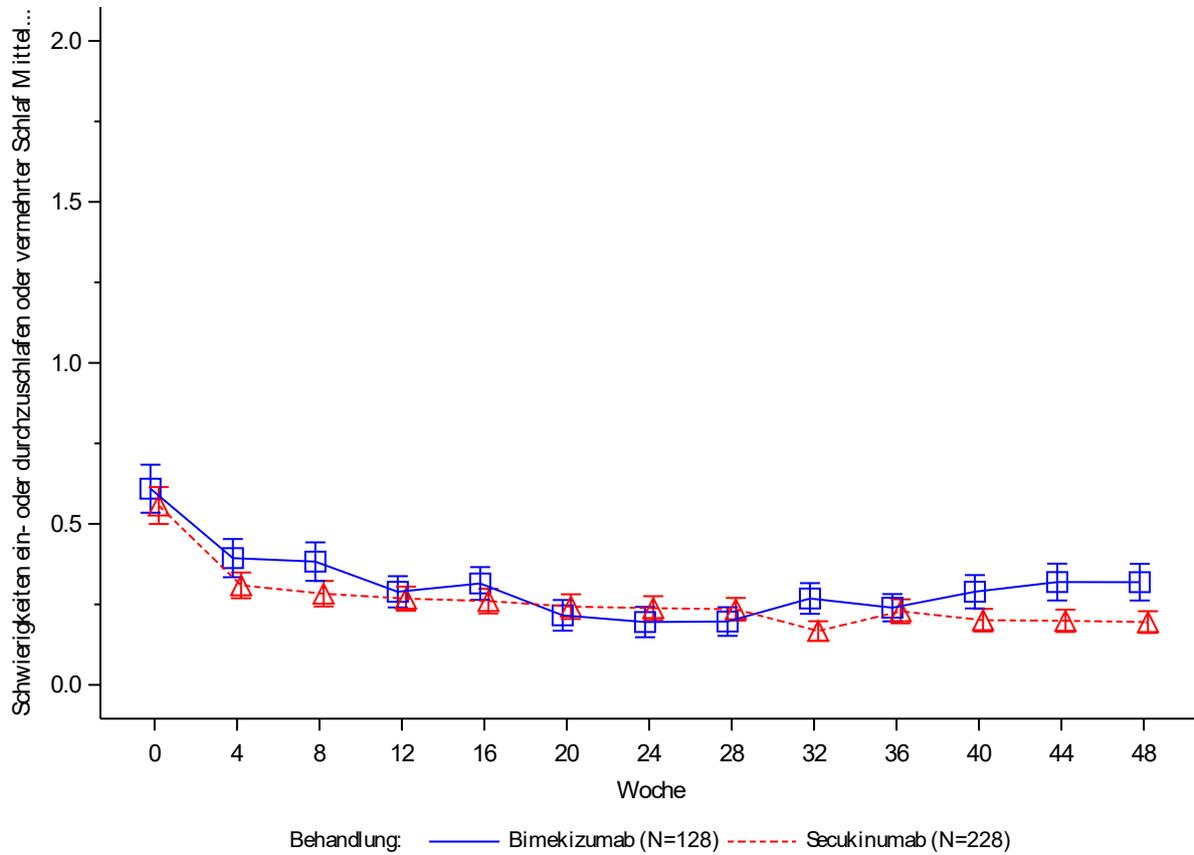


Abbildung 2.1.32
PS0015: PHQ-9 Frage 4 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

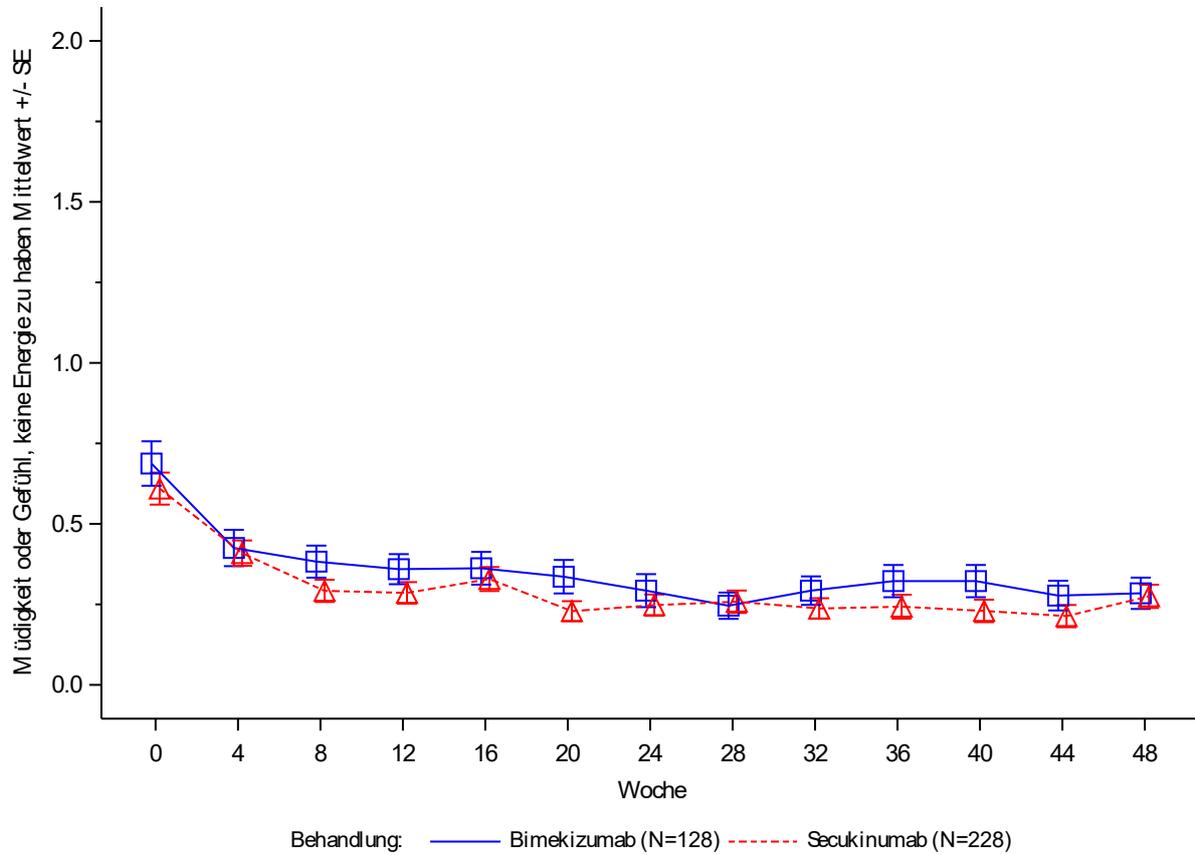


Abbildung 2.1.34
PS0015: PHQ-9 Frage 5 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

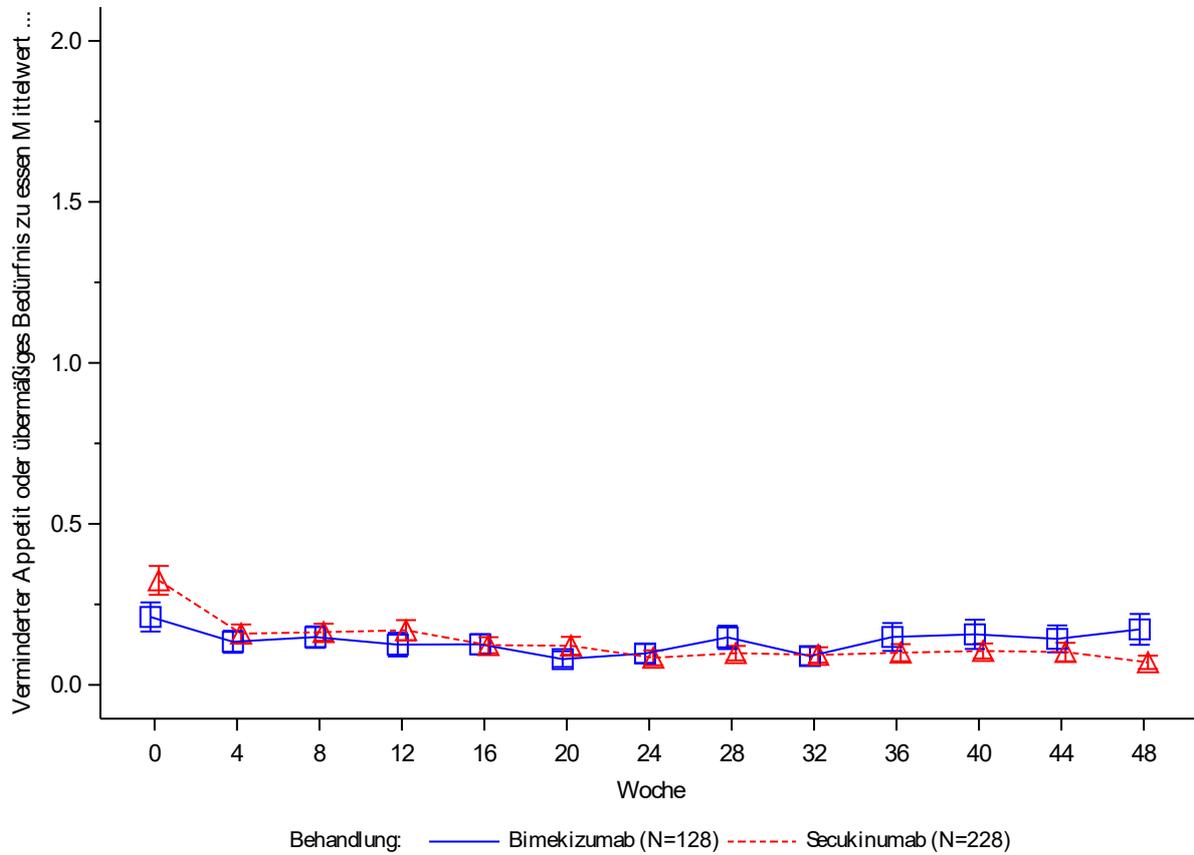


Abbildung 2.1.36
PS0015: PHQ-9 Frage 6 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

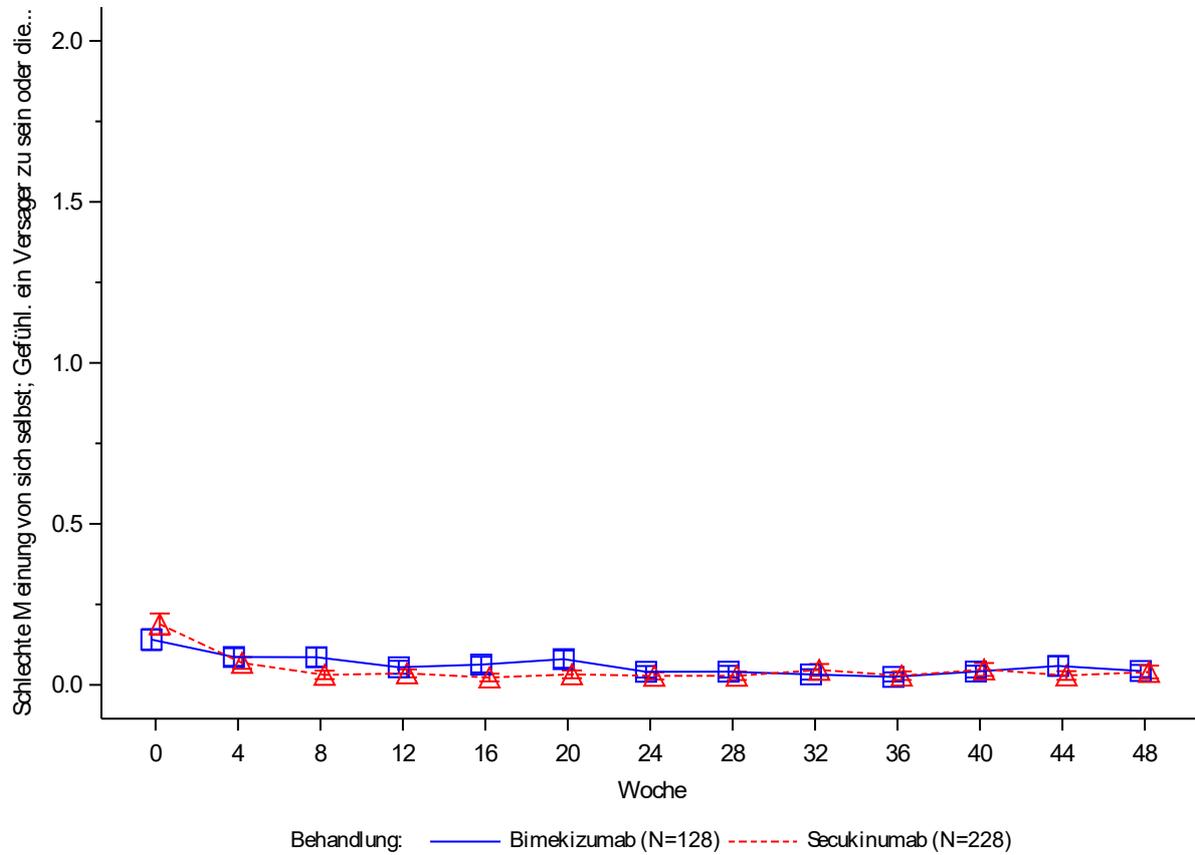


Abbildung 2.1.38
PS0015: PHQ-9 Frage 7 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

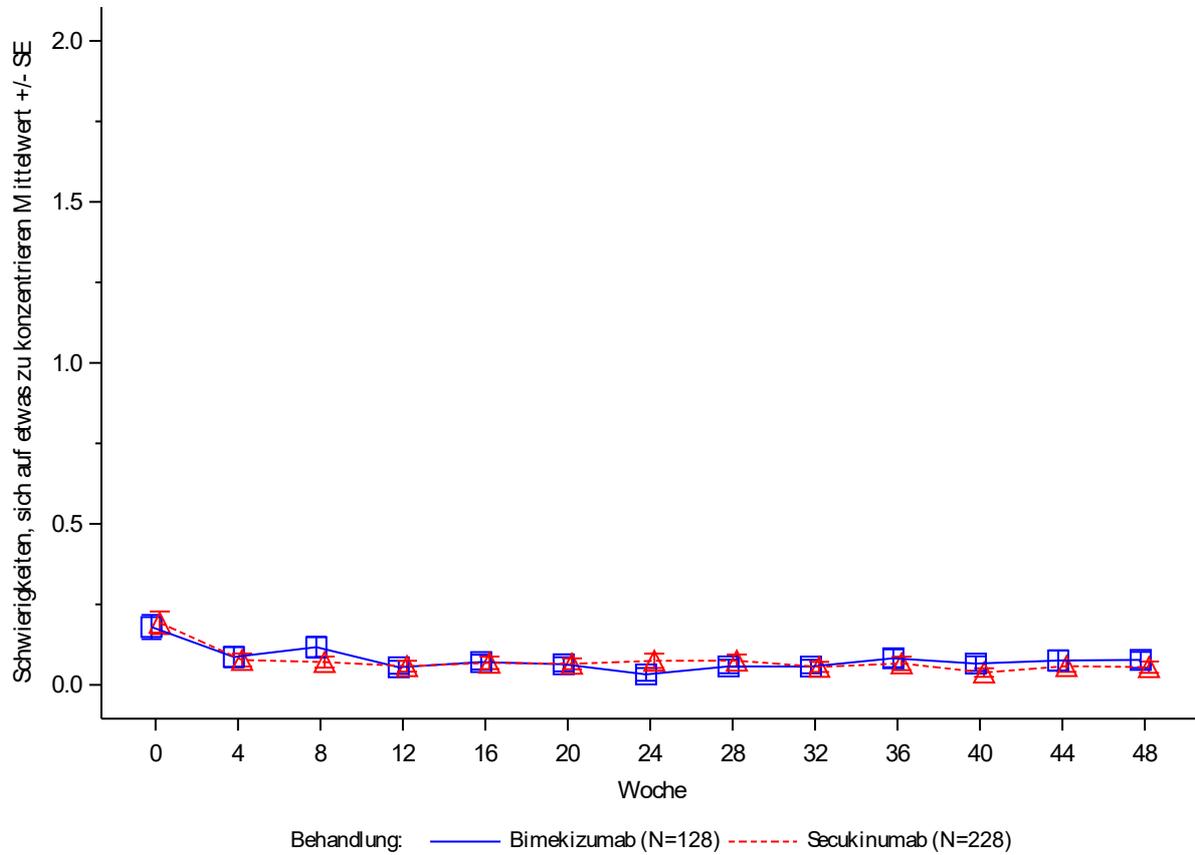


Abbildung 2.1.40
PS0015: PHQ-9 Frage 8 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

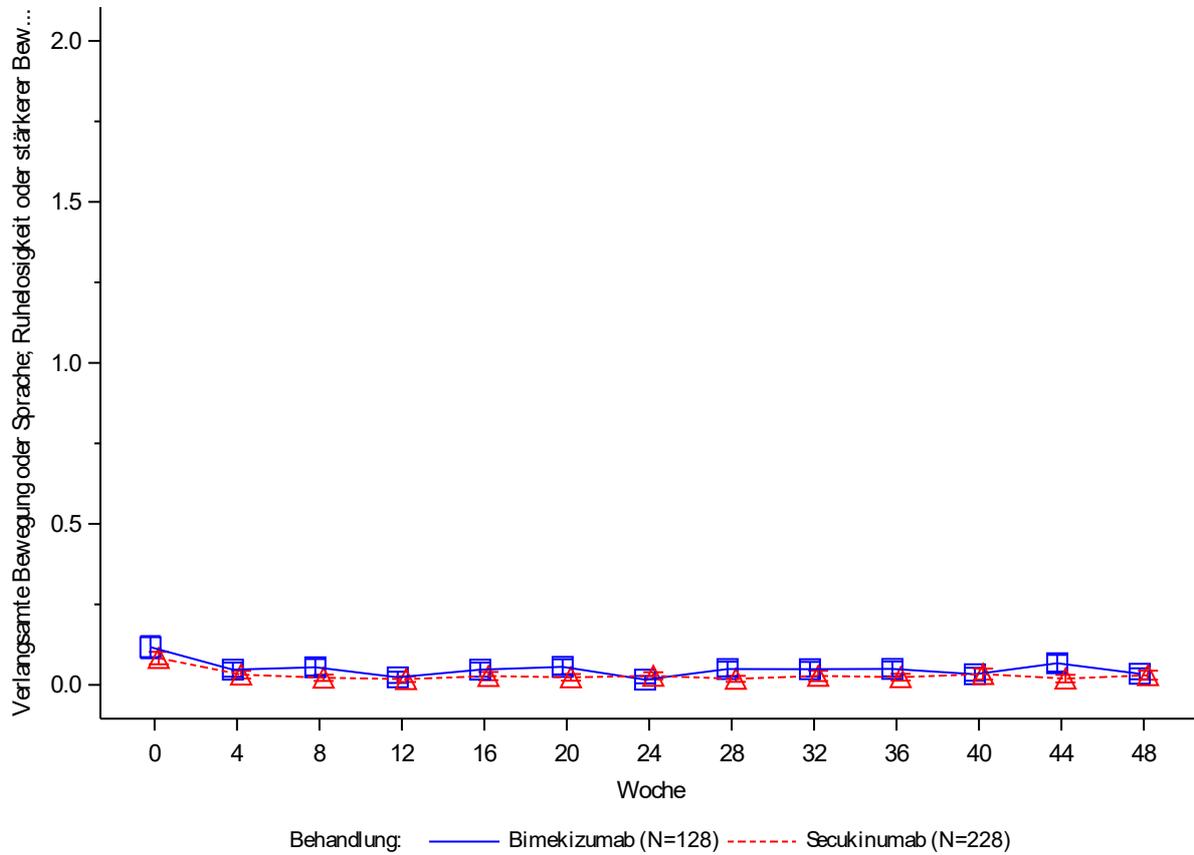


Abbildung 2.1.42
PS0015: PHQ-9 Frage 9 im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

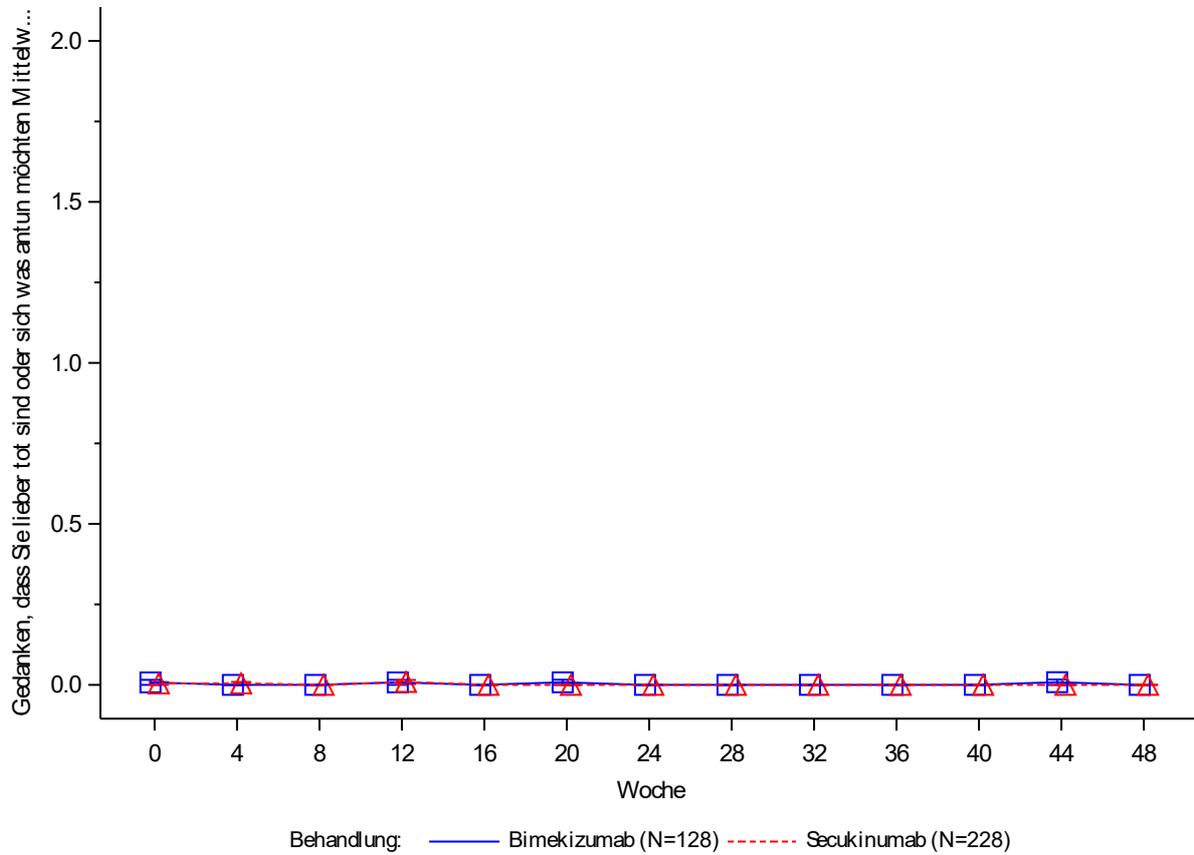


Abbildung 2.1.44
PS0015: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

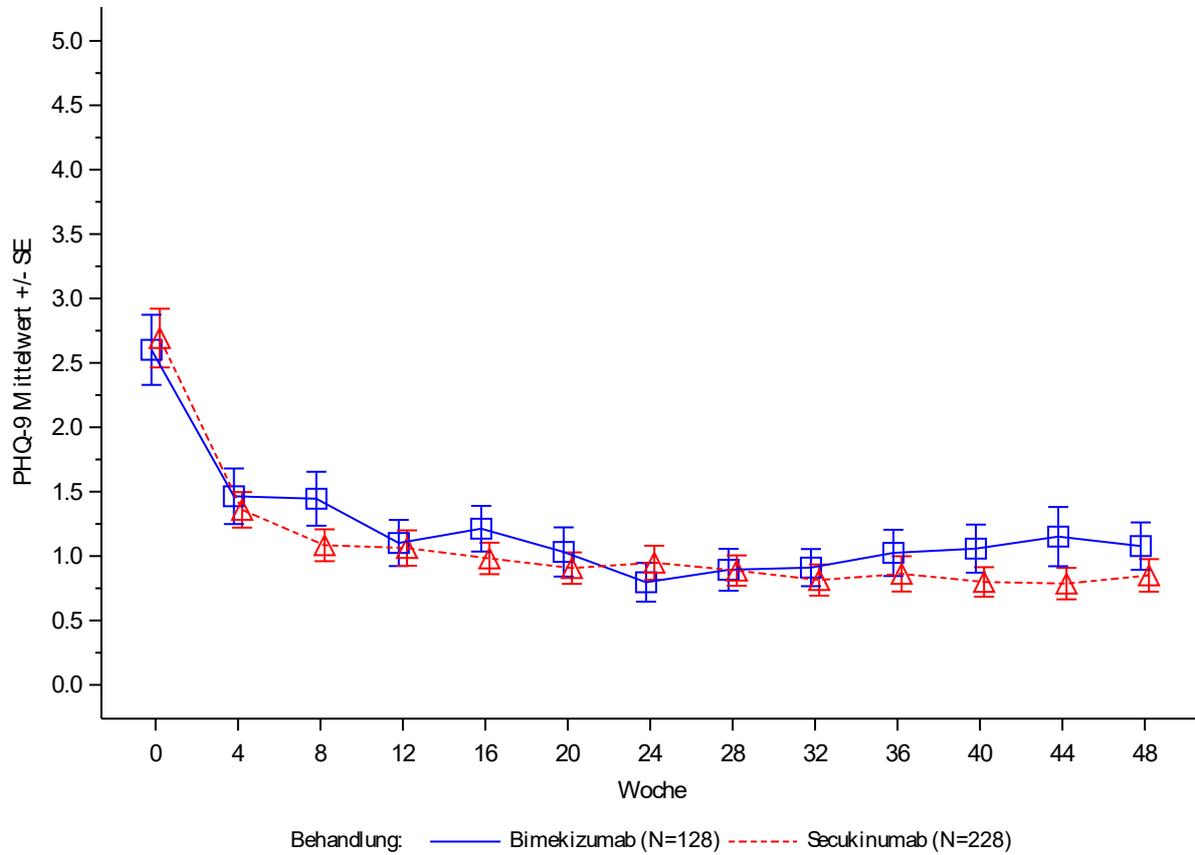


Abbildung 2.2.2
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

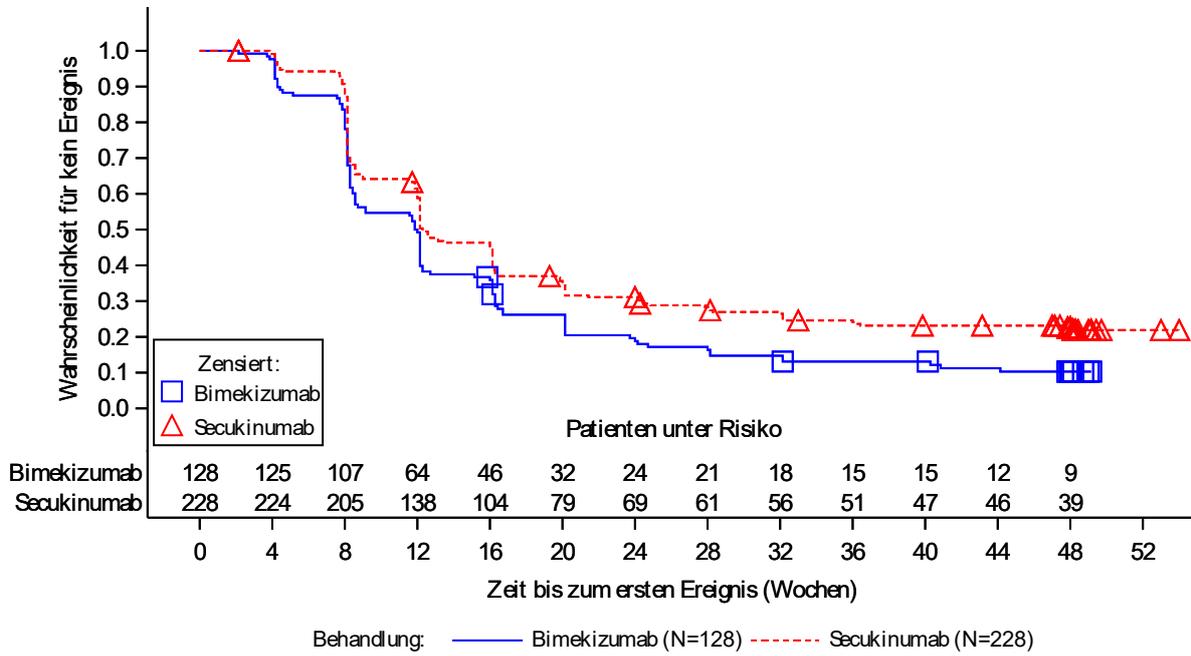


Abbildung 2.2.4
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

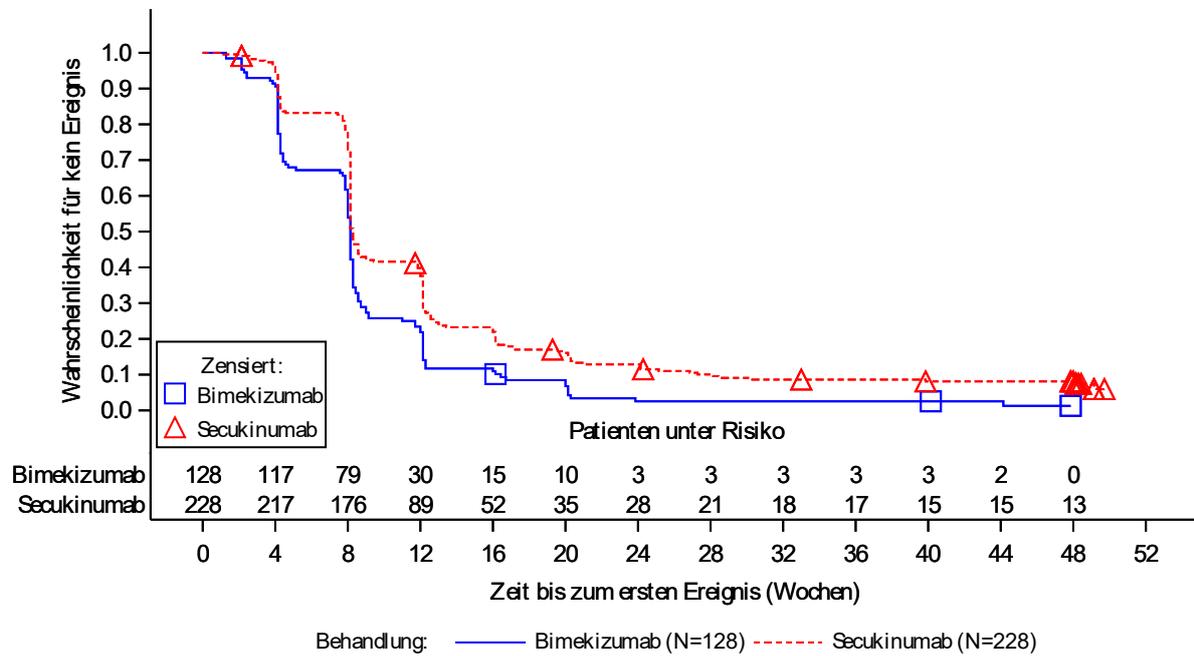


Abbildung 2.2.6
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 75 Ansprechen (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

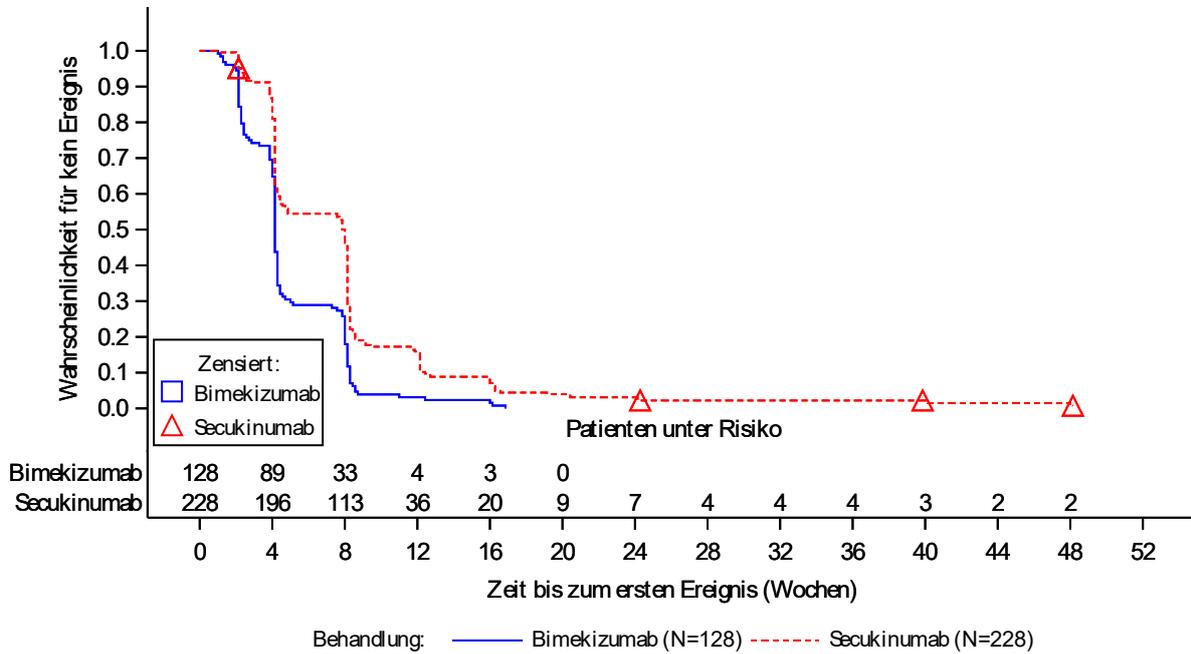


Abbildung 2.2.8
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

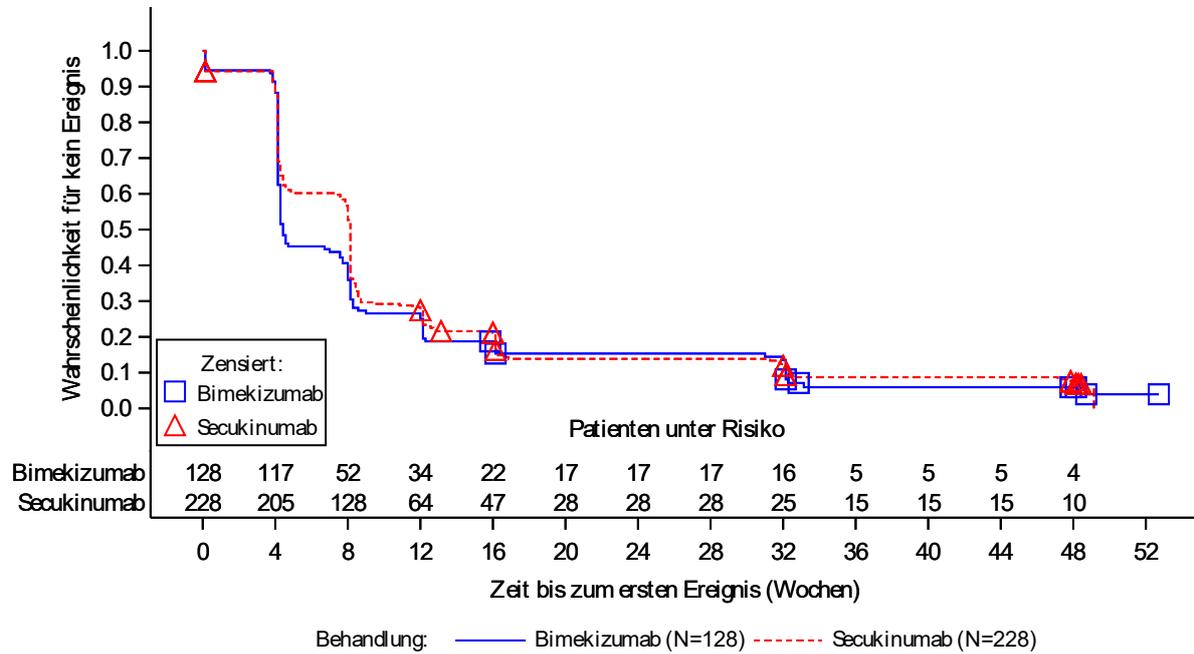


Abbildung 2.2.9
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

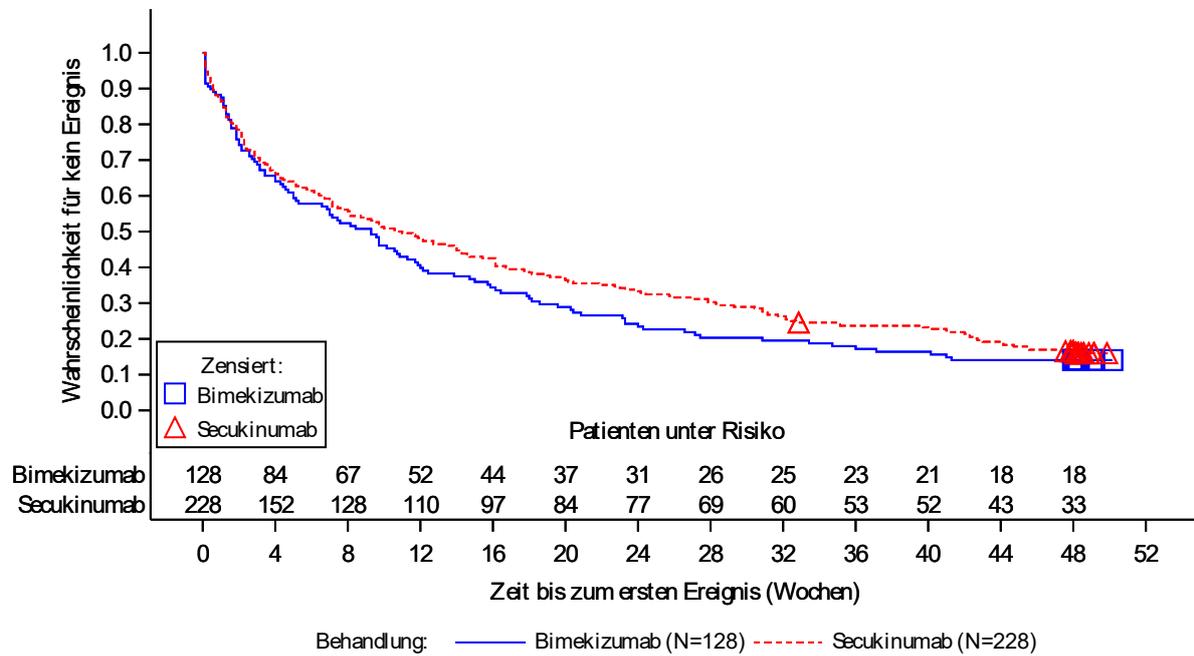


Abbildung 2.2.10
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem SUE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

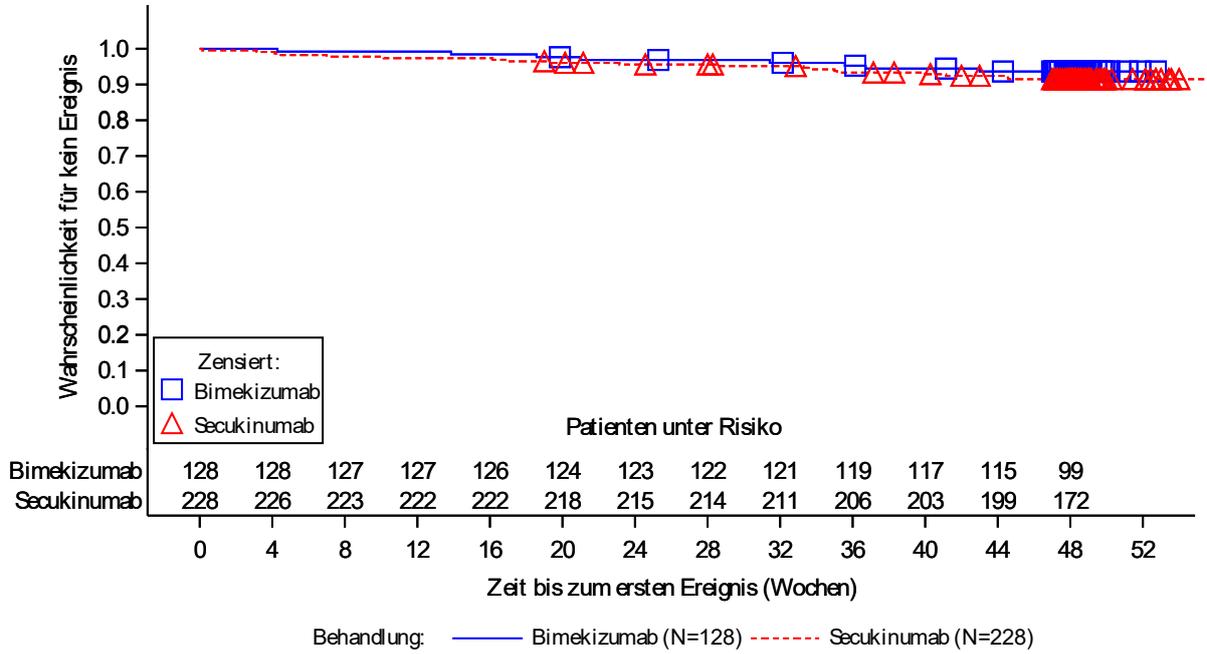


Abbildung 2.2.11
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE, das zum Studienabbruch führte bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

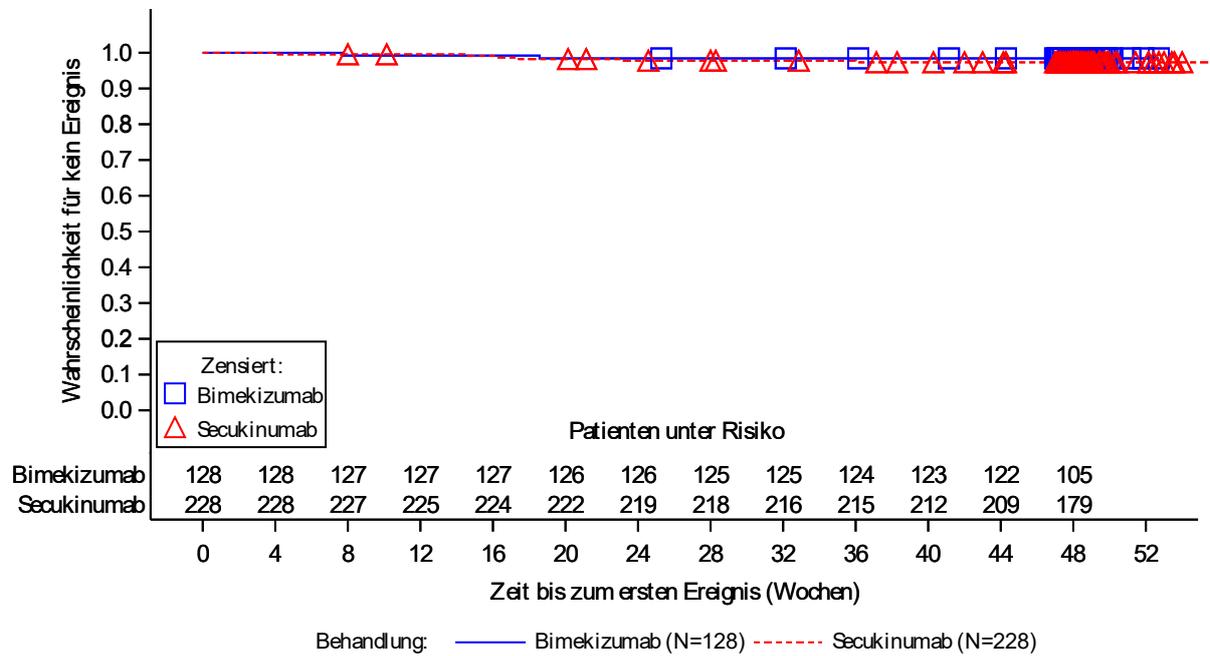


Abbildung 2.2.12
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem milden UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

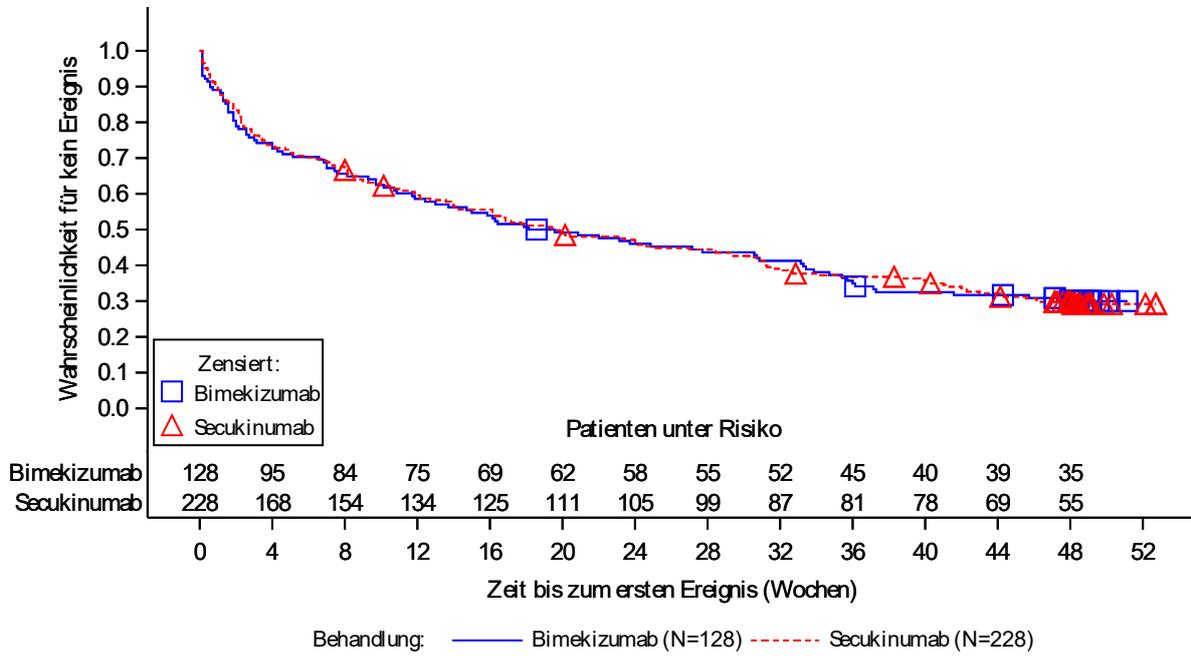


Abbildung 2.2.13
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem moderaten UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

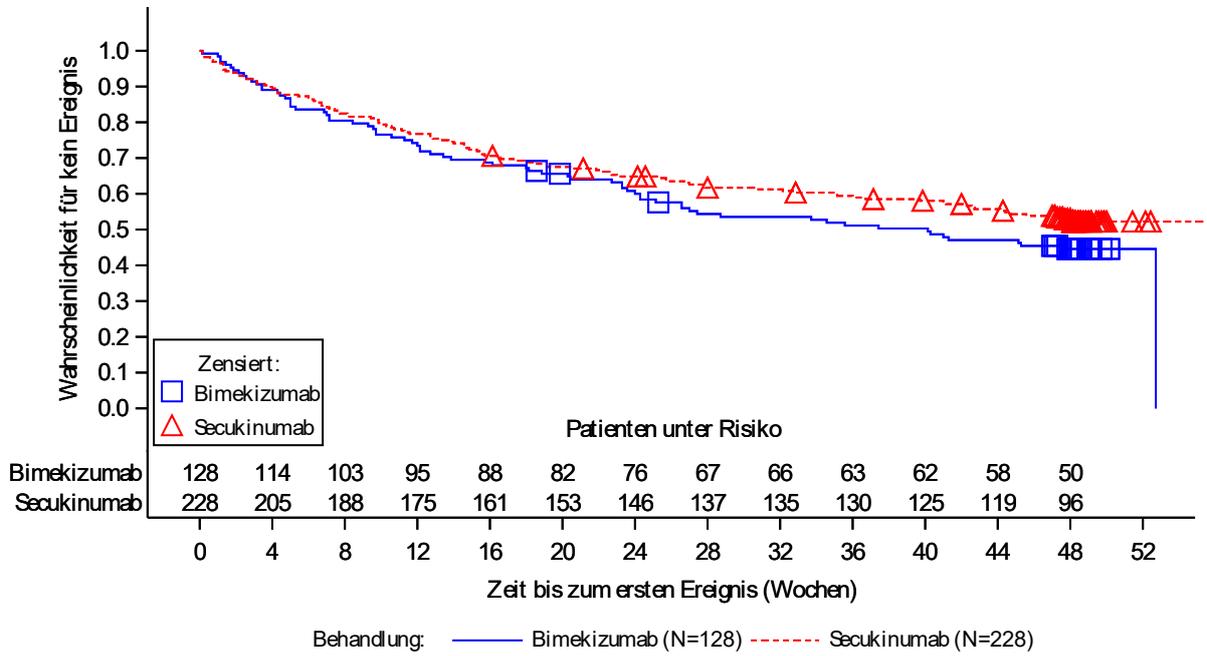


Abbildung 2.2.14
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem schweren UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

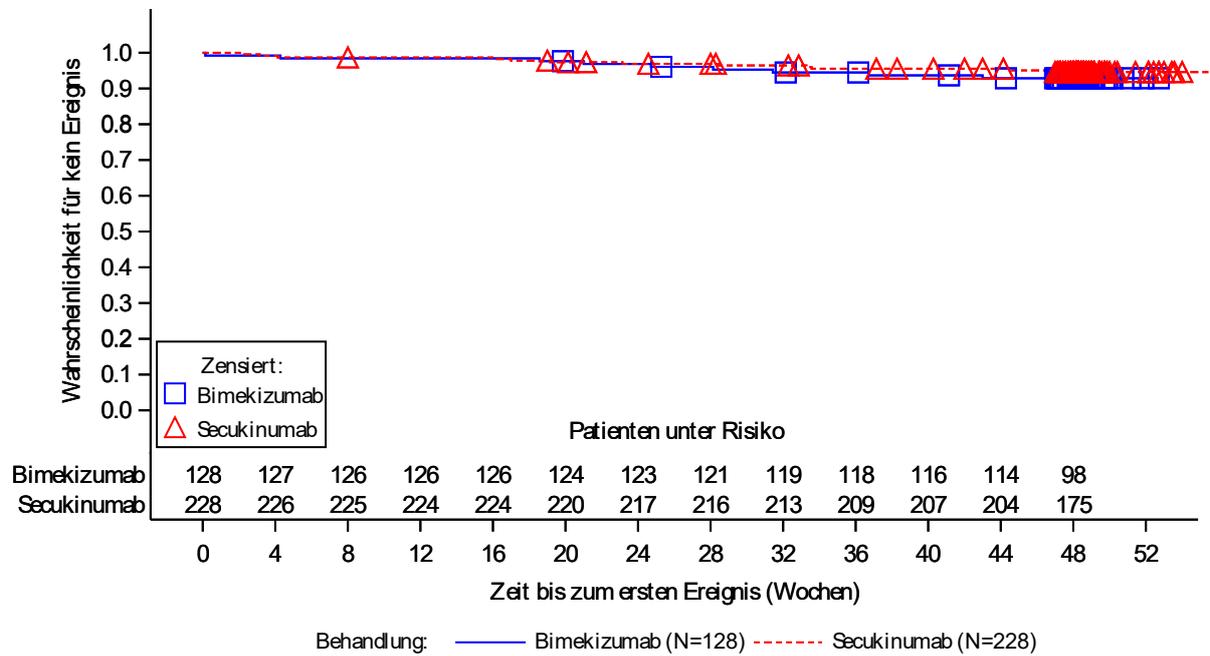


Abbildung 2.2.15
 PS0015: : Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE, das zum Tod führte bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

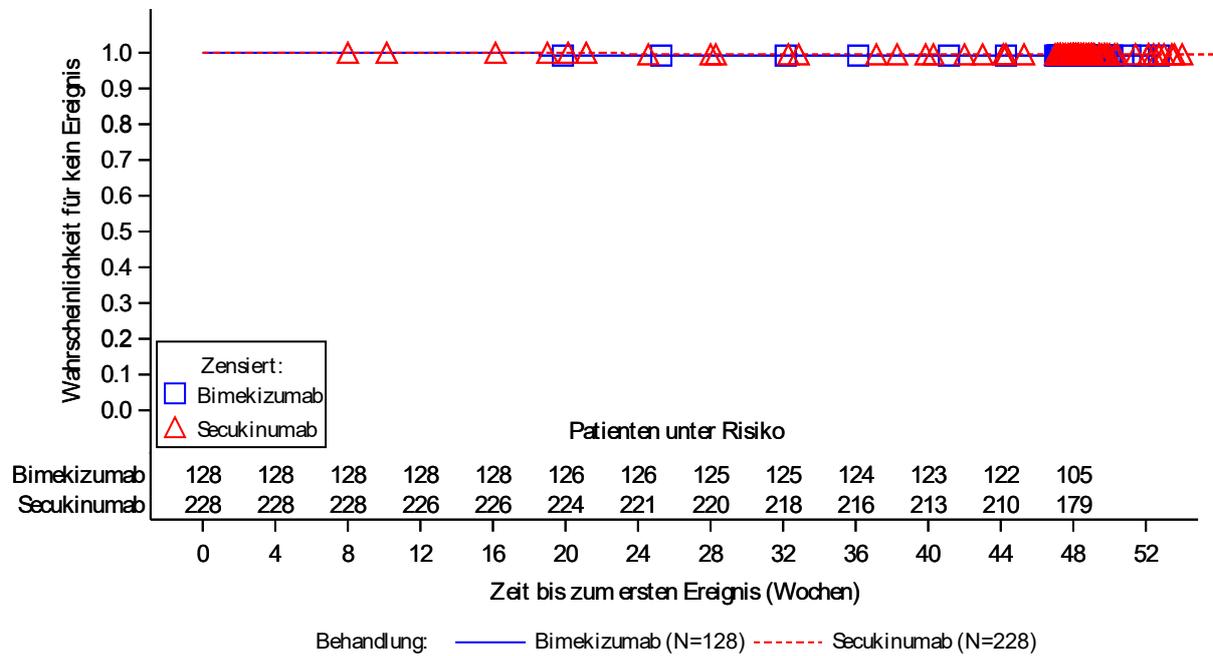


Abbildung 2.2.16

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

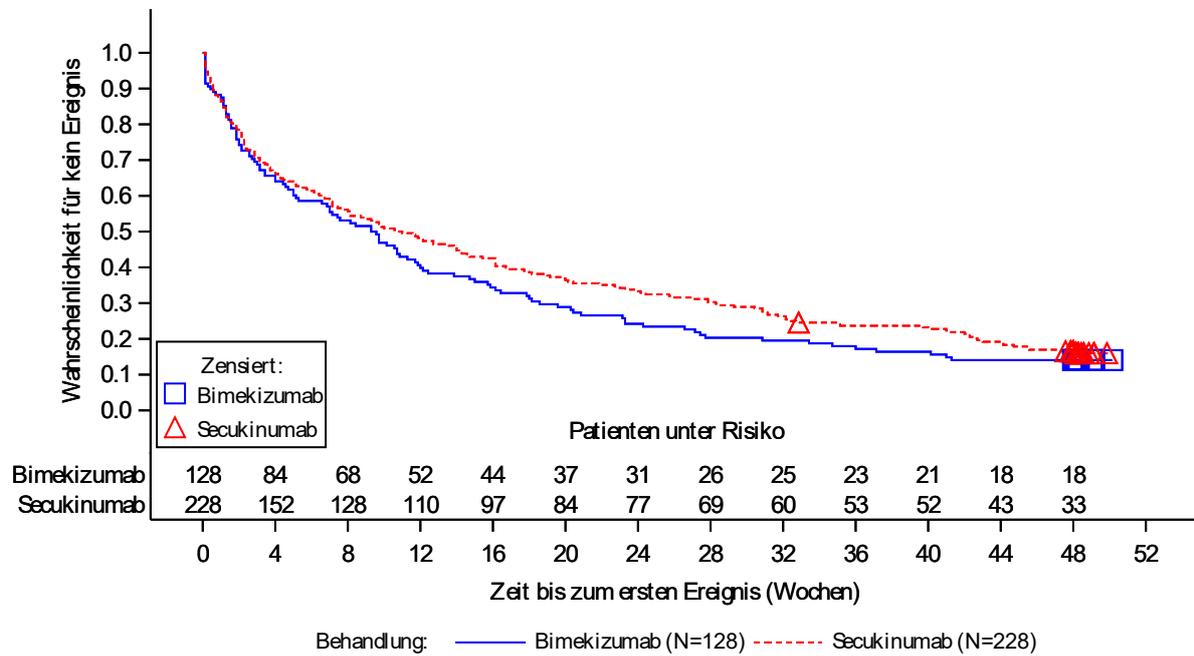


Abbildung 2.2.17

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem SUE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

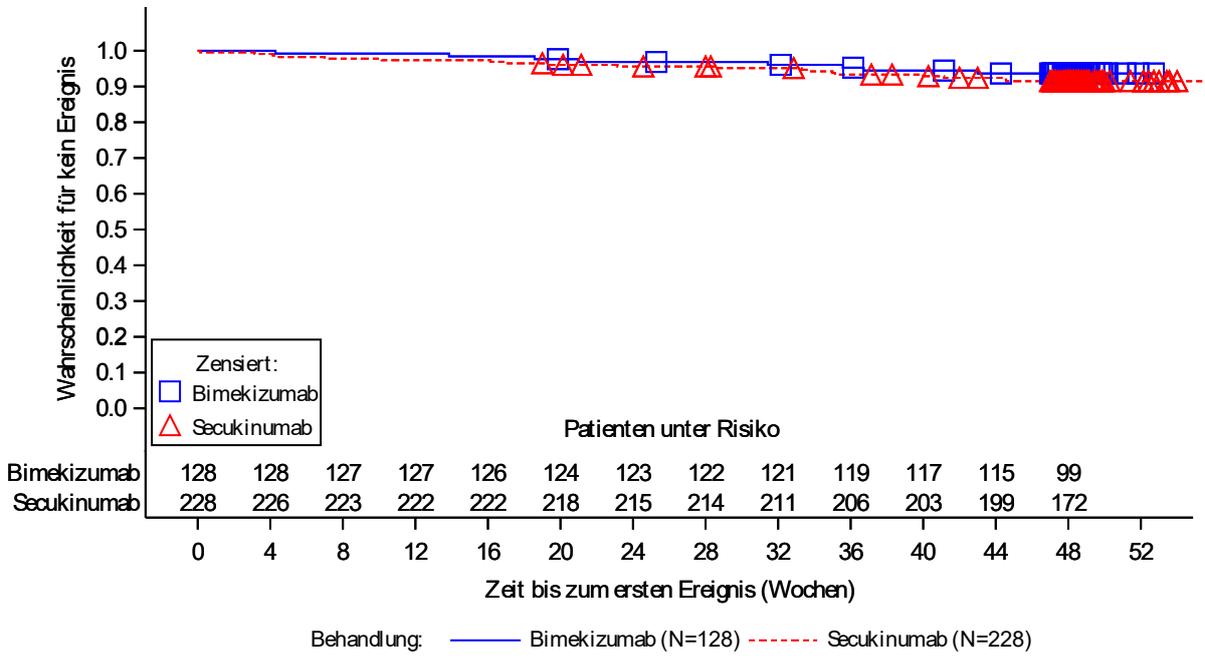


Abbildung 2.2.18

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem schweren UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

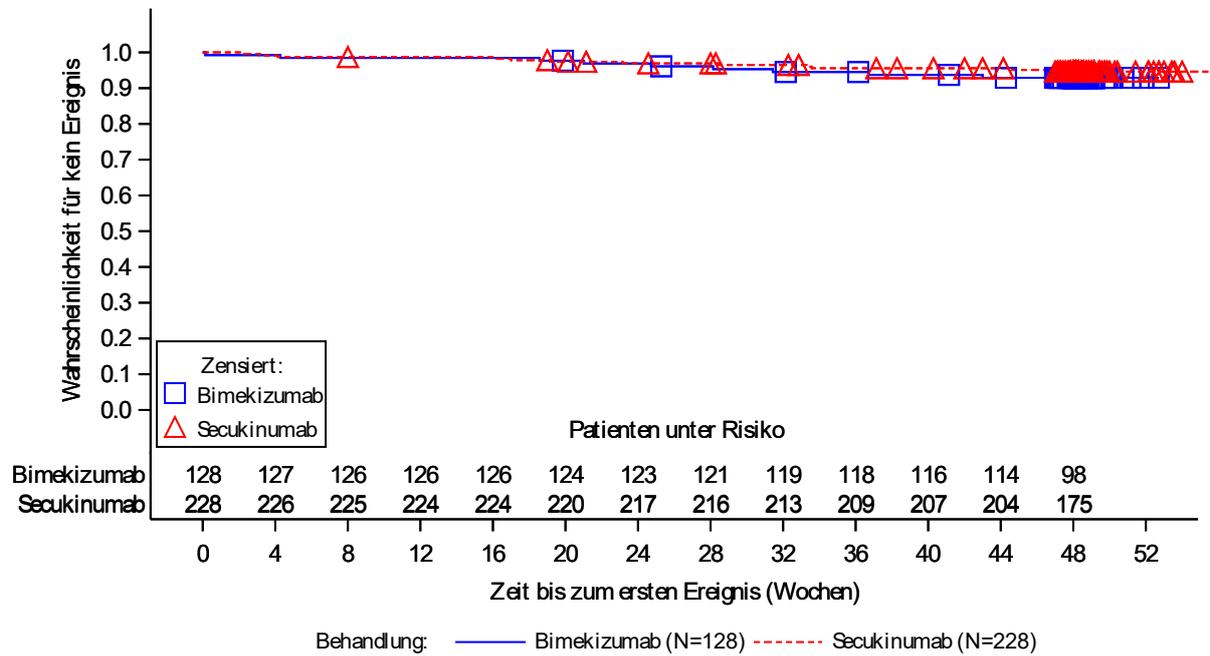


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

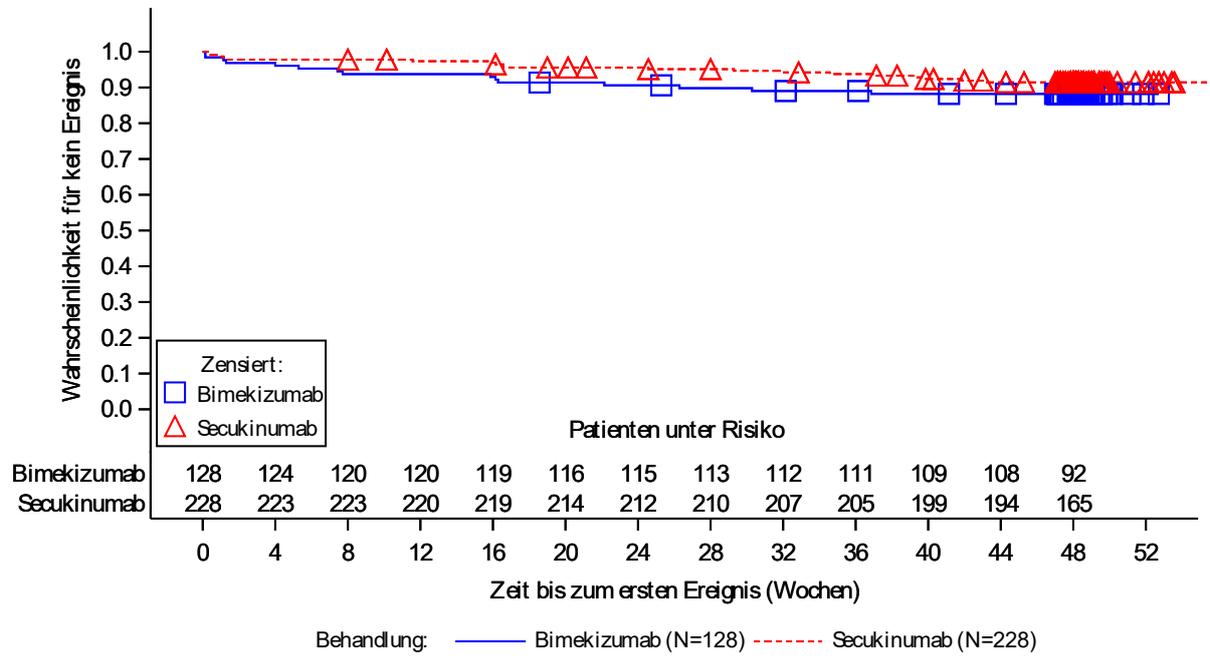


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

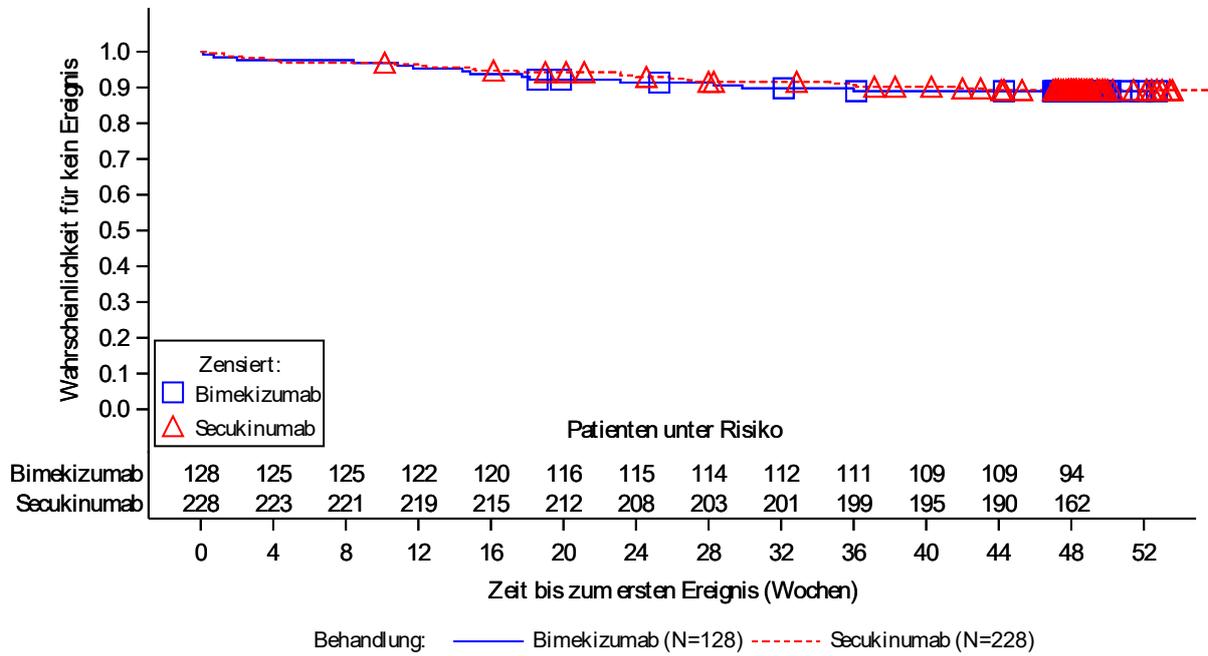


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

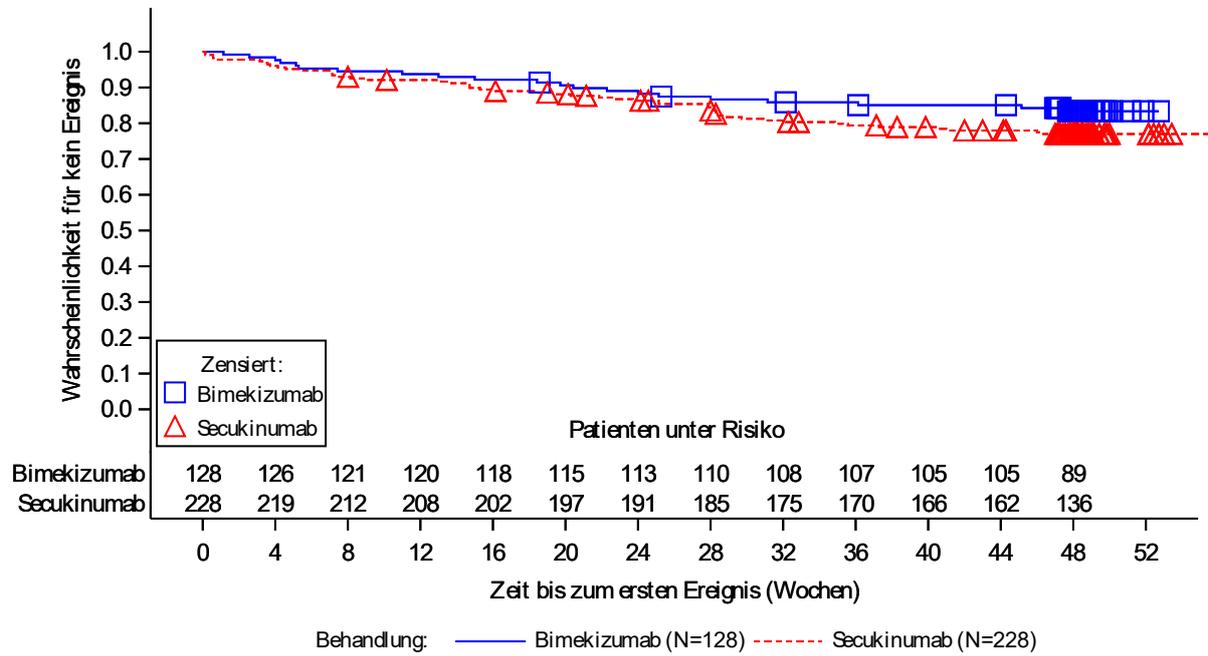


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

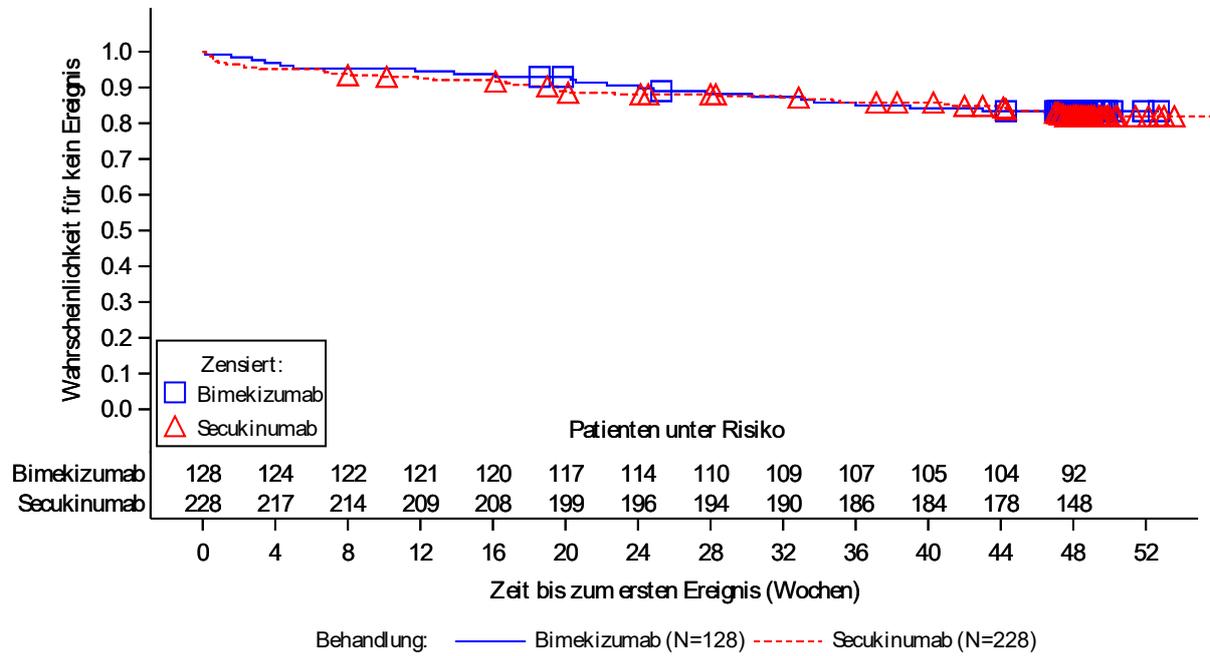


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen des Nervensystems

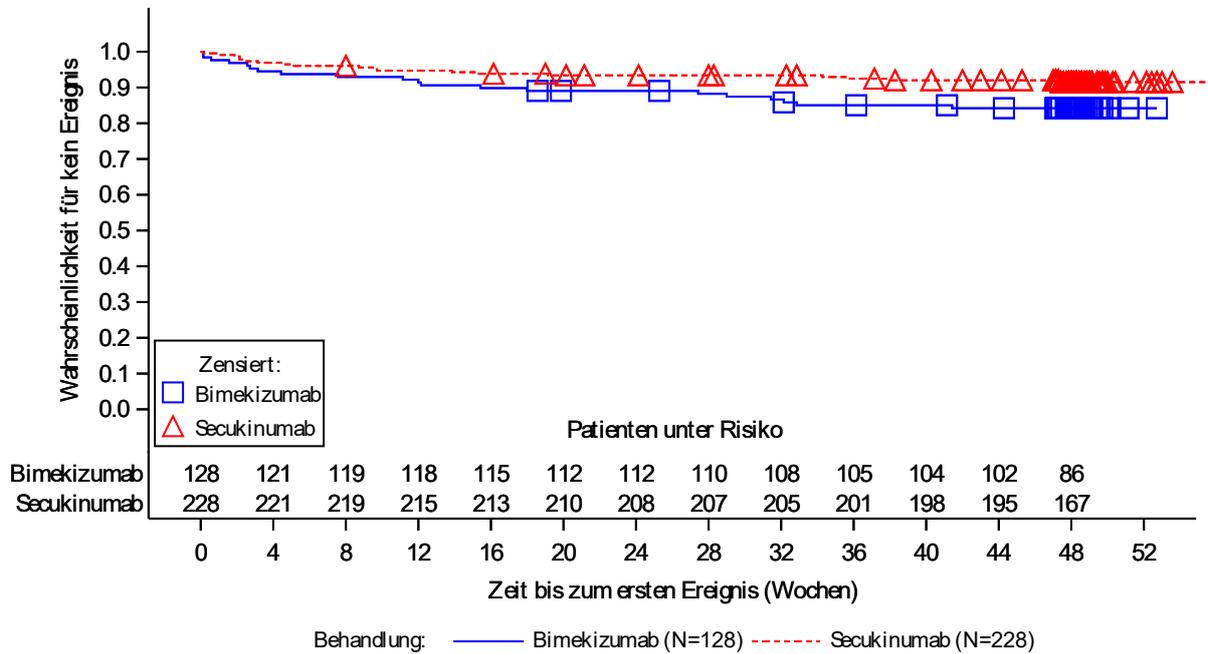


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Infektion der oberen Atemwege

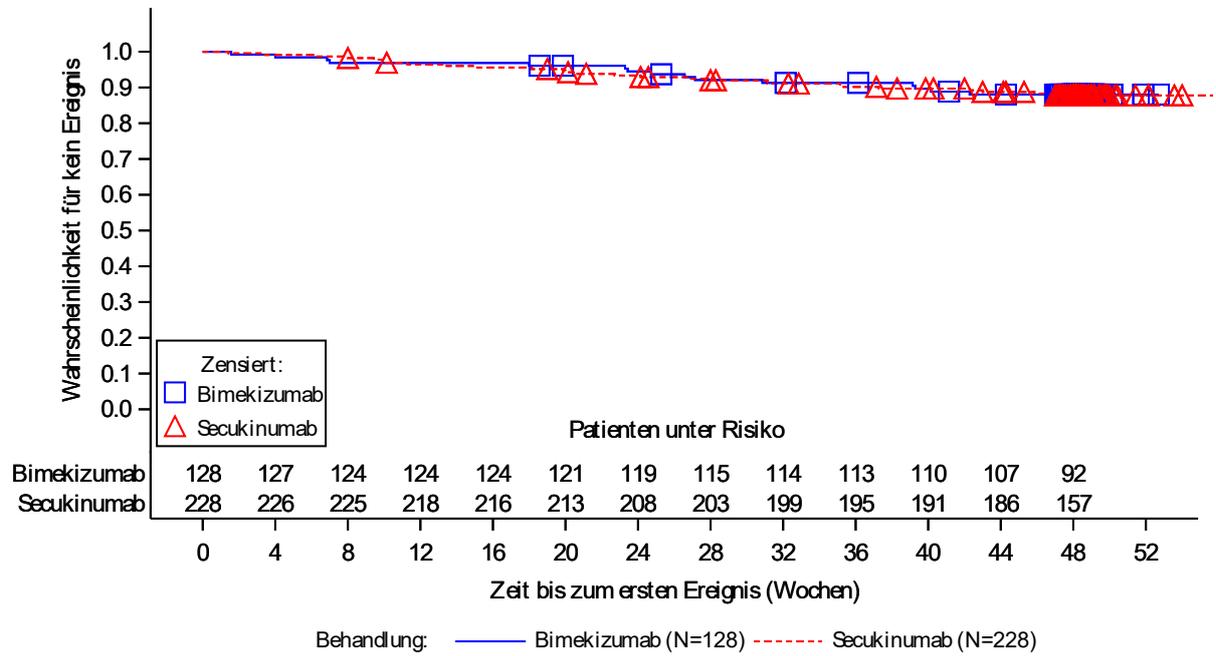


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Infektionen und parasitaere Erkrankungen

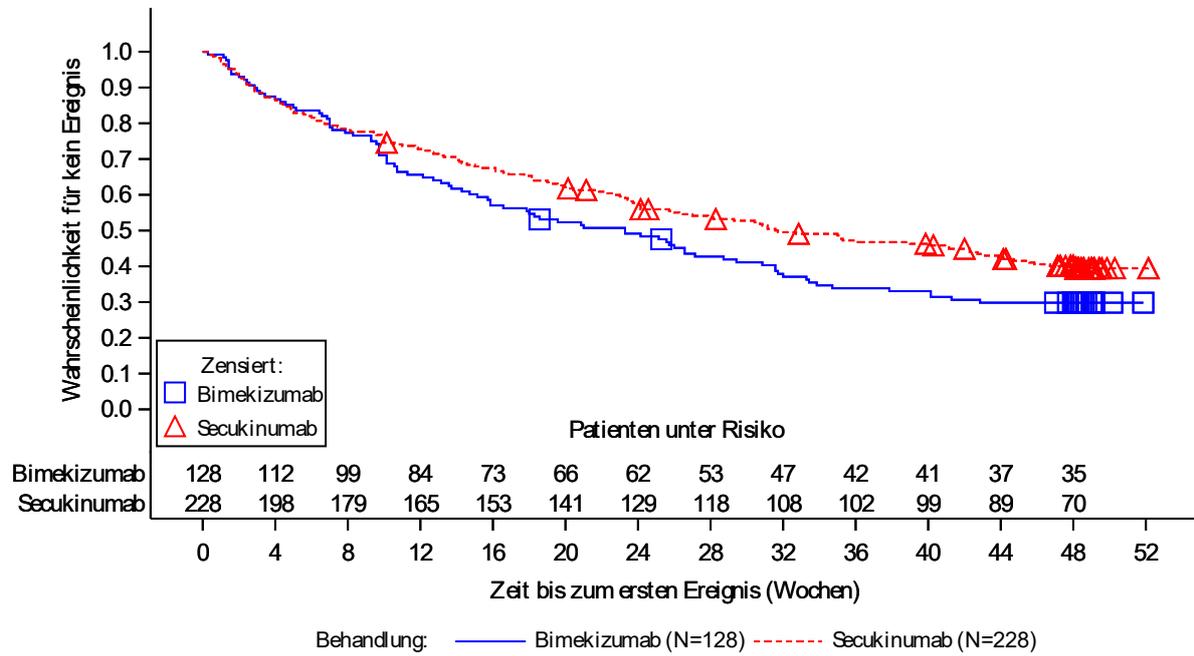


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Nasopharyngitis

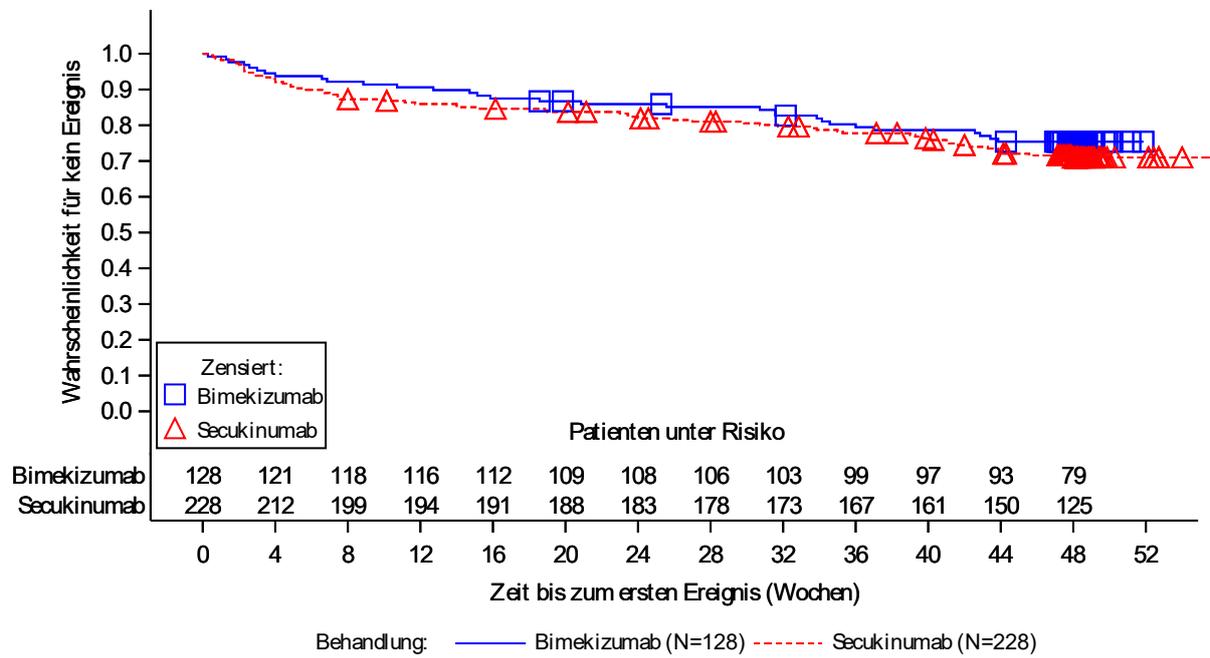


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Infektionen und parasitaere Erkrankungen: orale Candidose

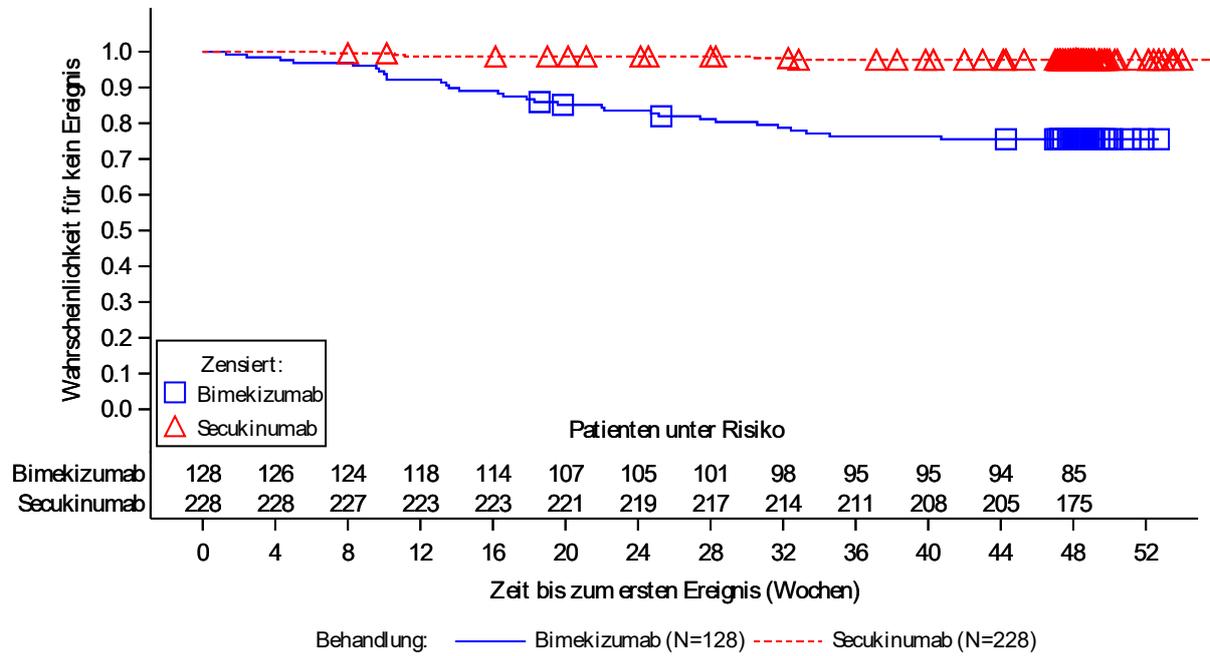


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

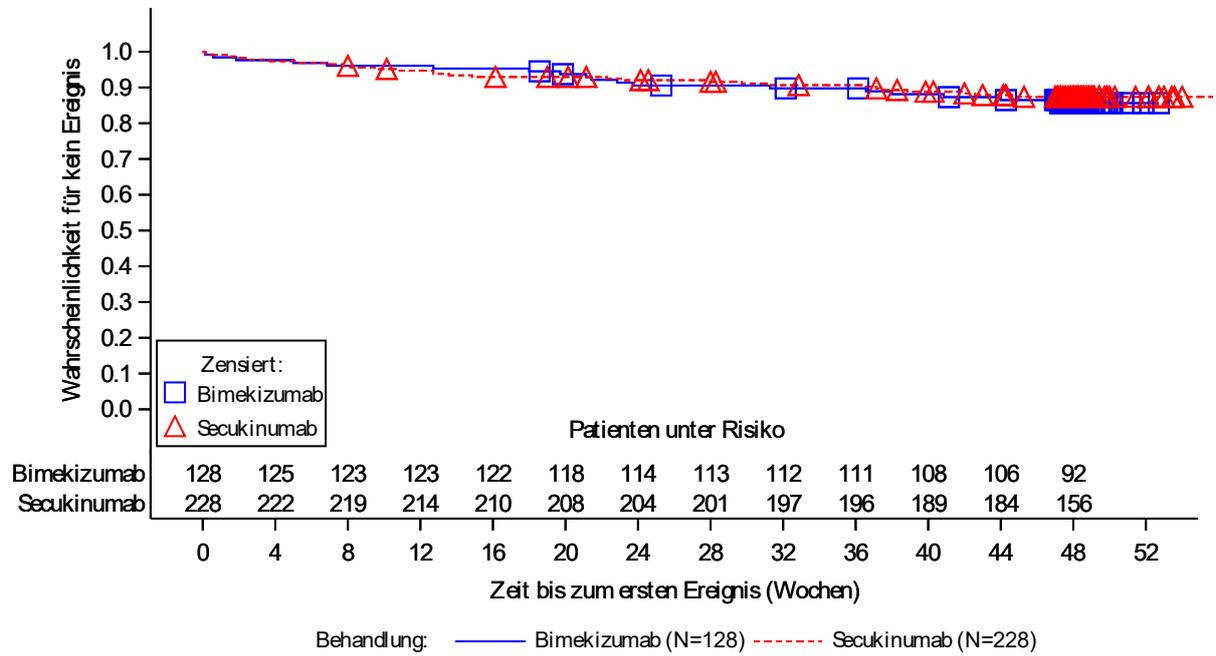


Abbildung 2.2.28

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Untersuchungen

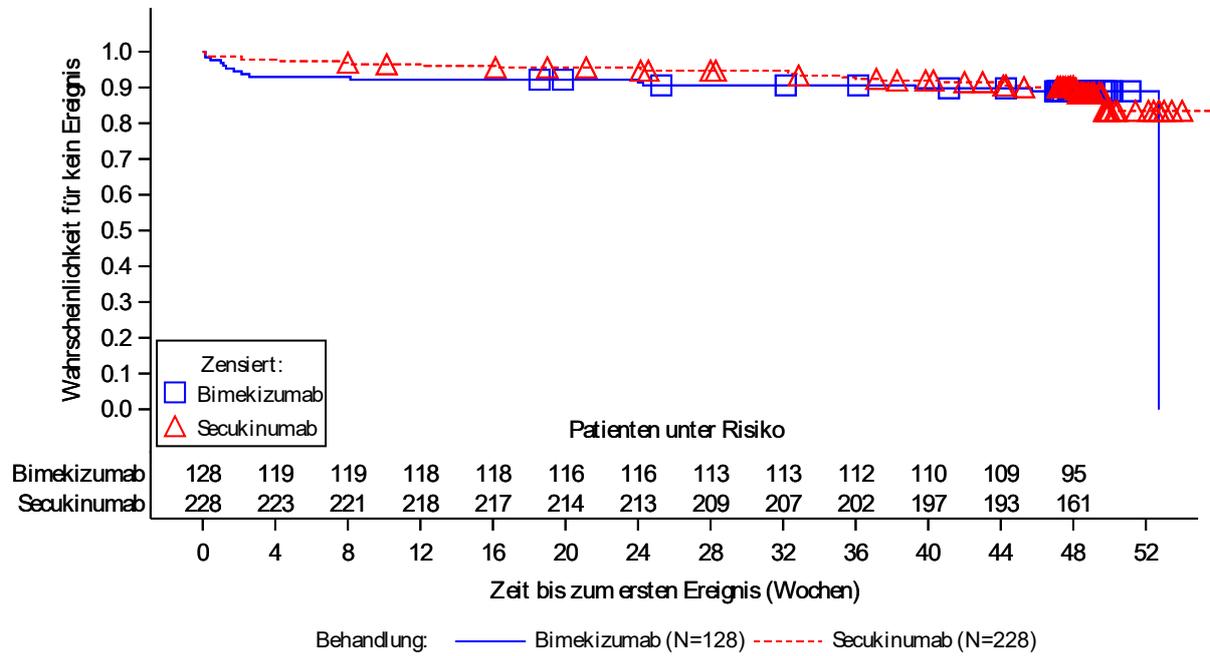


Abbildung 2.2.29

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem SUE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem
Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48
Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

No case

Abbildung 2.2.30

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem schweren UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

No case

Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

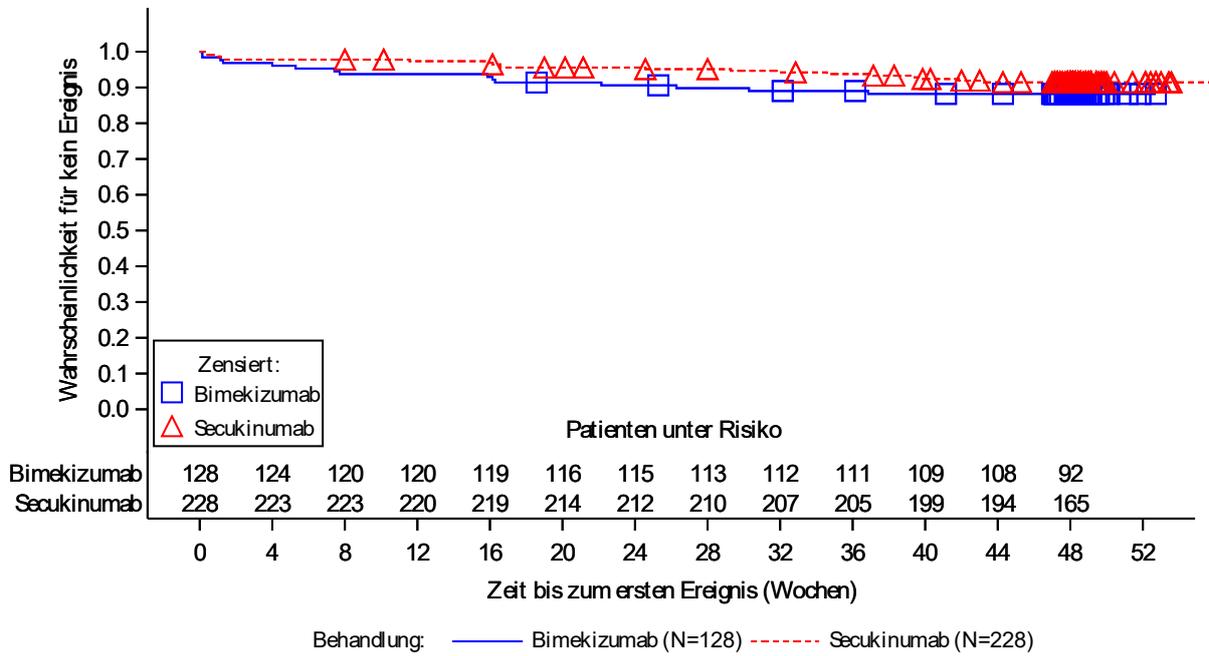


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Augenerkrankungen

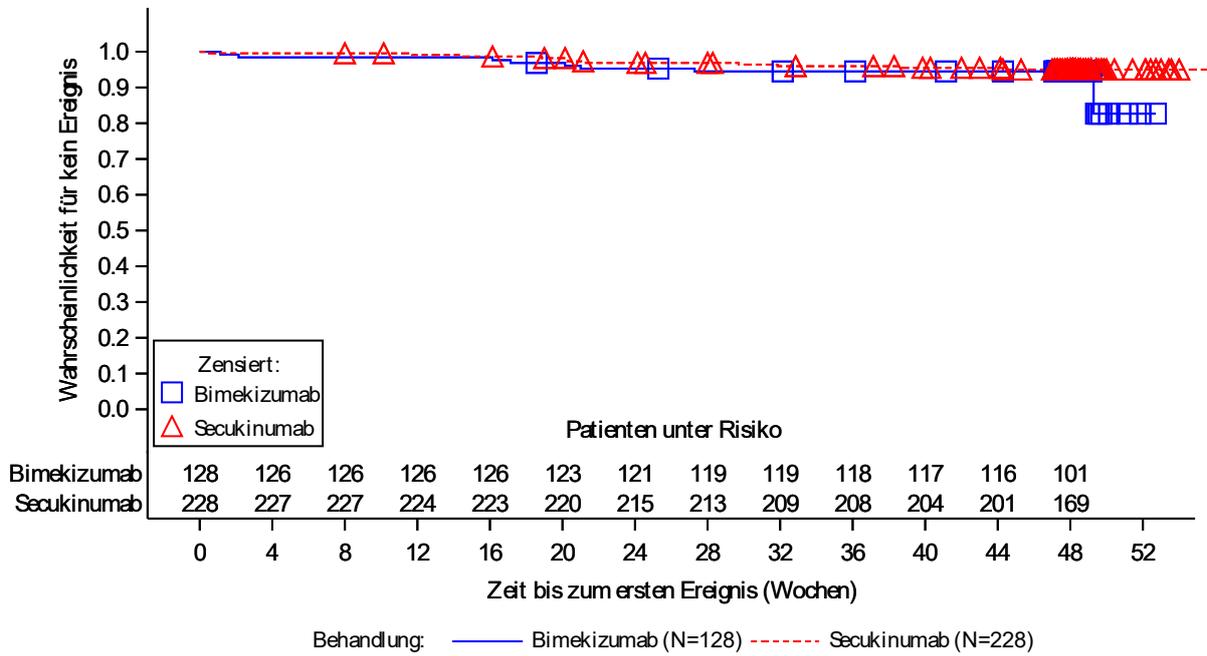


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

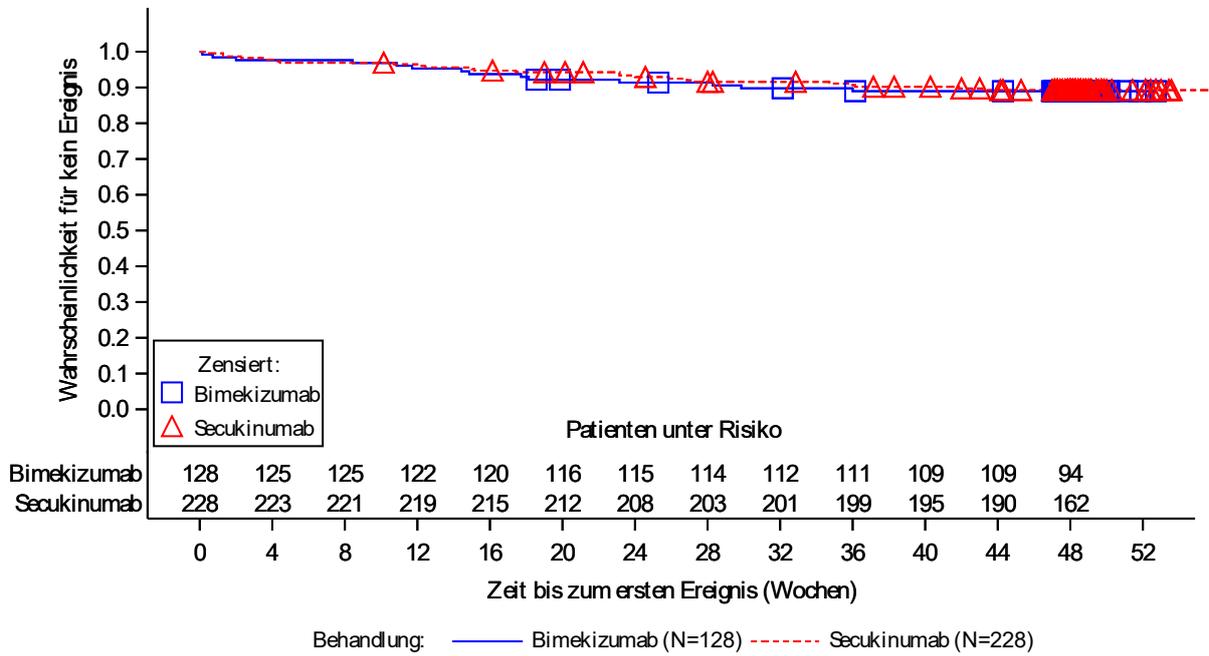


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

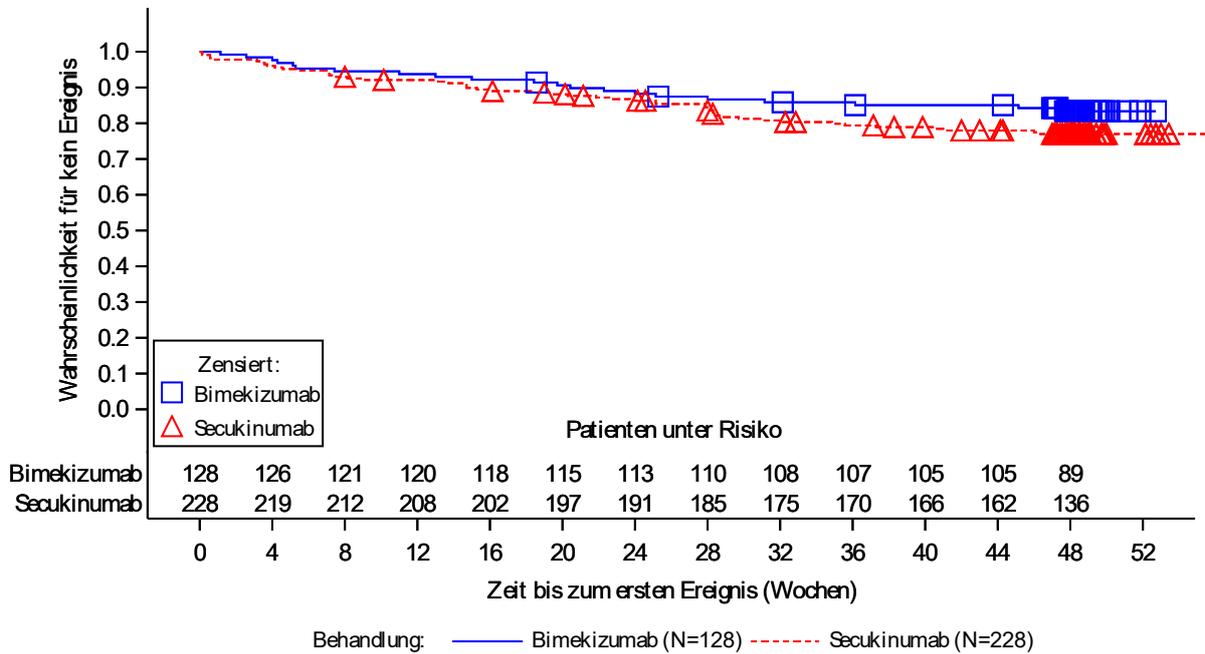


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes: Psoriasis

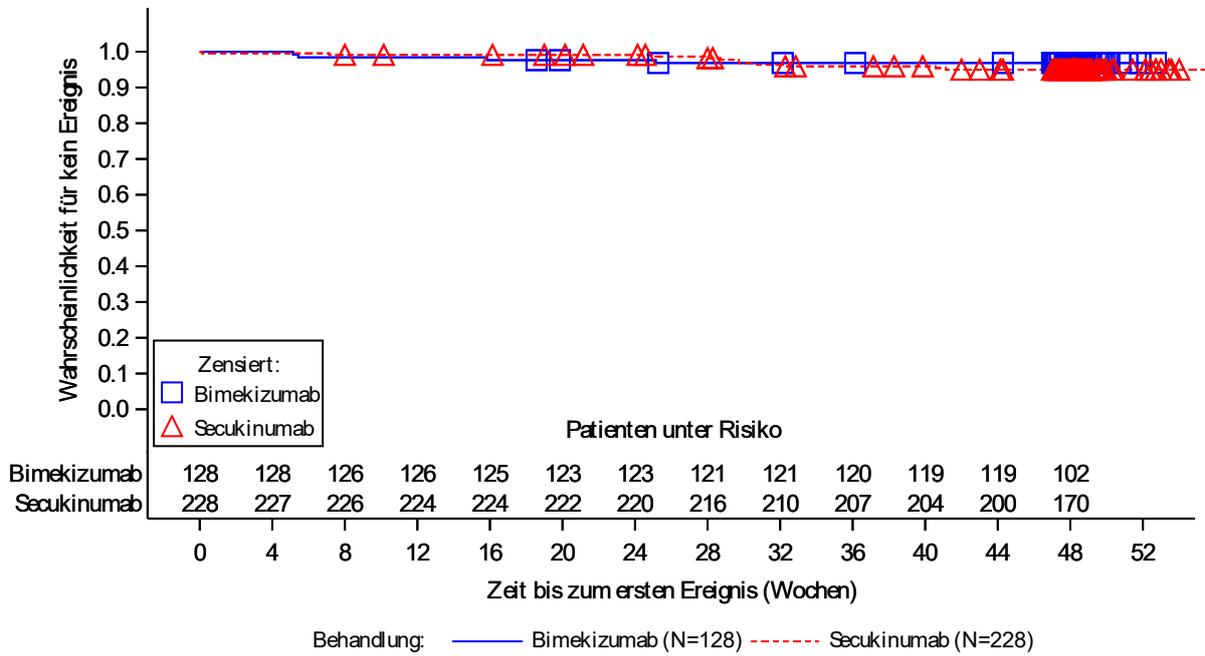


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

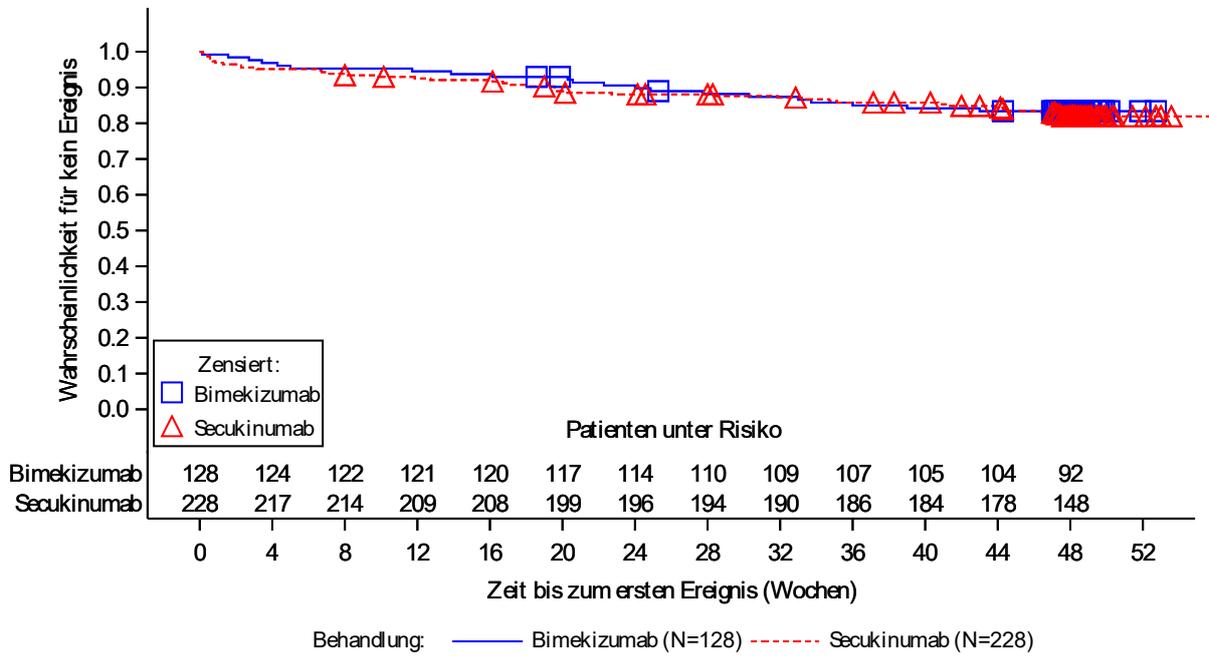


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen des Nervensystems

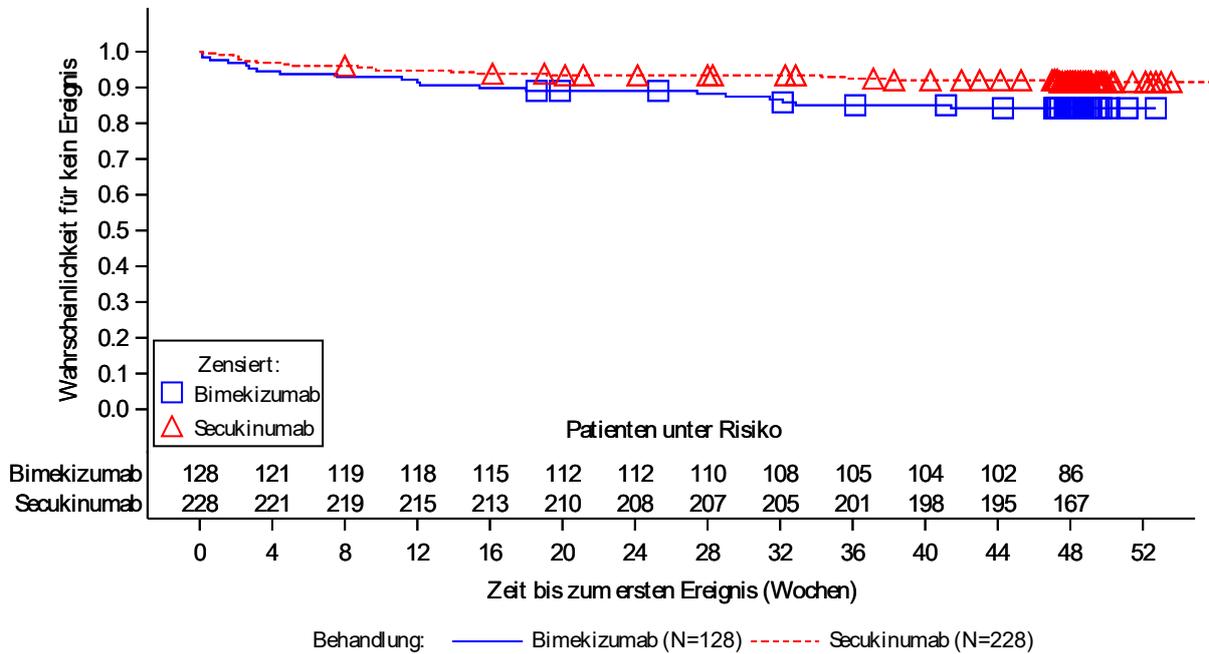


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Erkrankungen des Nervensystems: Kopfschmerz

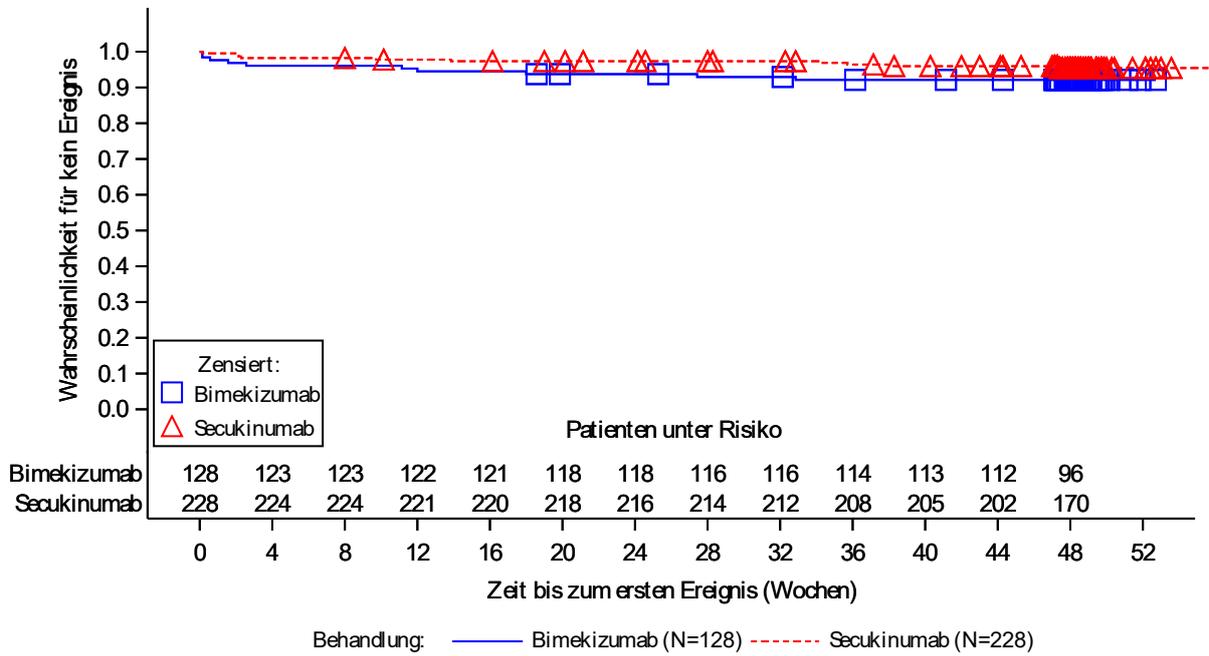


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Harnwegsinfektion

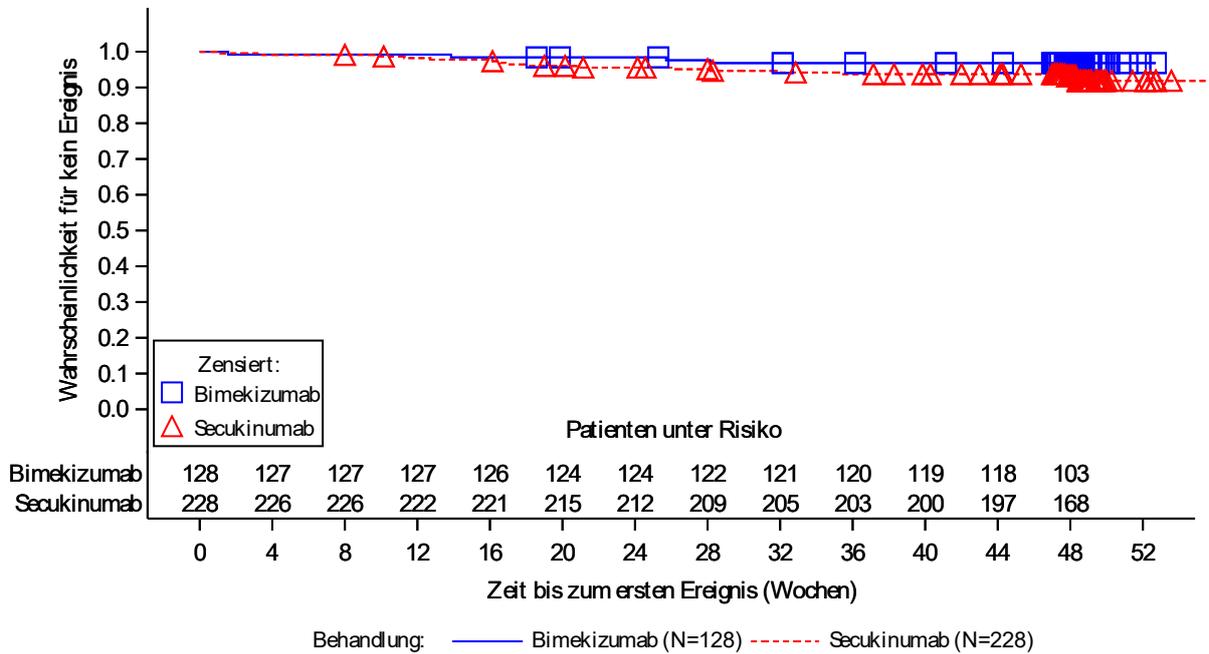


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Infektion der oberen Atemwege

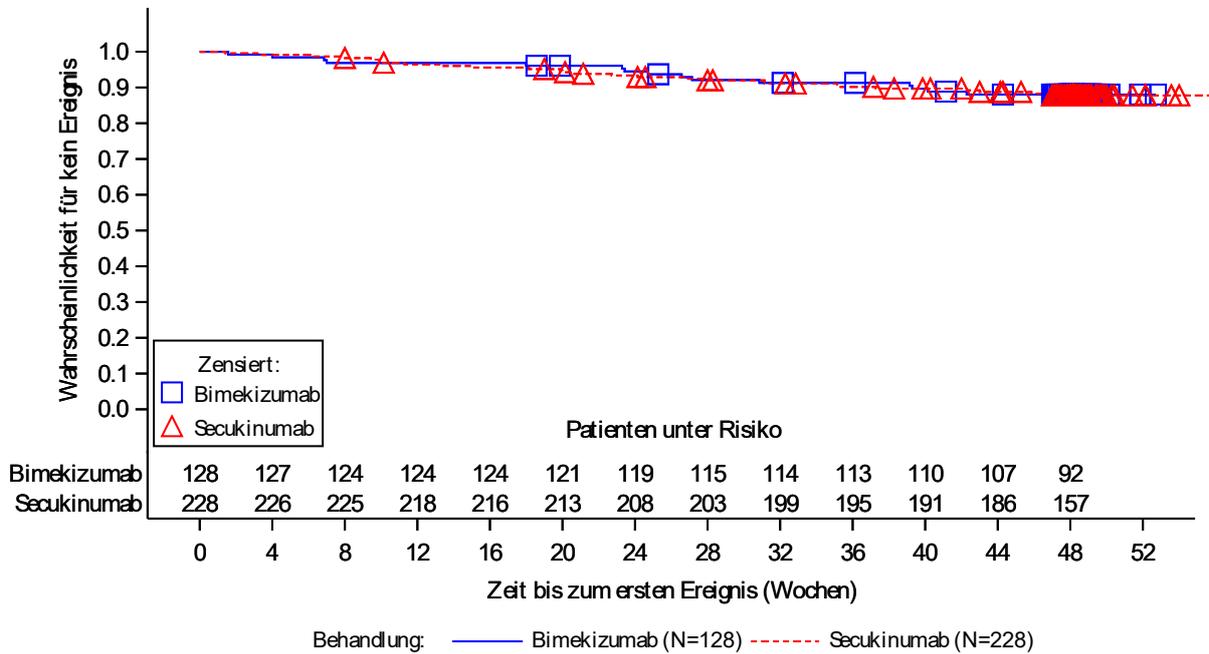


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Infektionen und parasitaere Erkrankungen

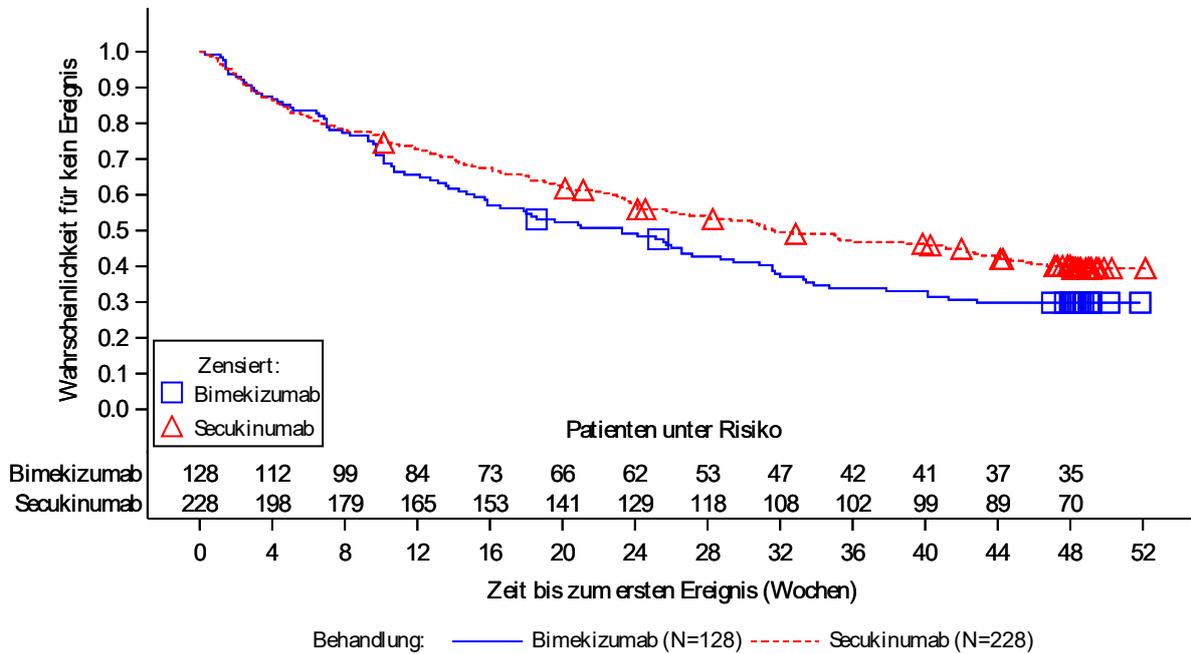


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Nasopharyngitis

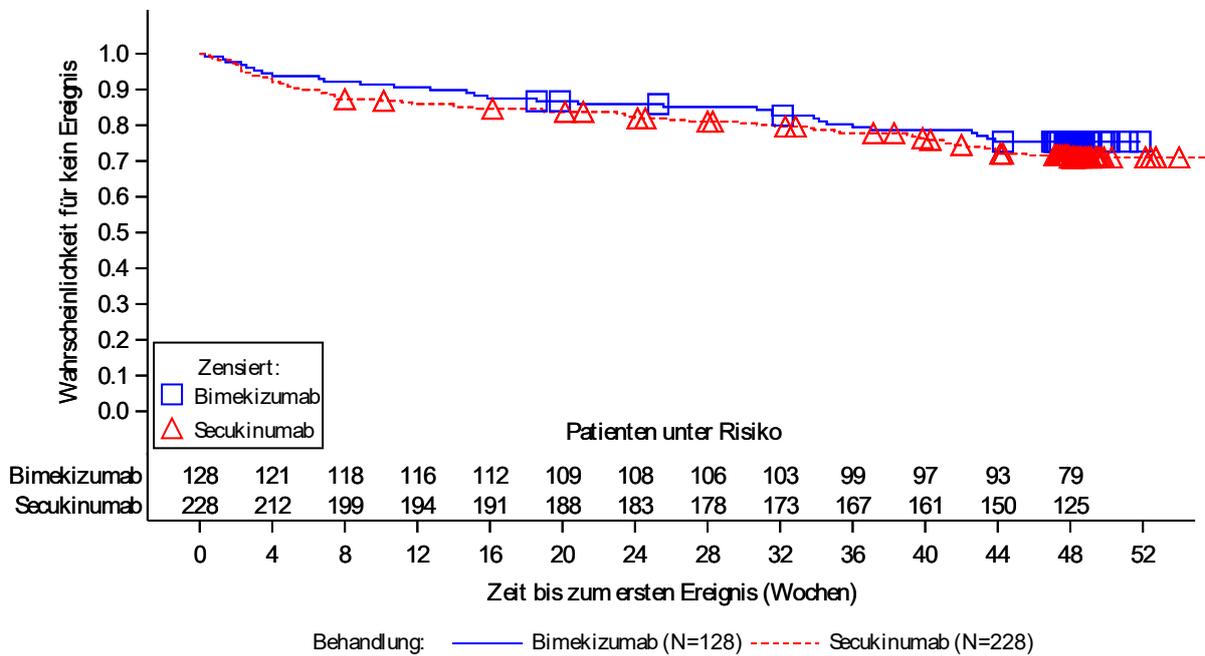


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: orale Candidose

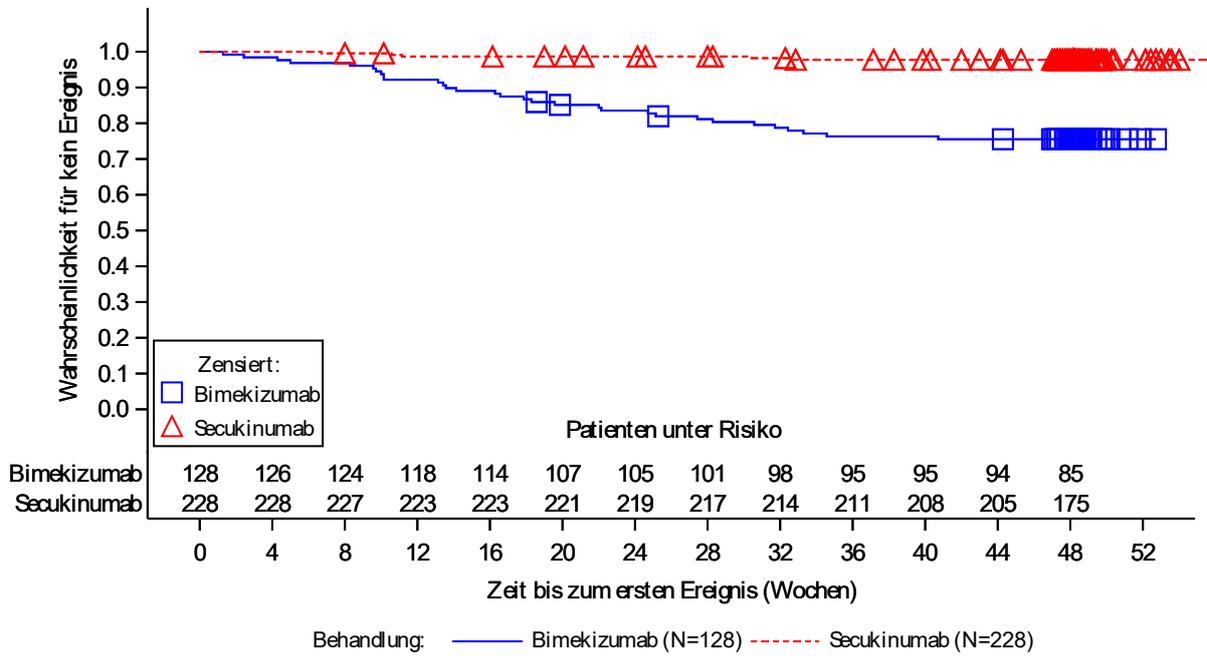


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Psychiatrische Erkrankungen

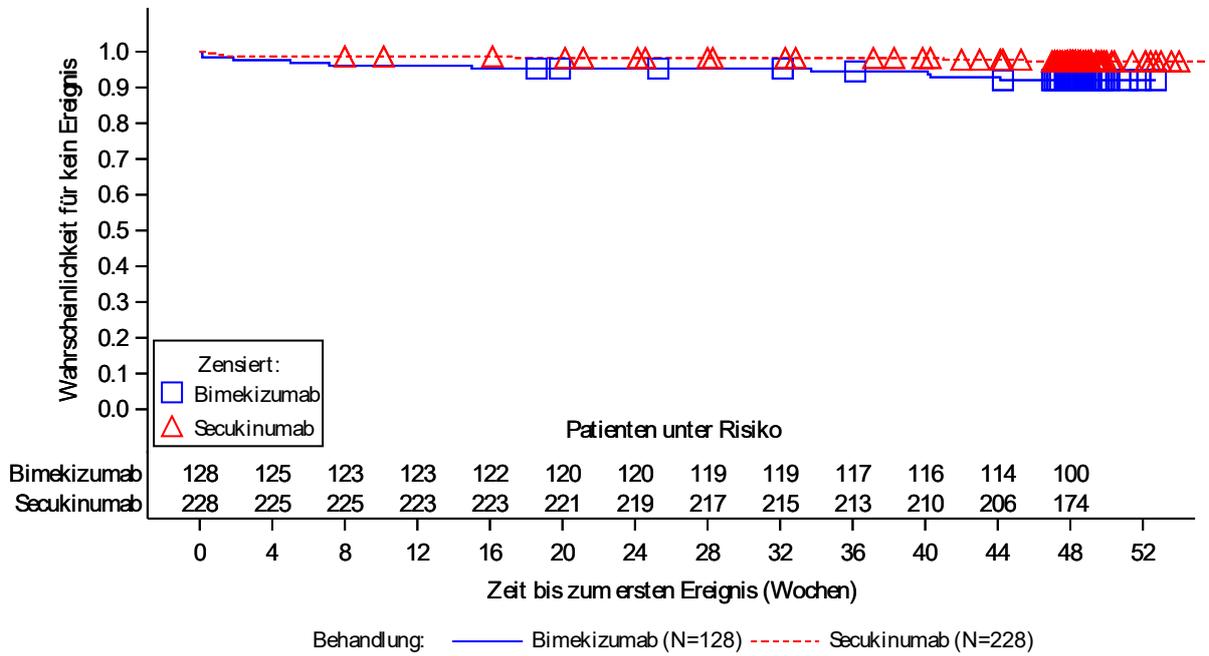


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

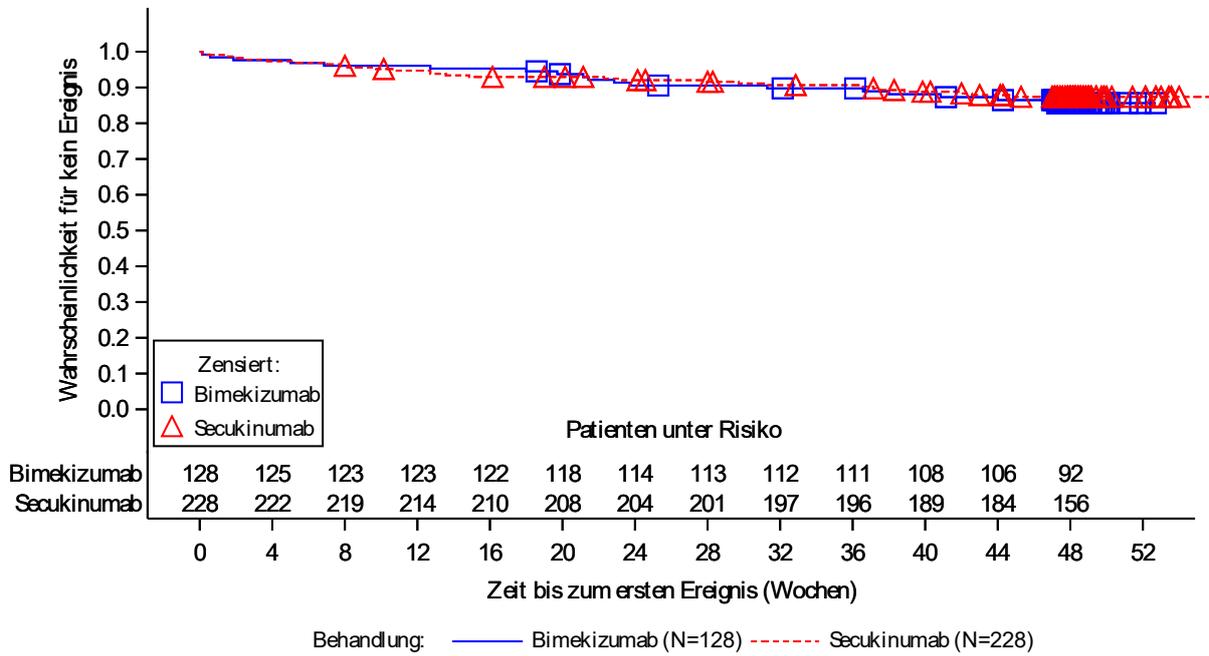


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

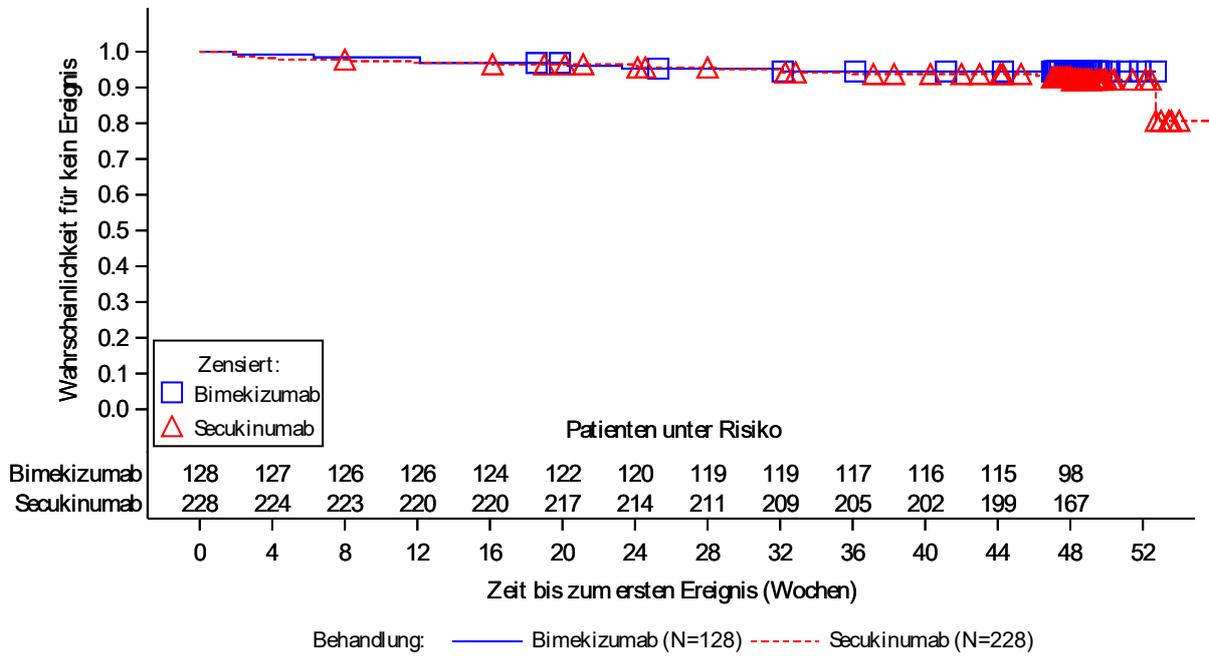


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Untersuchungen

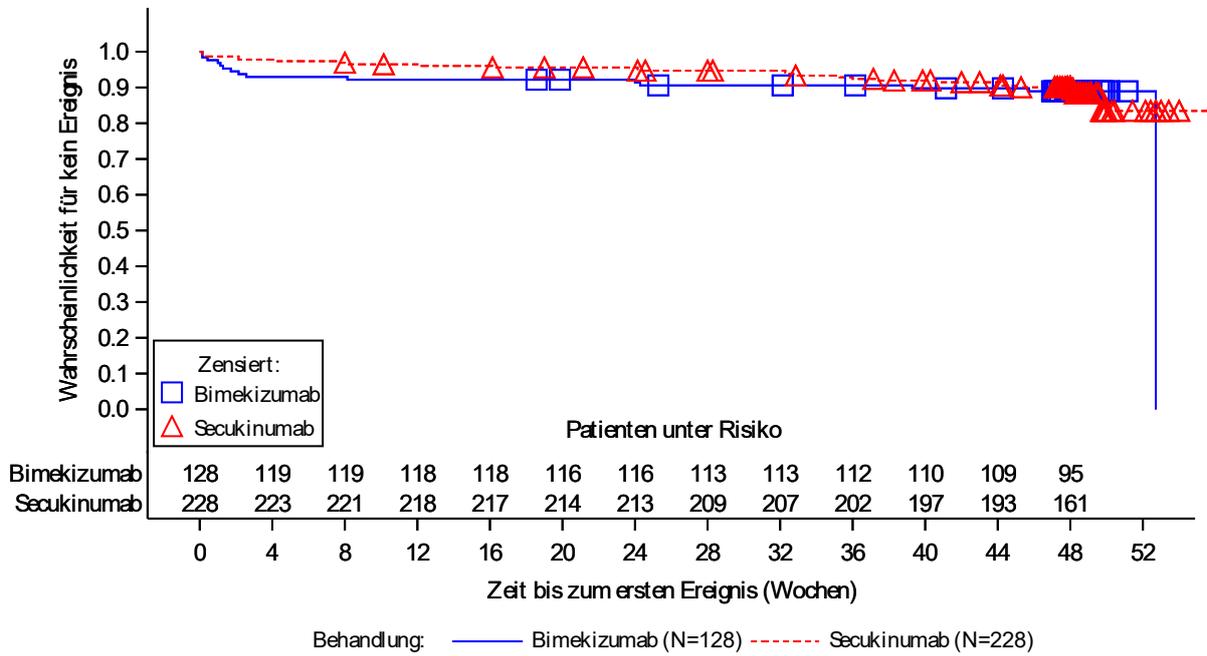


Abbildung 2.2.31

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem UE bei ≥ 10 Patienten und mit $\geq 1\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

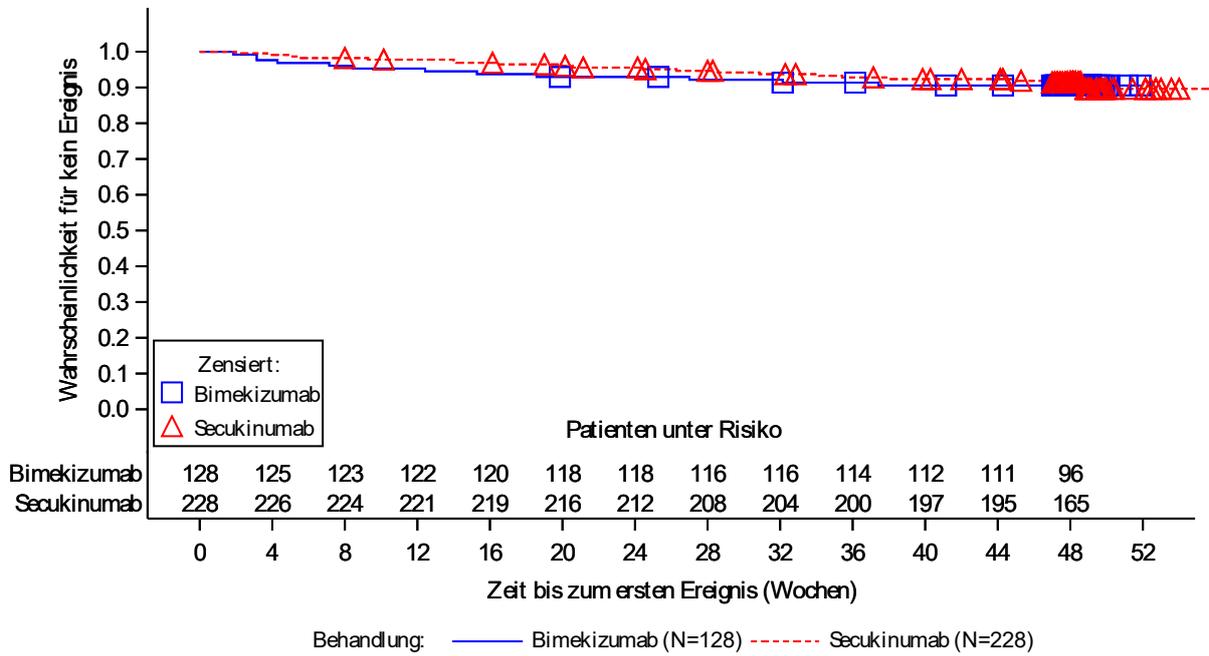


Abbildung 2.2.32
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Potenziellen Hy's Law Fall bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

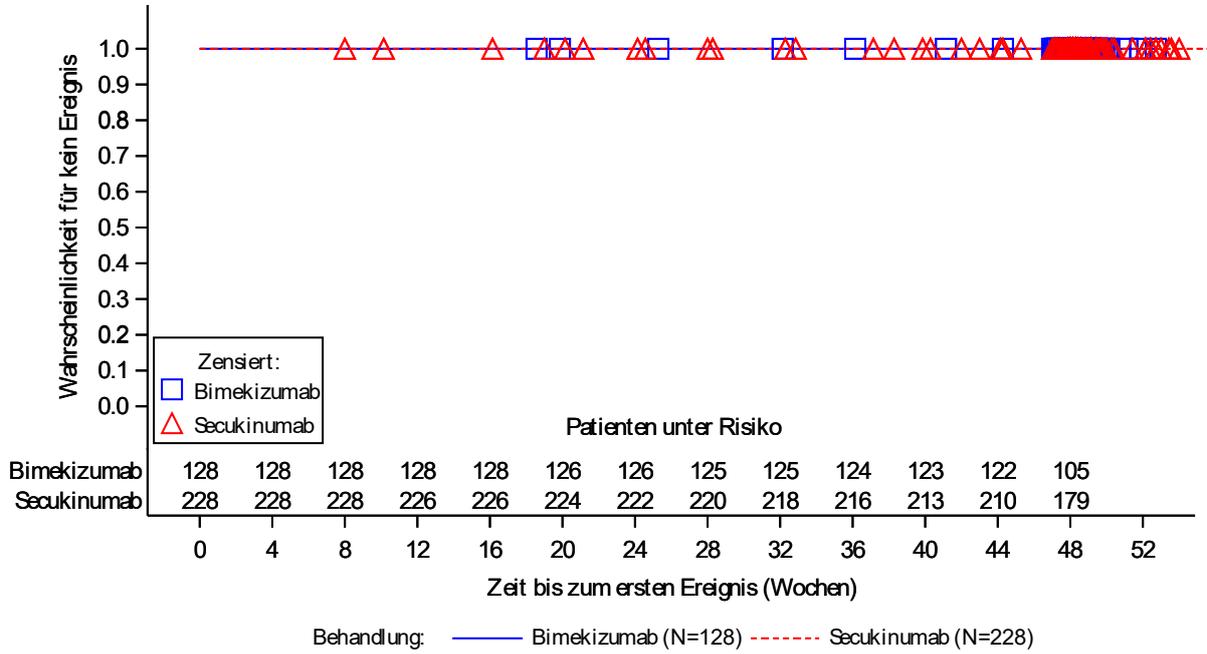


Abbildung 2.2.33
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schwerwiegenden Infektion bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

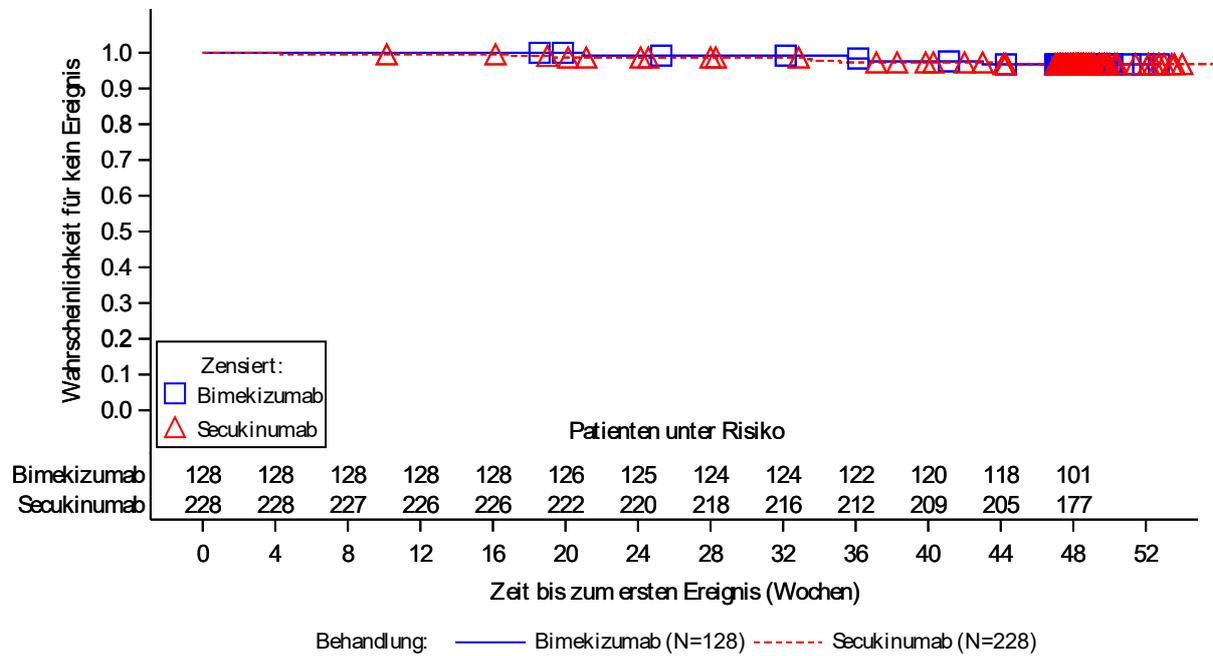


Abbildung 2.2.34

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Opportunistischen Infektion einschließlich Tuberkulose bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

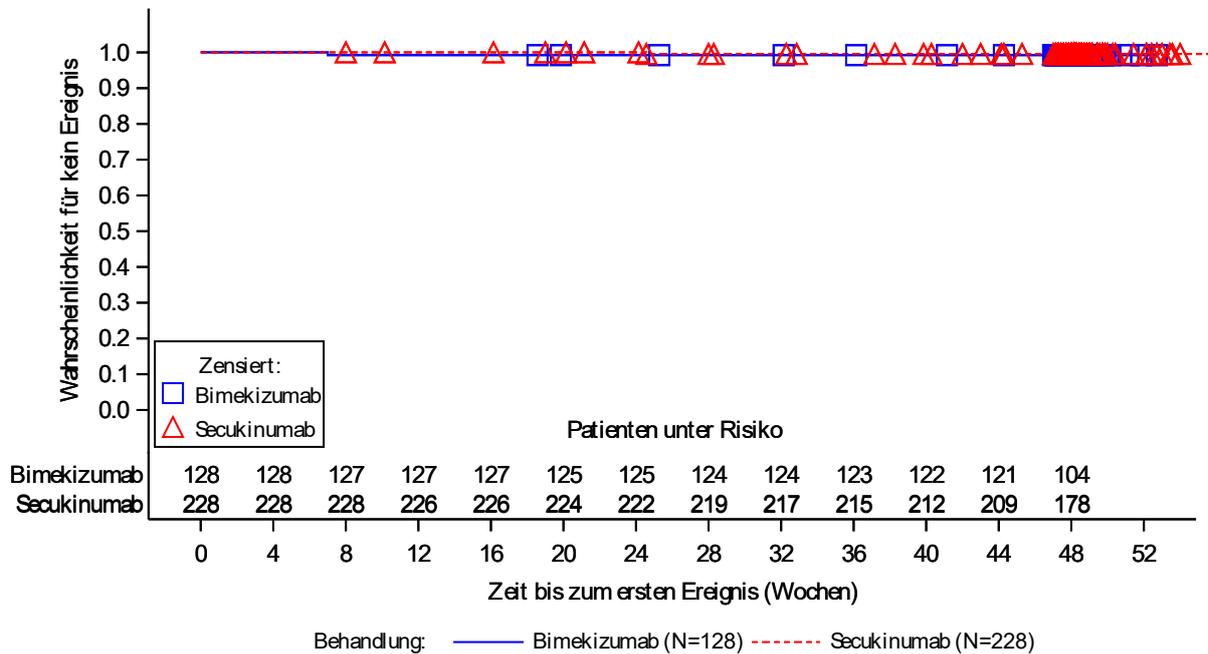


Abbildung 2.2.35
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Pilzinfektion bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

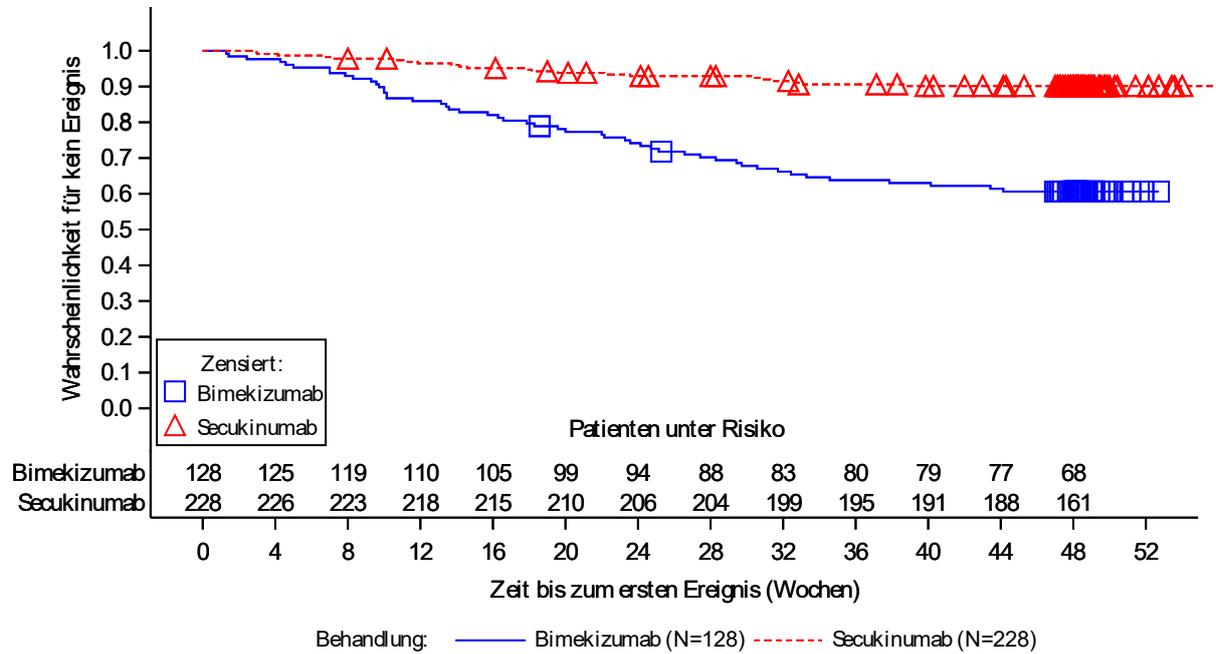


Abbildung 2.2.36
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Malignität bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

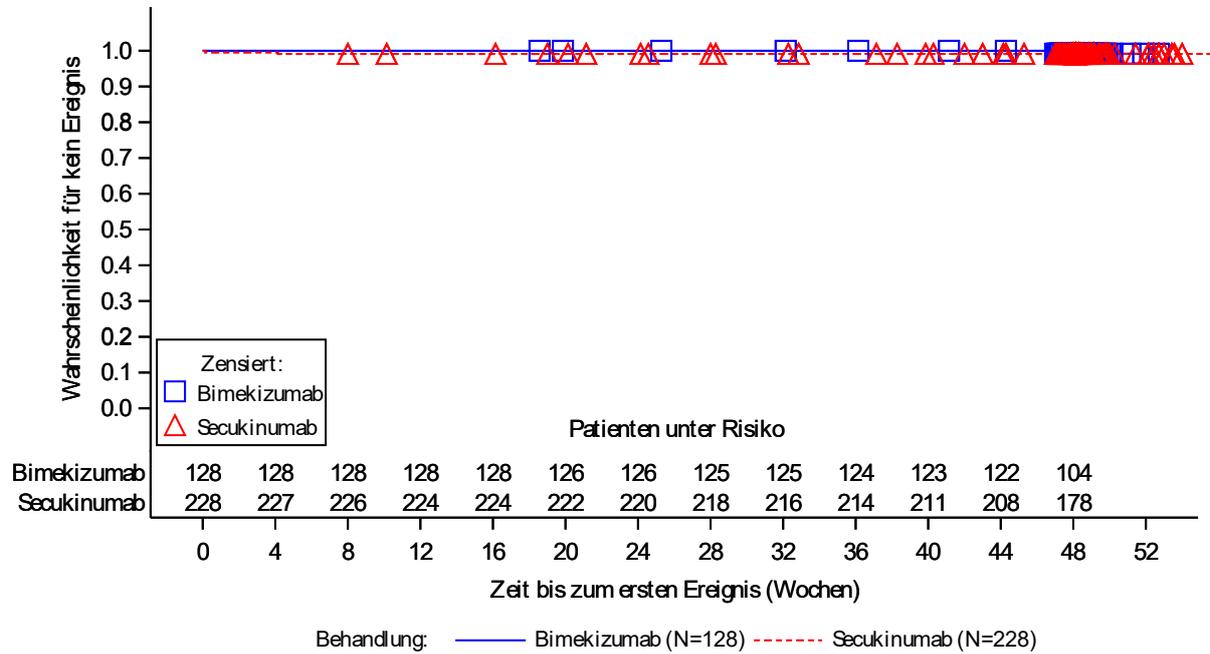


Abbildung 2.2.37
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schweren kardialen Komplikation bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

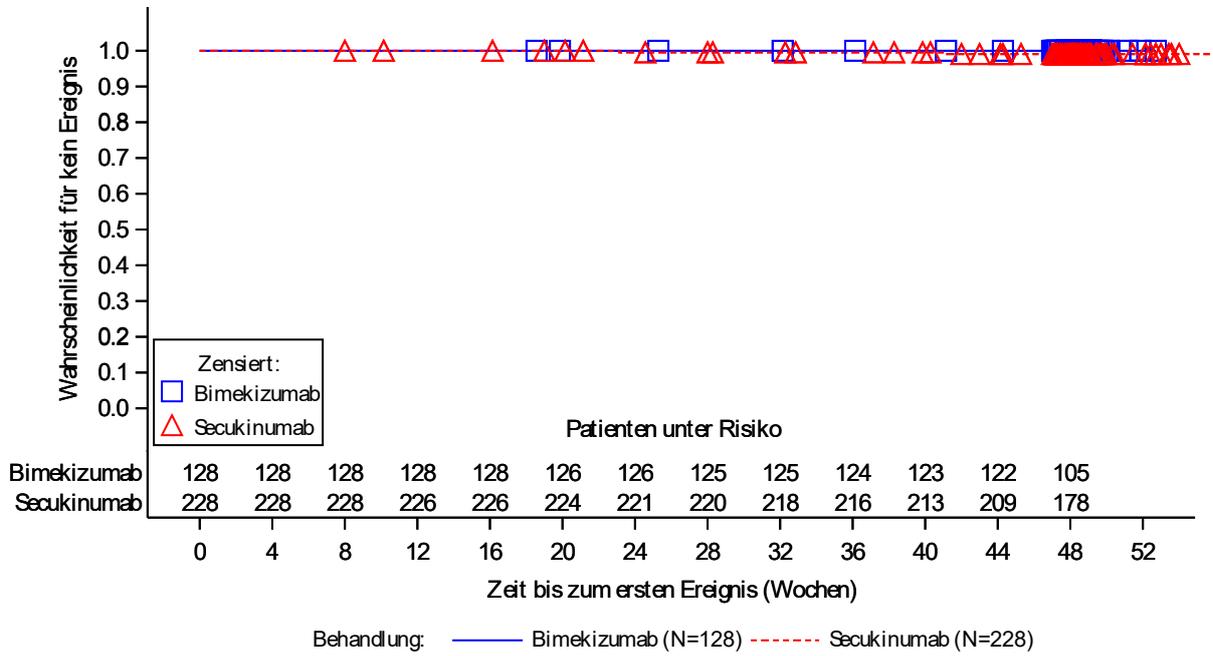


Abbildung 2.2.38
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Neutropenie bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

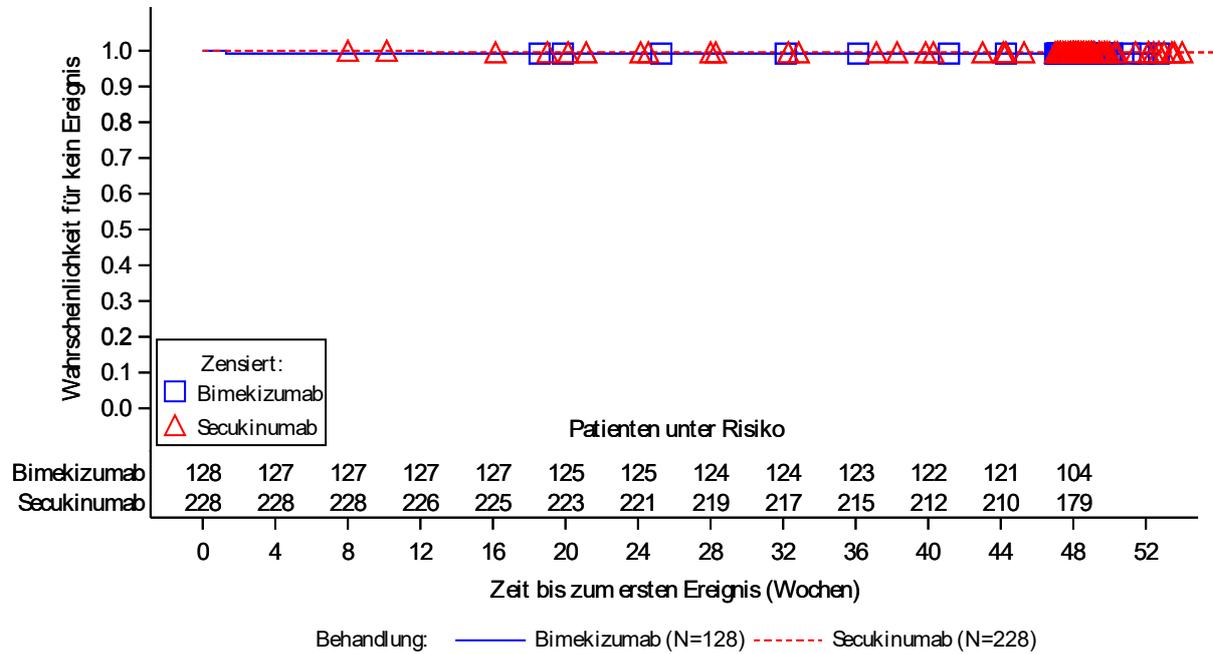


Abbildung 2.2.39
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken oder -verhalten bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

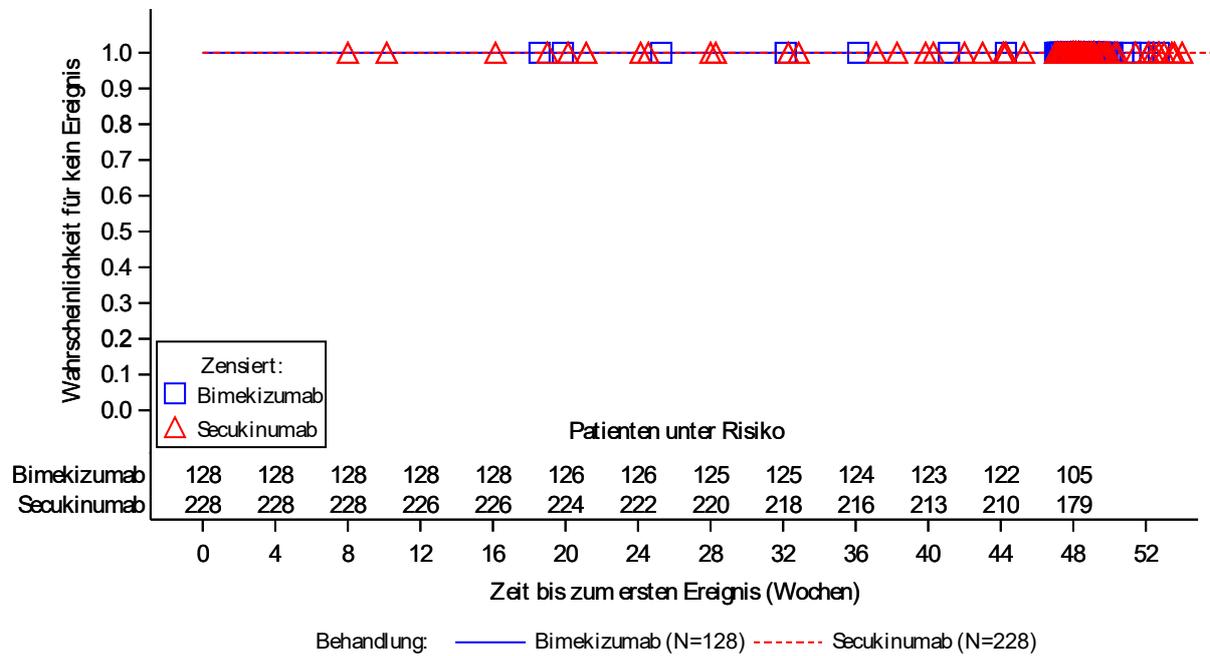


Abbildung 2.2.40

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Chronisch-entzündlichen Darmerkrankung bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

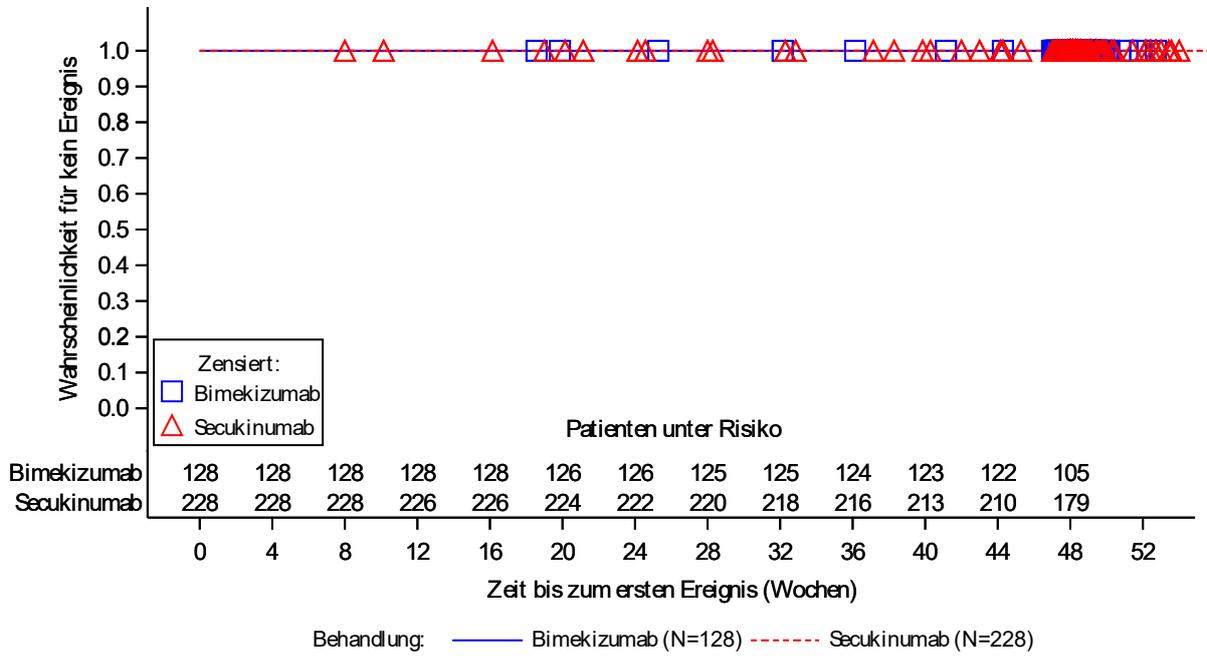


Abbildung 2.2.41

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktion bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

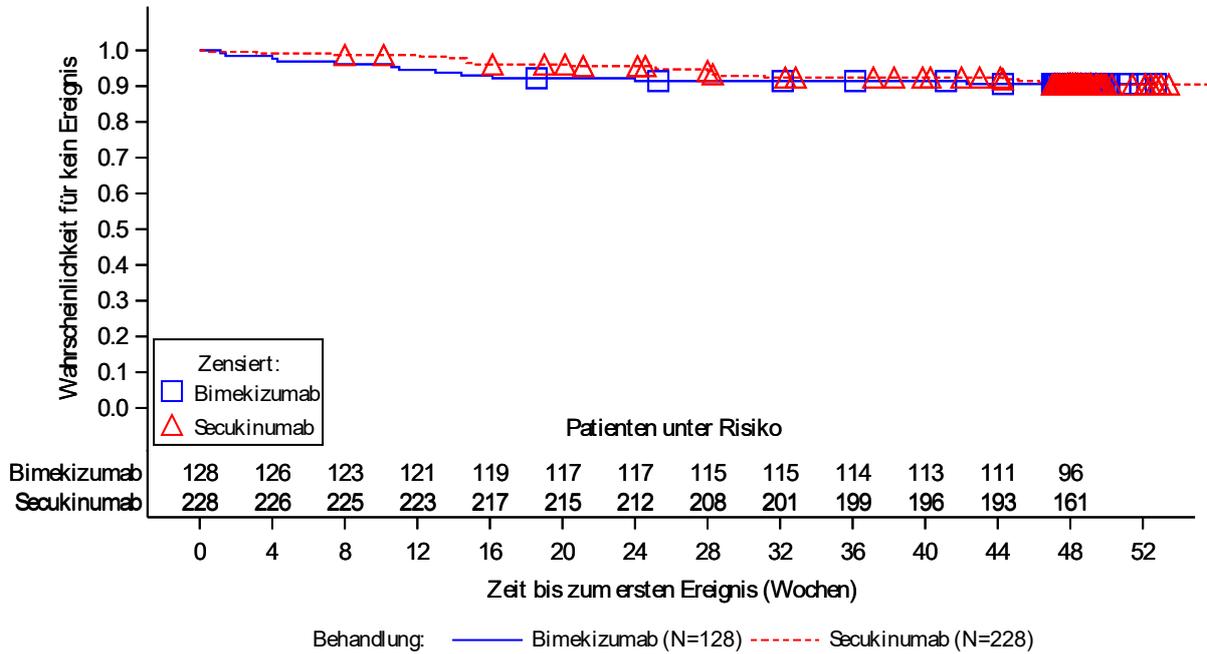


Abbildung 2.2.42
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hepatotoxizität bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

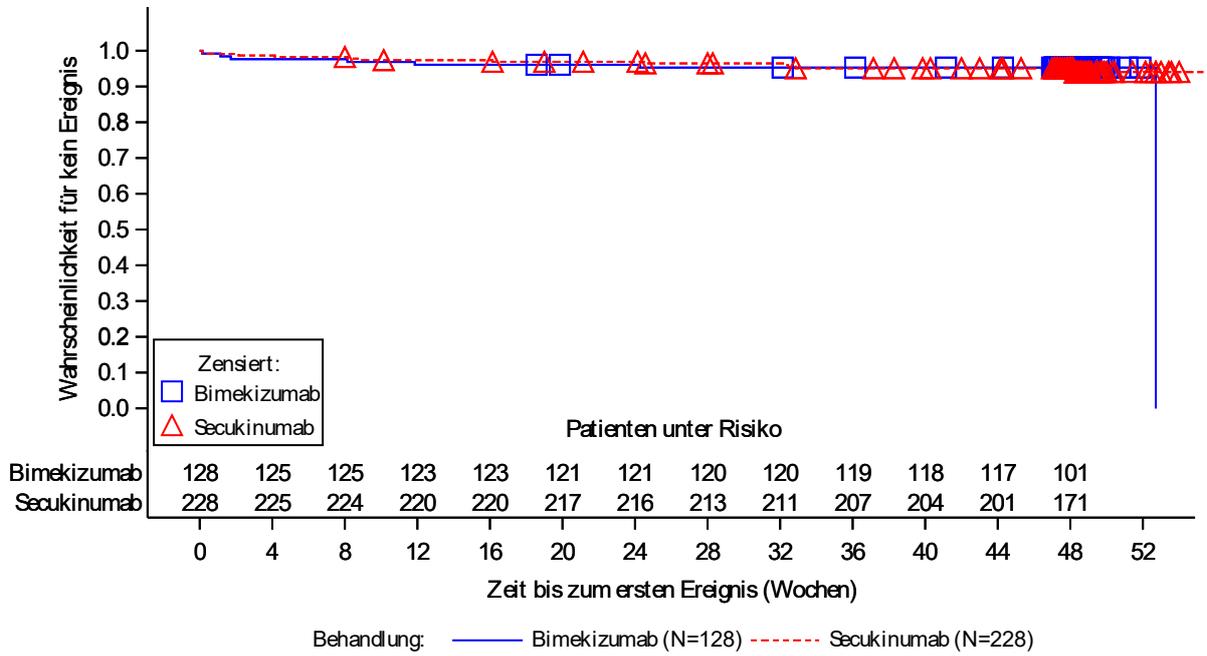


Abbildung 2.2.43

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Potenziellen Hy's Law Fall nach Schweregrad bis Woche 48
Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

No case

Abbildung 2.2.44

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schwerwiegenden Infektion nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

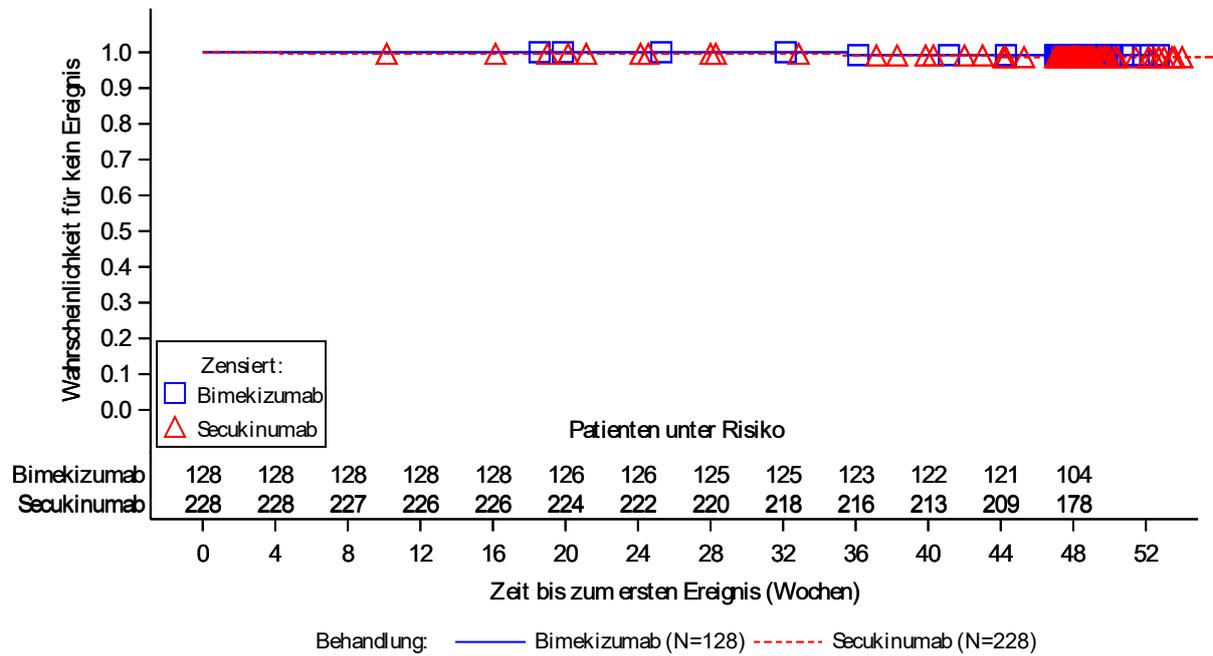


Abbildung 2.2.44

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schwerwiegenden Infektion nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

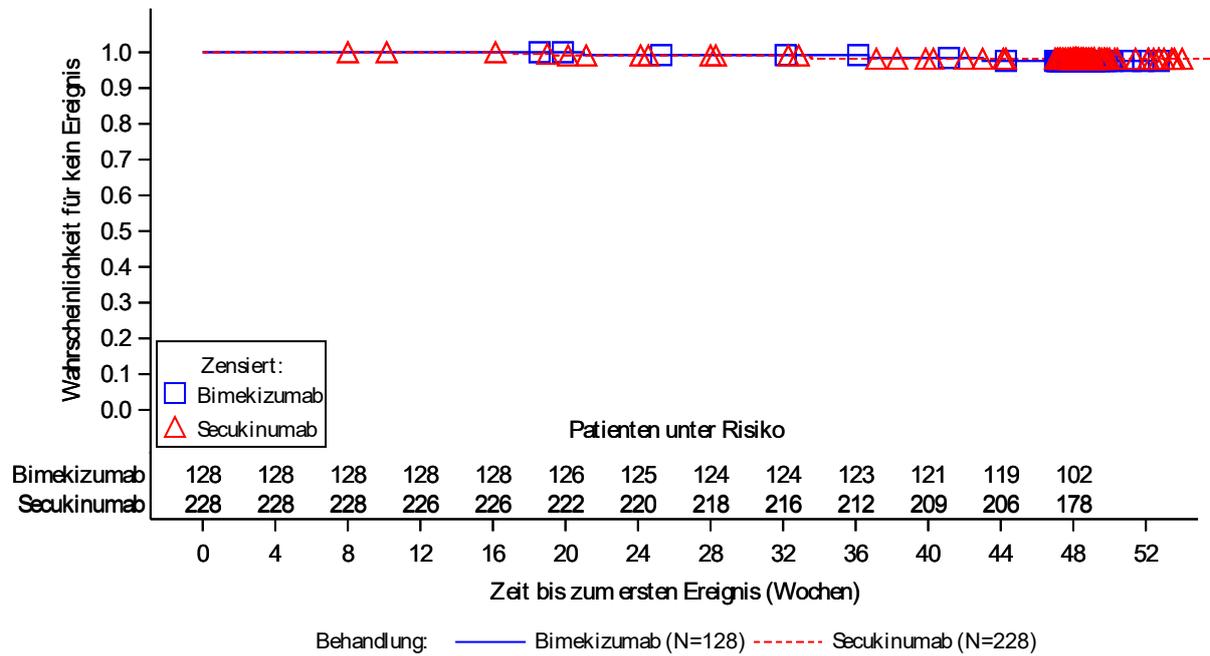


Abbildung 2.2.44

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schwerwiegenden Infektion nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

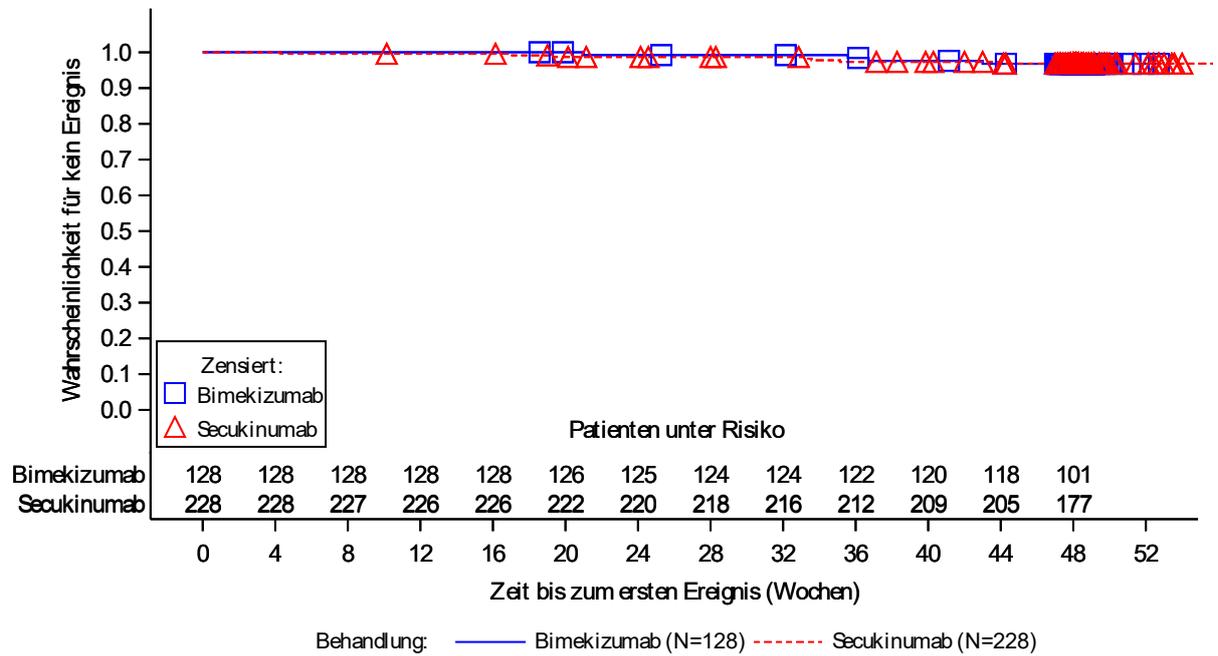


Abbildung 2.2.45
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Opportunistischen Infektion einschließlich Tuberkulose nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

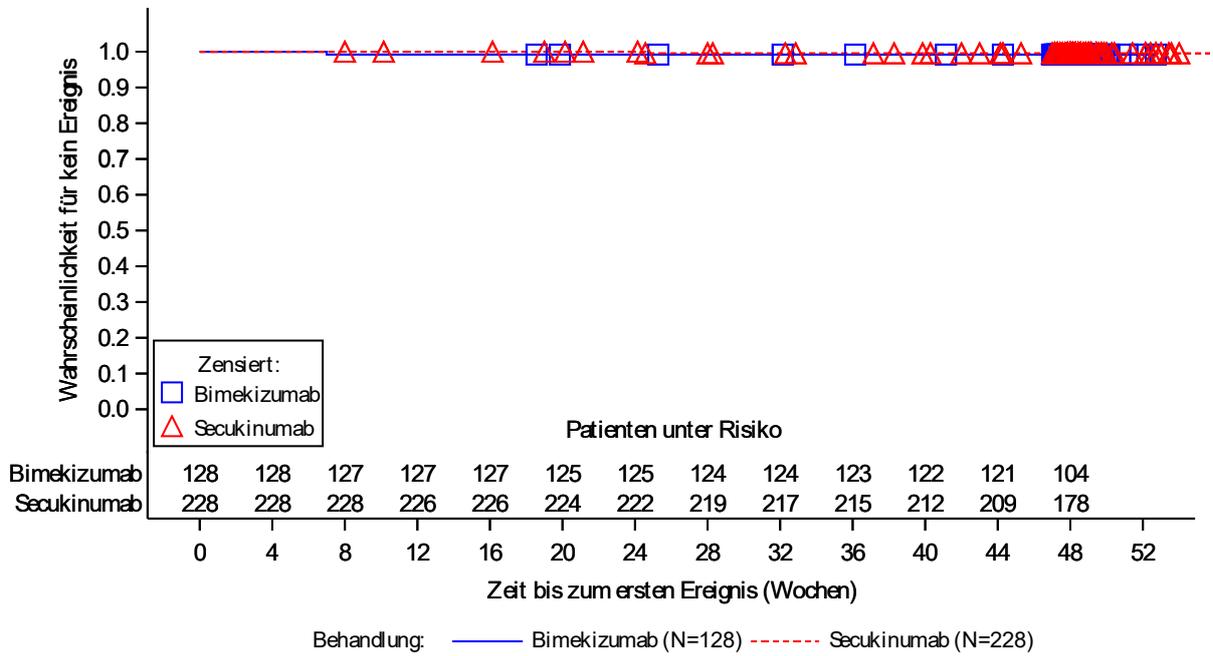


Abbildung 2.2.45

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Opportunistischen Infektion einschließlich Tuberkulose nach Schweregrad bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

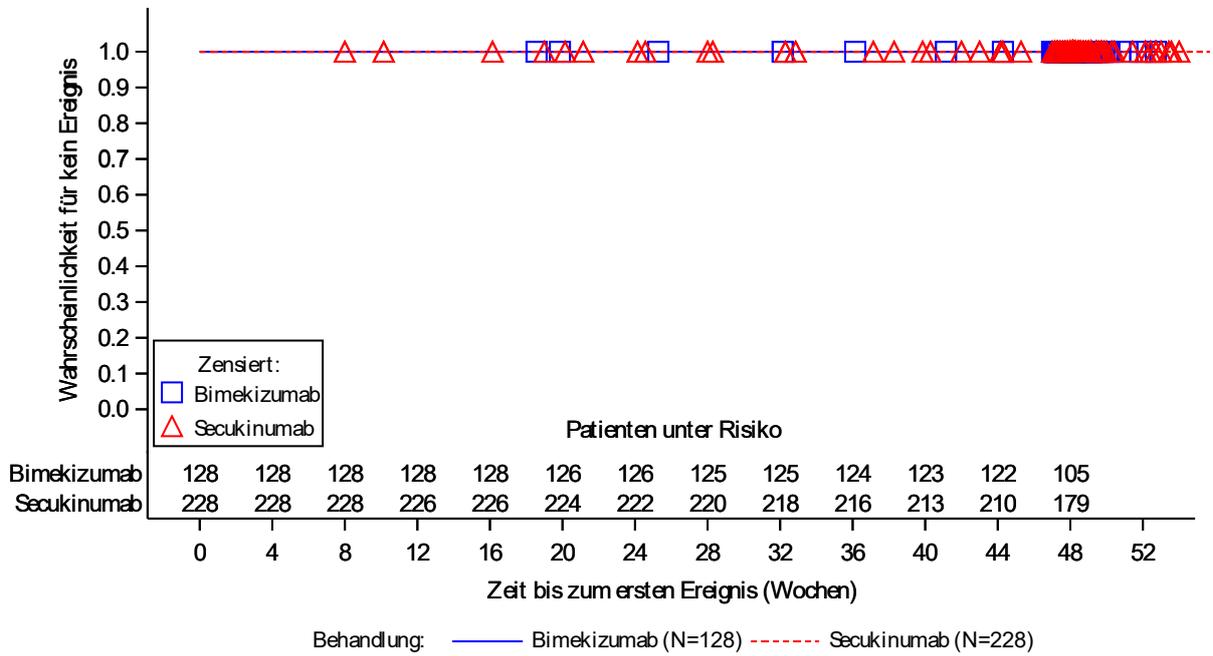


Abbildung 2.2.45
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Opportunistischen Infektion einschließlich Tuberkulose nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

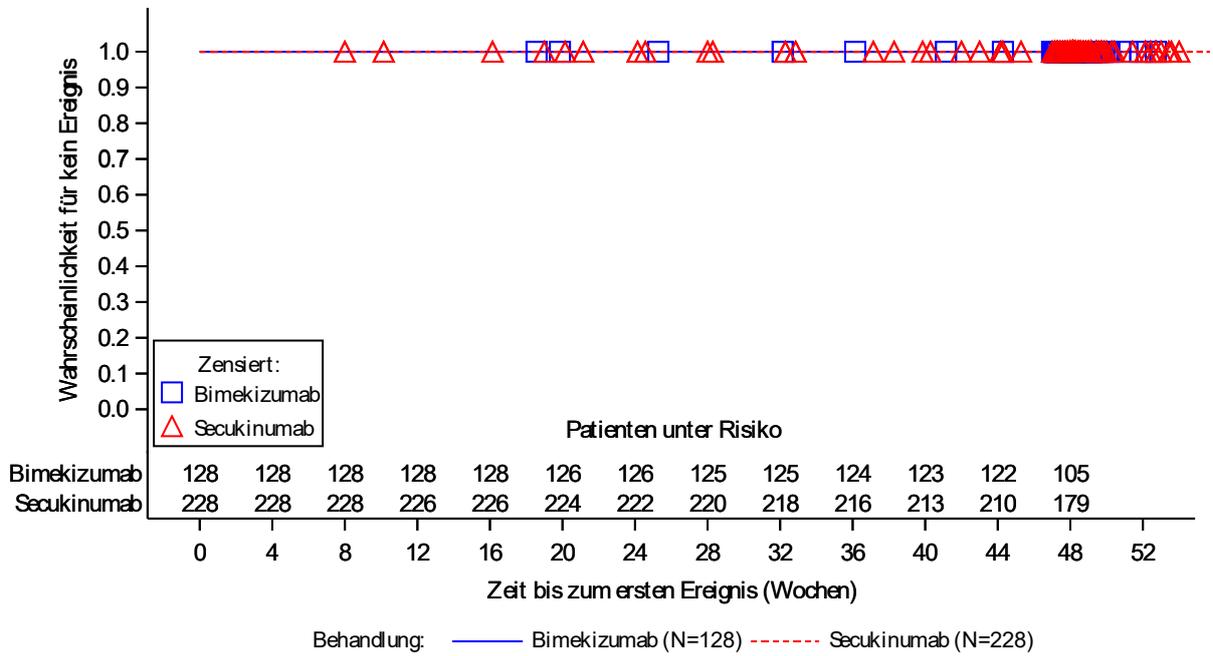


Abbildung 2.2.46
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Pilzinfektion nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

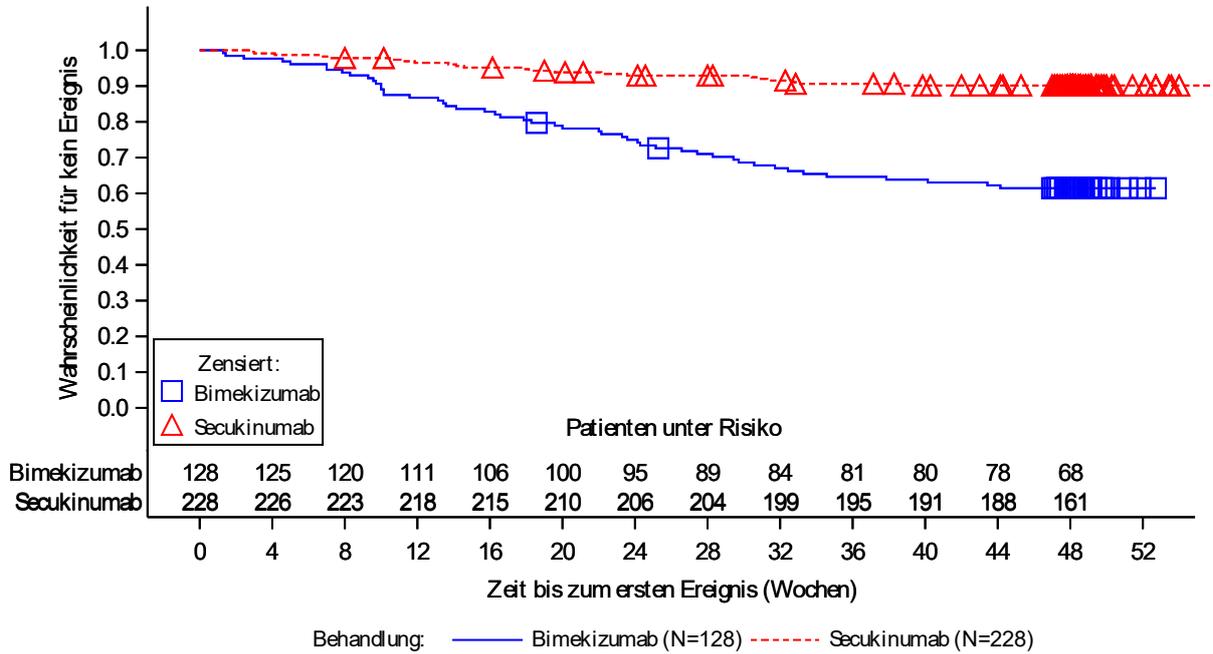


Abbildung 2.2.46
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Pilzinfektion nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

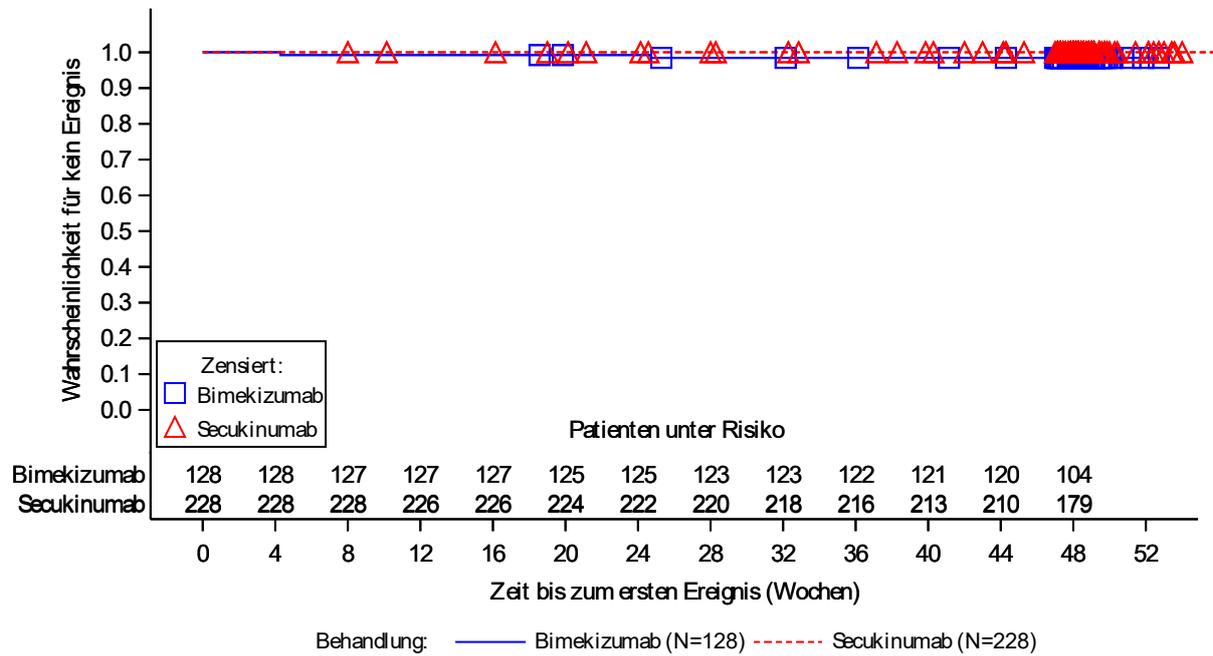


Abbildung 2.2.46
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Pilzinfektion nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

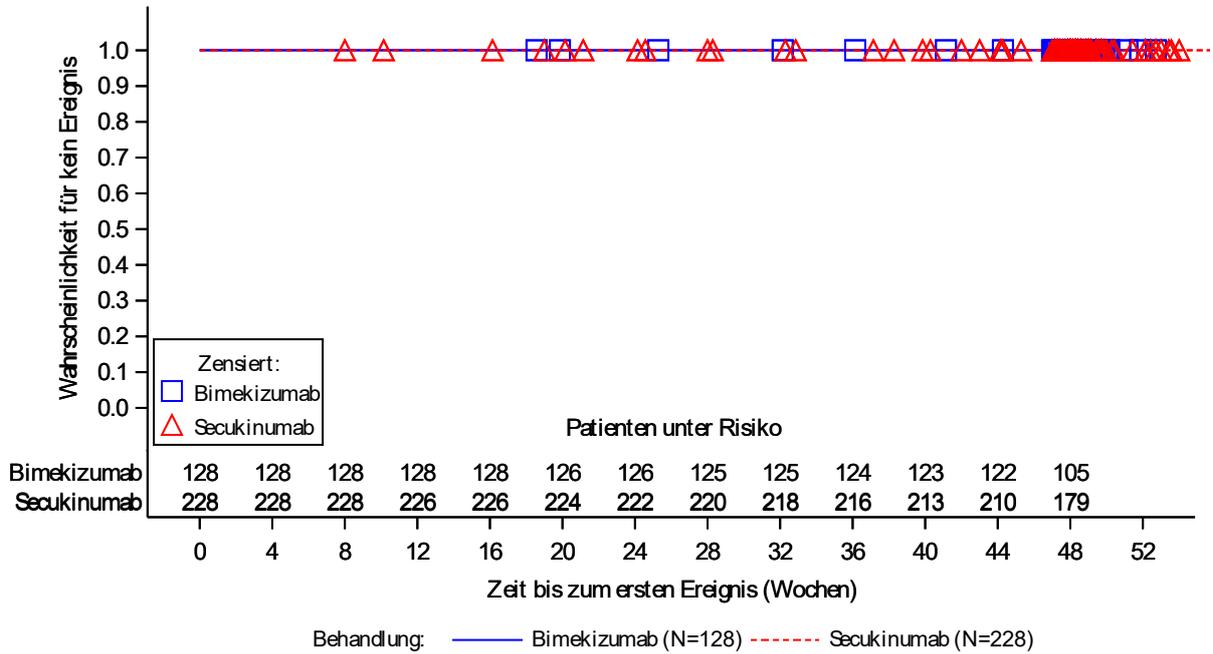


Abbildung 2.2.47
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Malignität nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

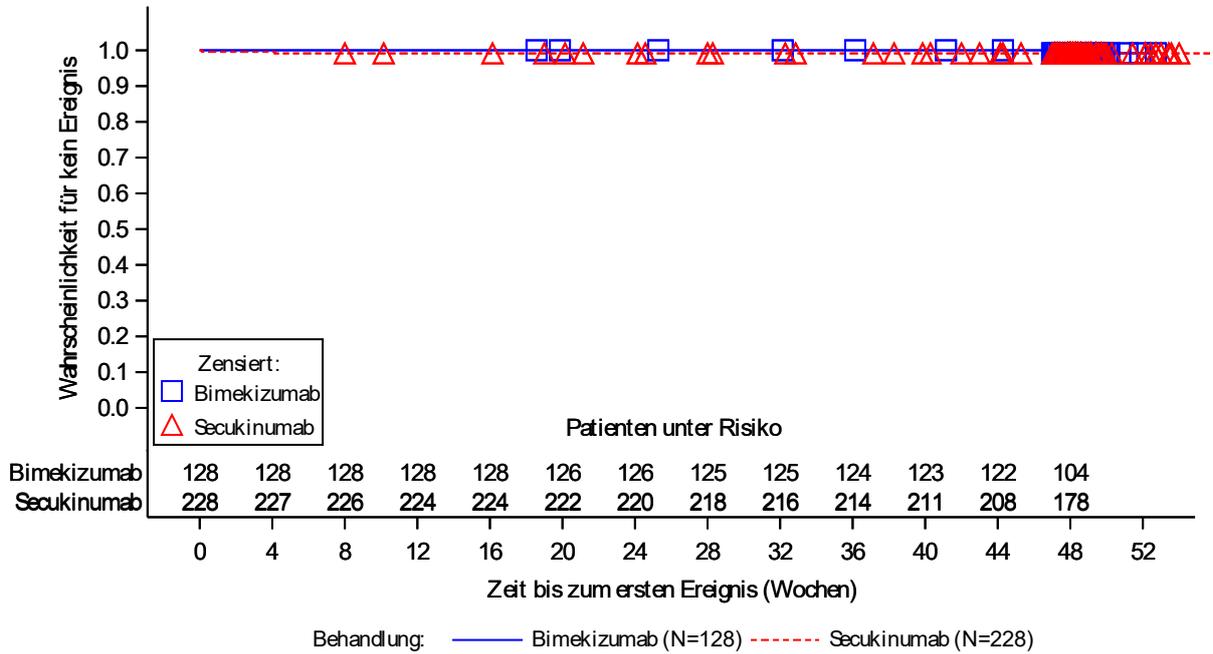


Abbildung 2.2.47
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Malignität nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

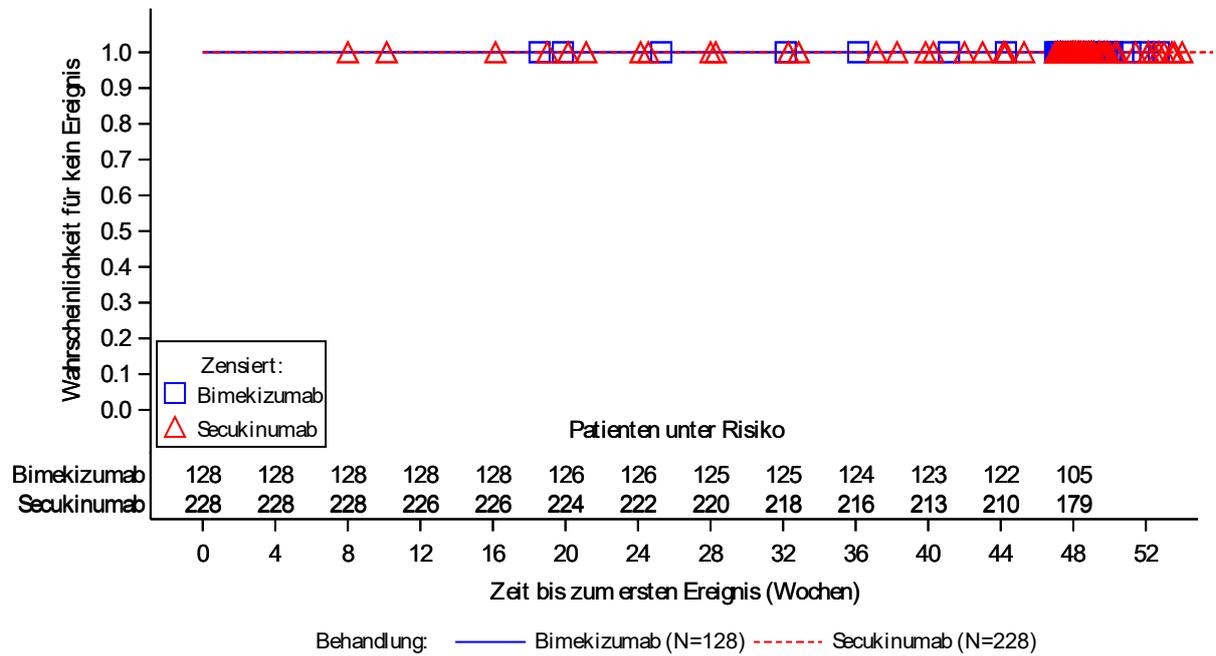


Abbildung 2.2.47
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Malignität nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

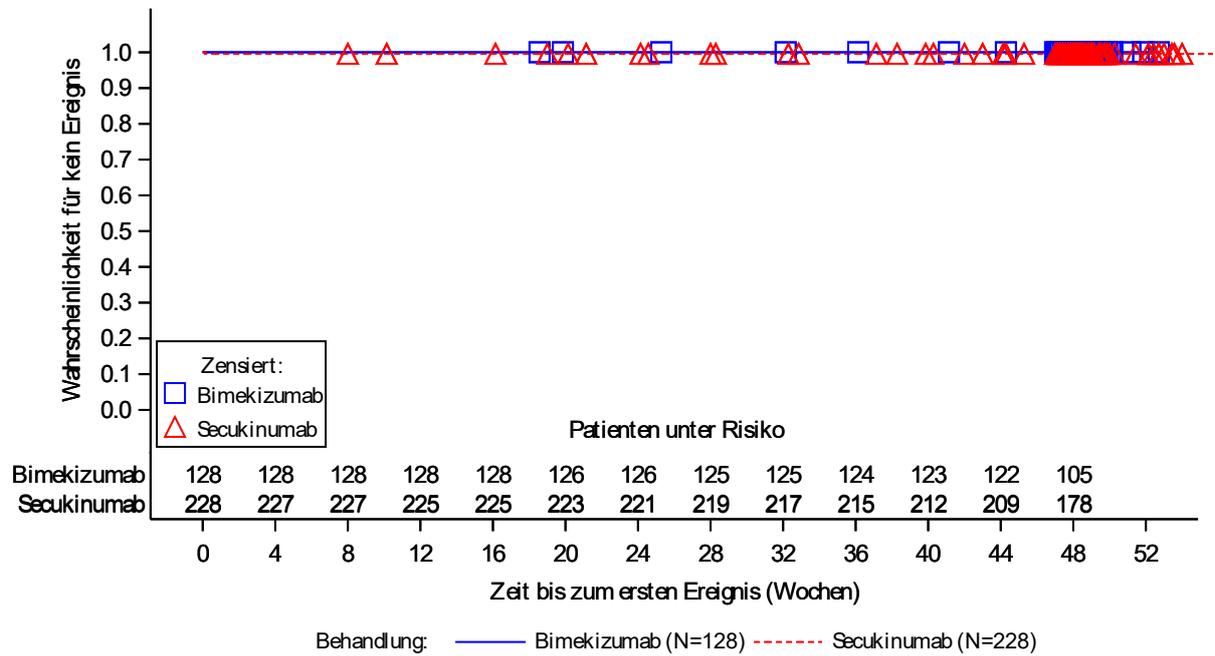


Abbildung 2.2.48
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schwere kardialen Komplikation nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

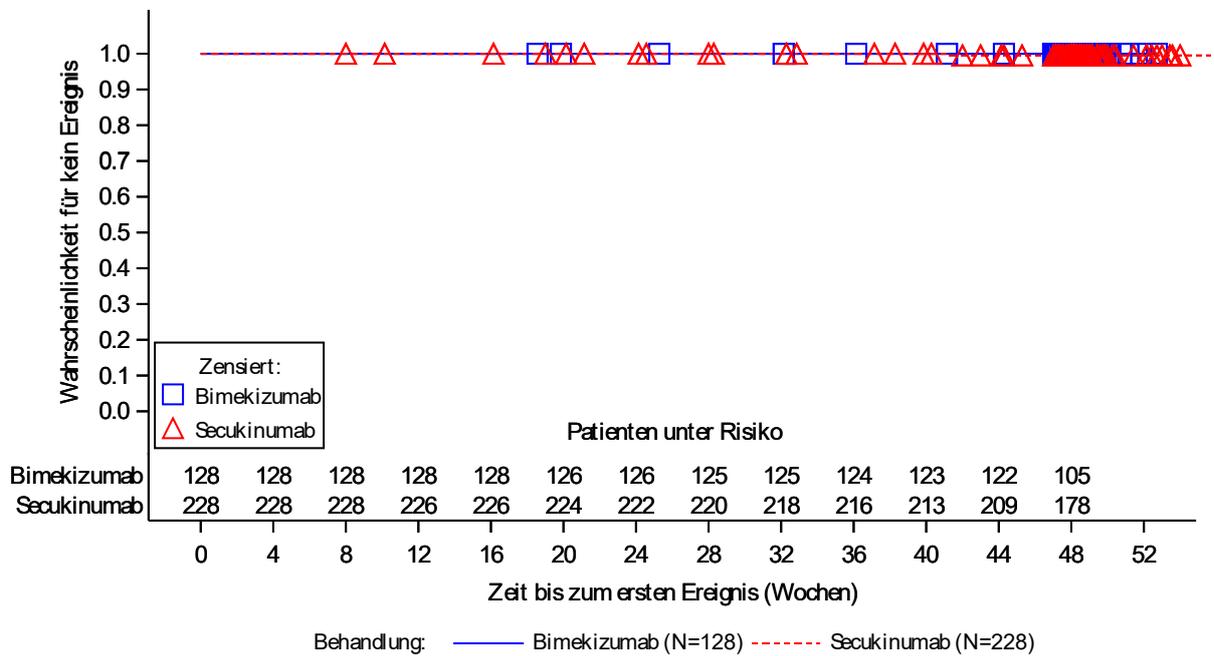


Abbildung 2.2.48
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schwere kardialen Komplikation nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

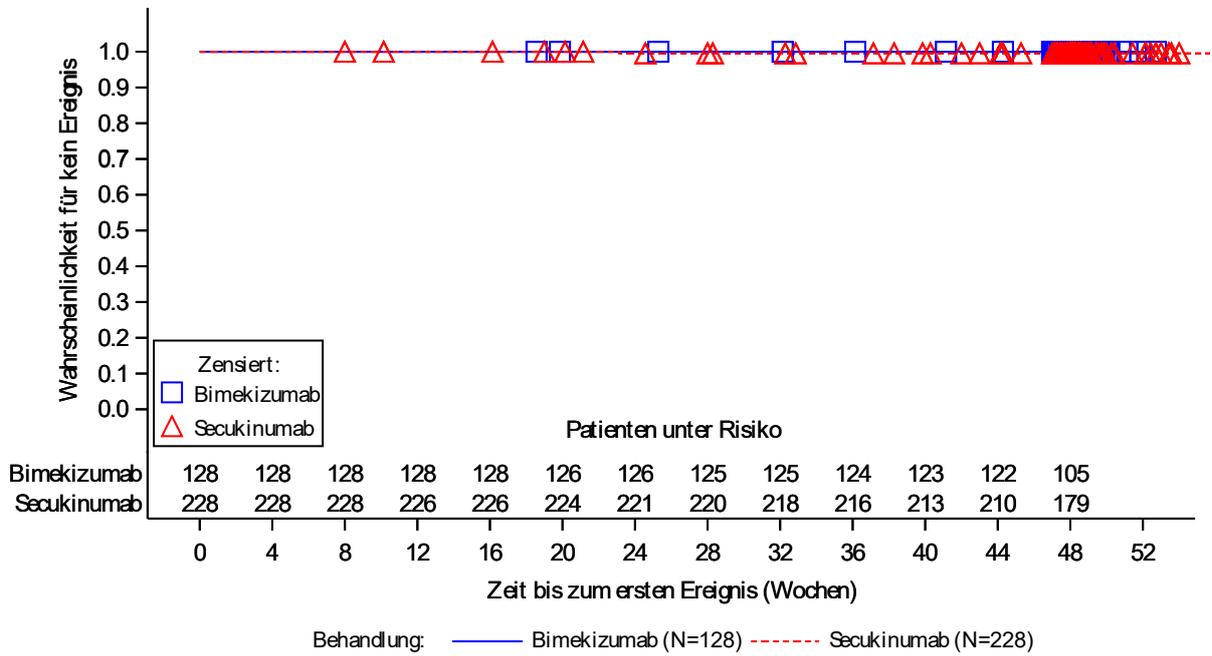


Abbildung 2.2.48
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Schwere kardialen Komplikation nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

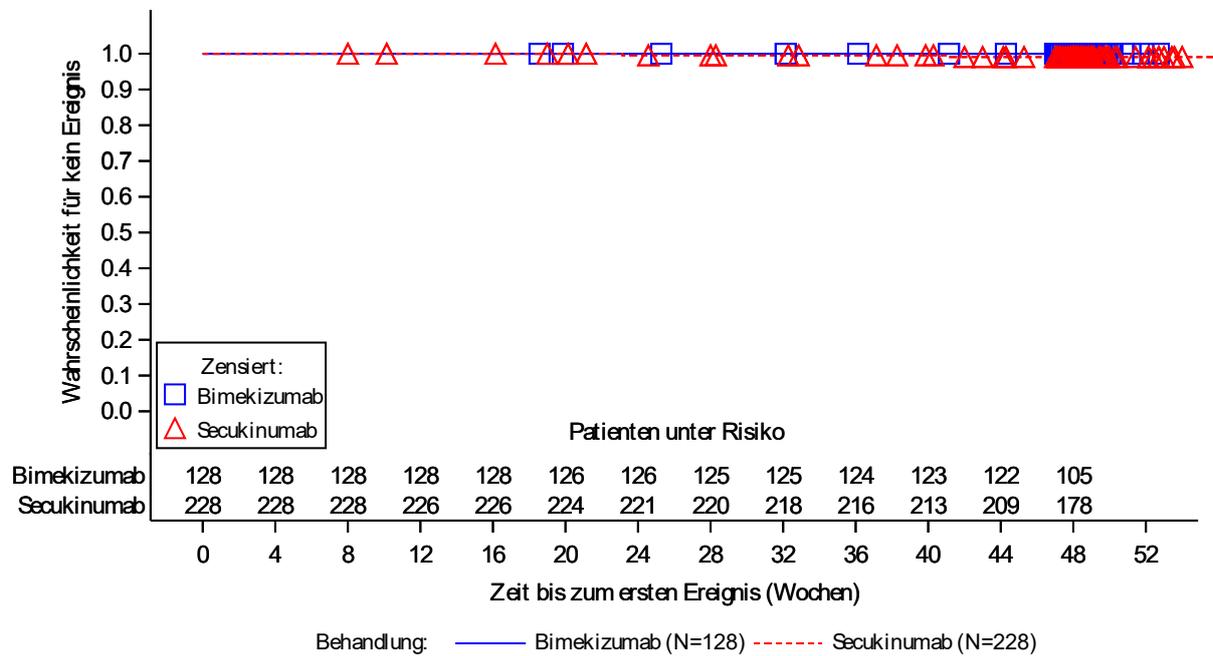


Abbildung 2.2.49
 PS0015 Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Neutropenie nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

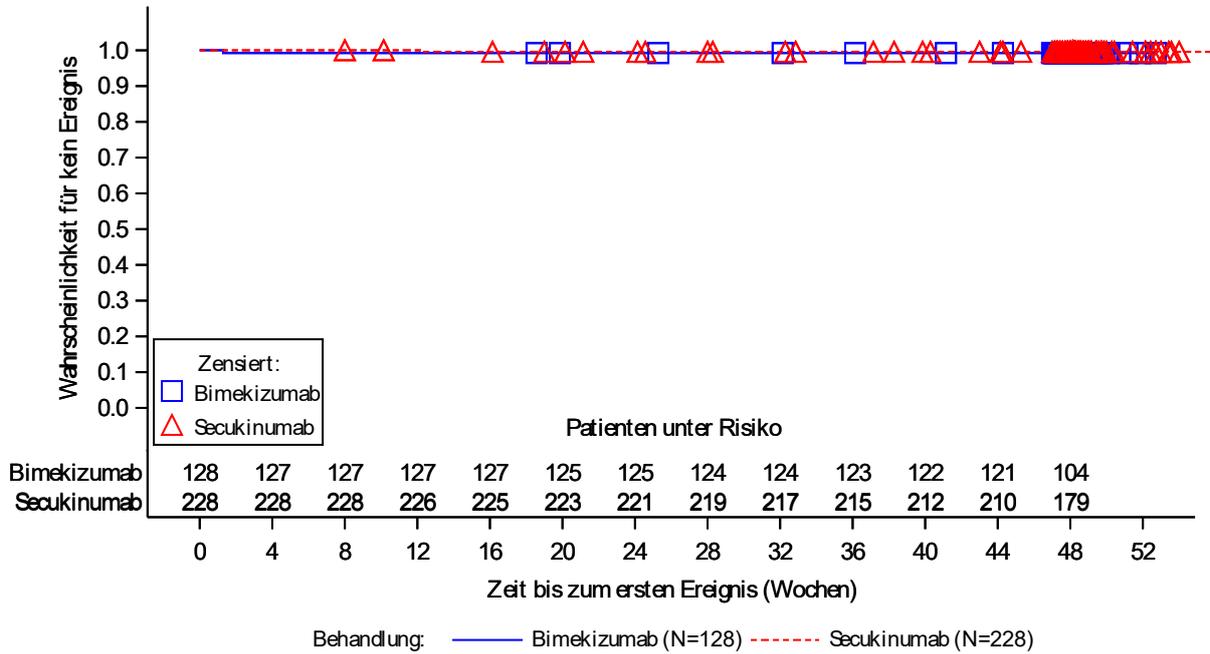


Abbildung 2.2.49
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Neutropenie nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

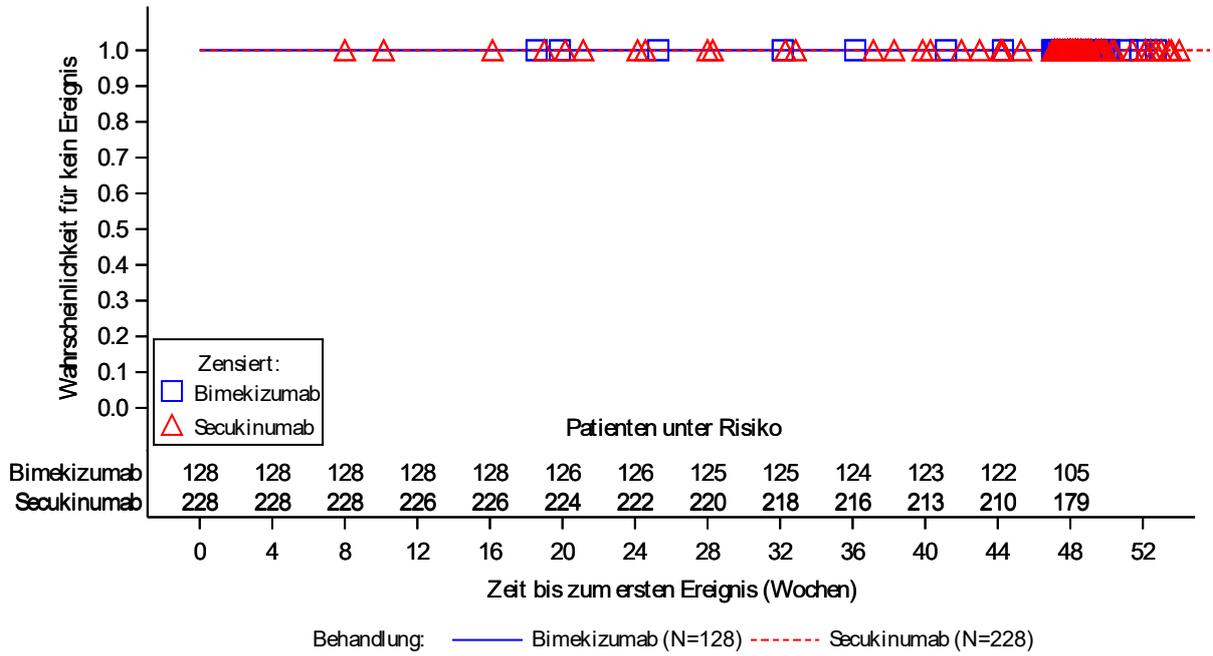


Abbildung 2.2.49
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Neutropenie nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

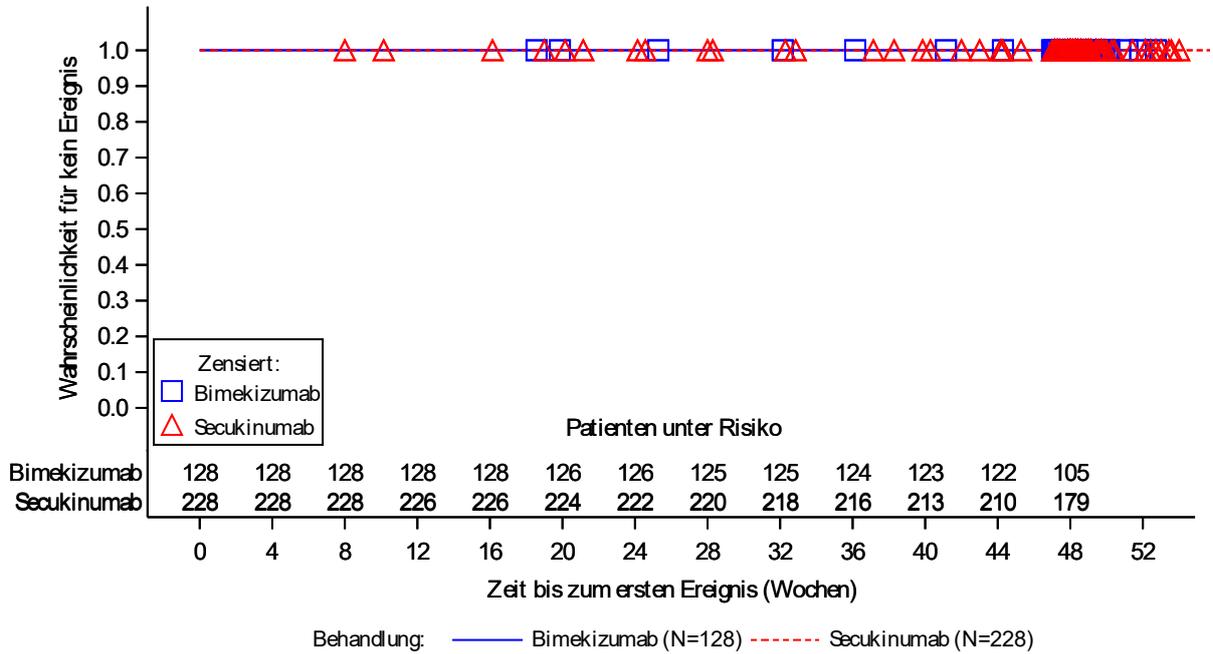


Abbildung 2.2.50
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken oder -verhalten nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

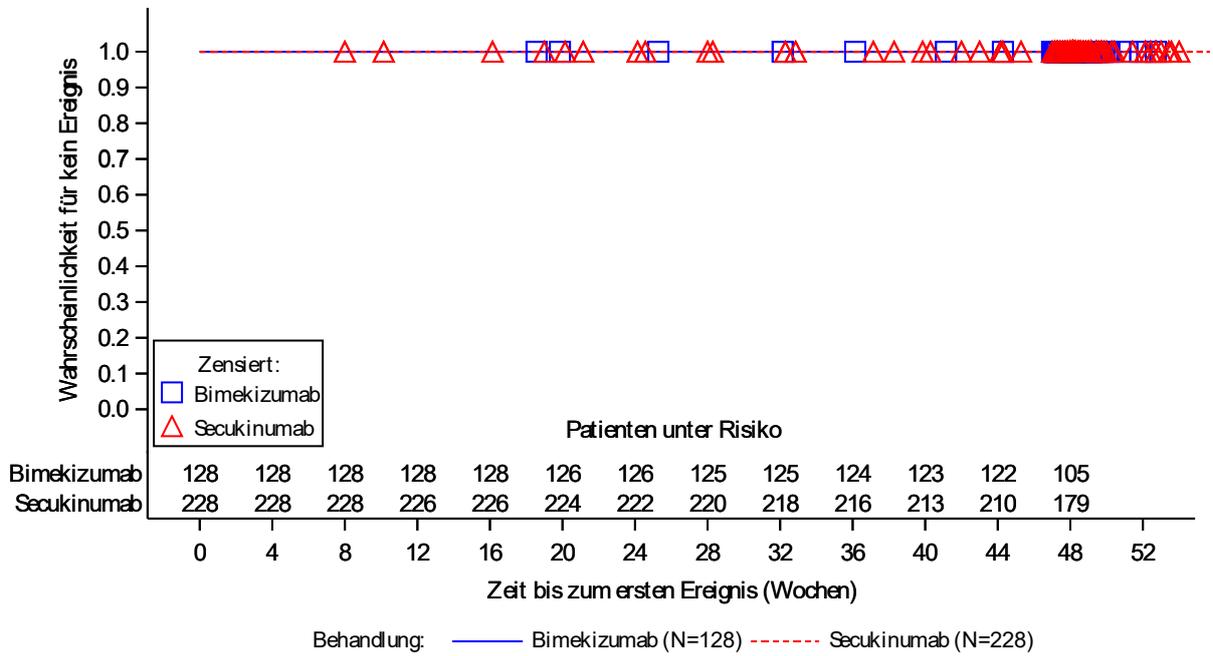


Abbildung 2.2.50
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken oder -verhalten nach Schweregrad bis
 Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

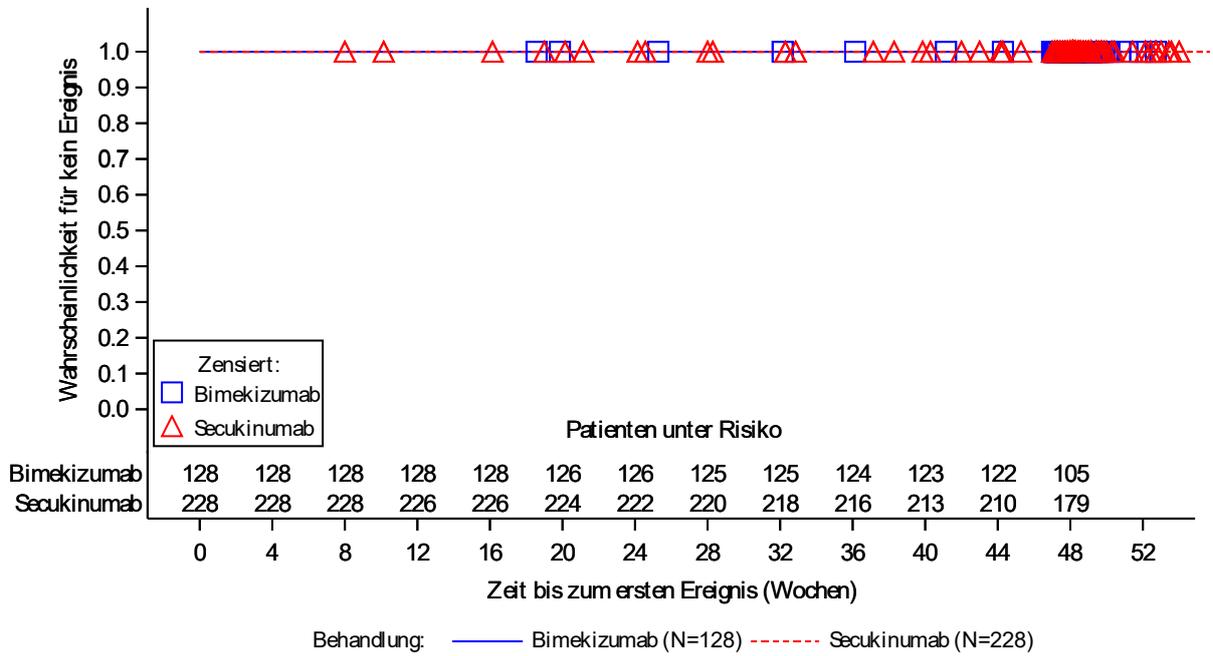


Abbildung 2.2.50
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken oder -verhalten nach Schweregrad bis
 Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

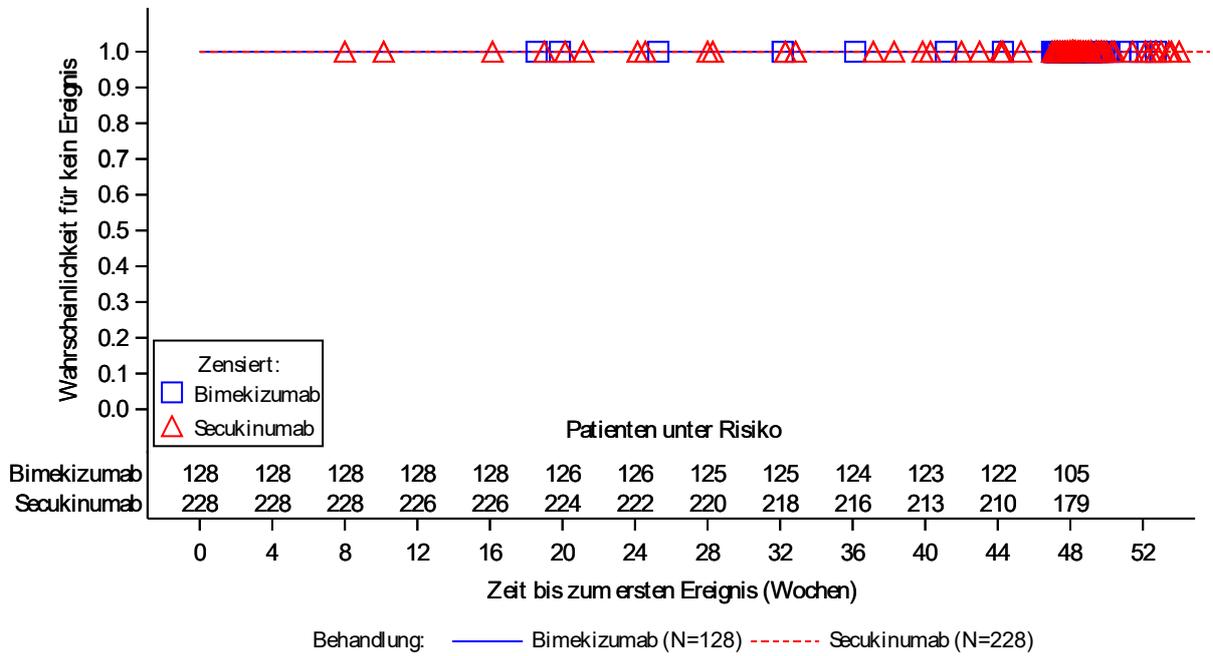


Abbildung 2.2.51
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Chronisch-entzündlichen Darmerkrankung nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

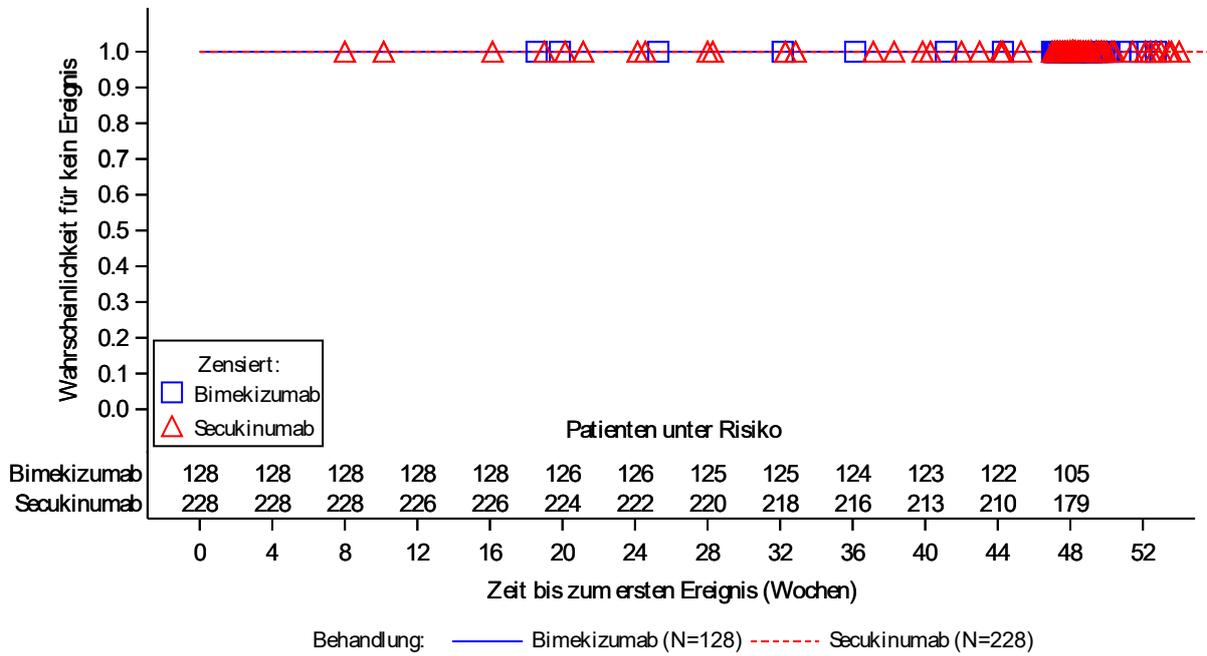


Abbildung 2.2.51
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Chronisch-entzündlichen Darmerkrankung nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

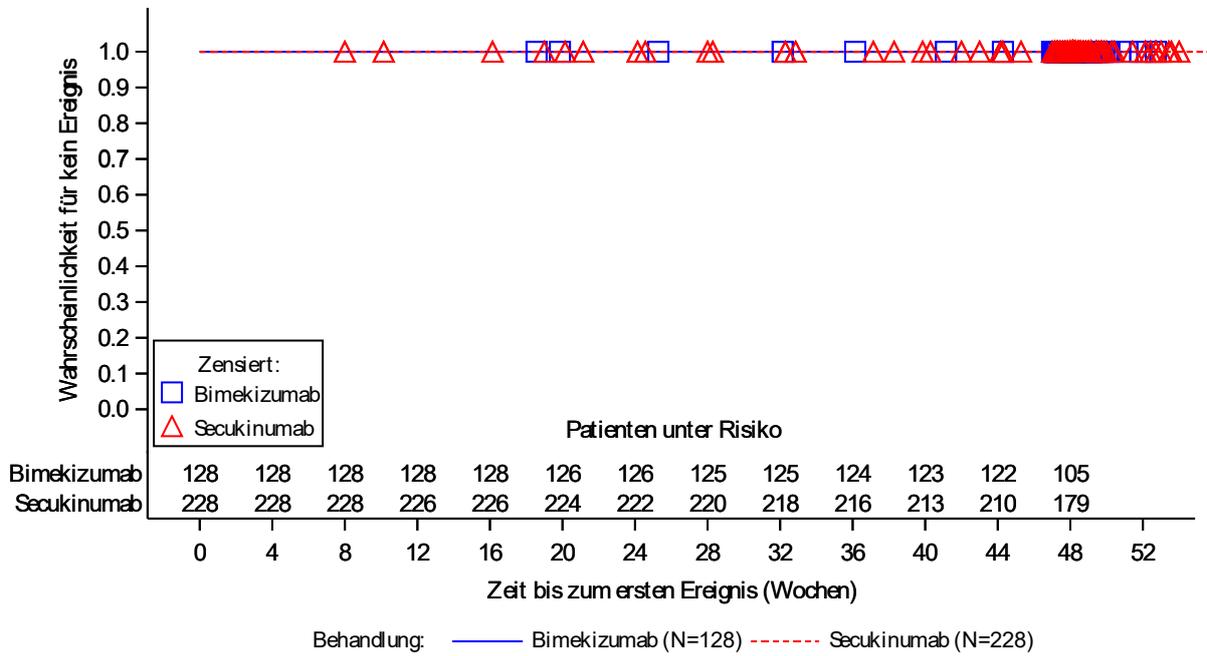


Abbildung 2.2.51
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Chronisch-entzündlichen Darmerkrankung nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

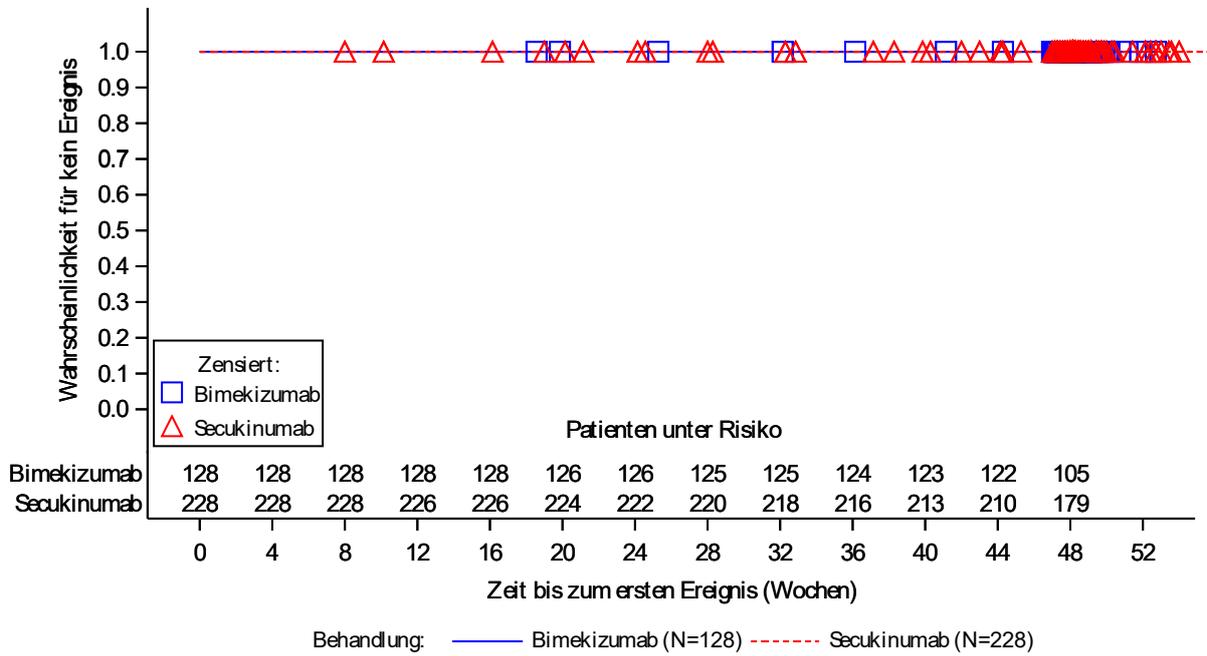


Abbildung 2.2.52

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktion nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

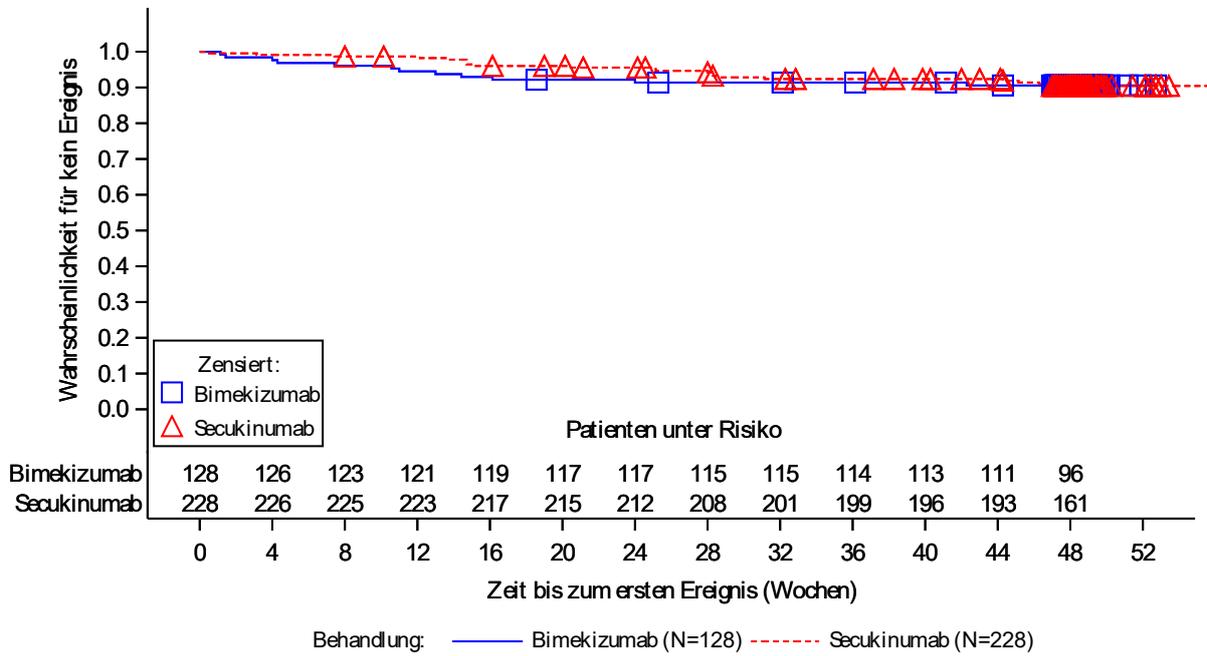


Abbildung 2.2.52

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktion nach Schweregrad bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

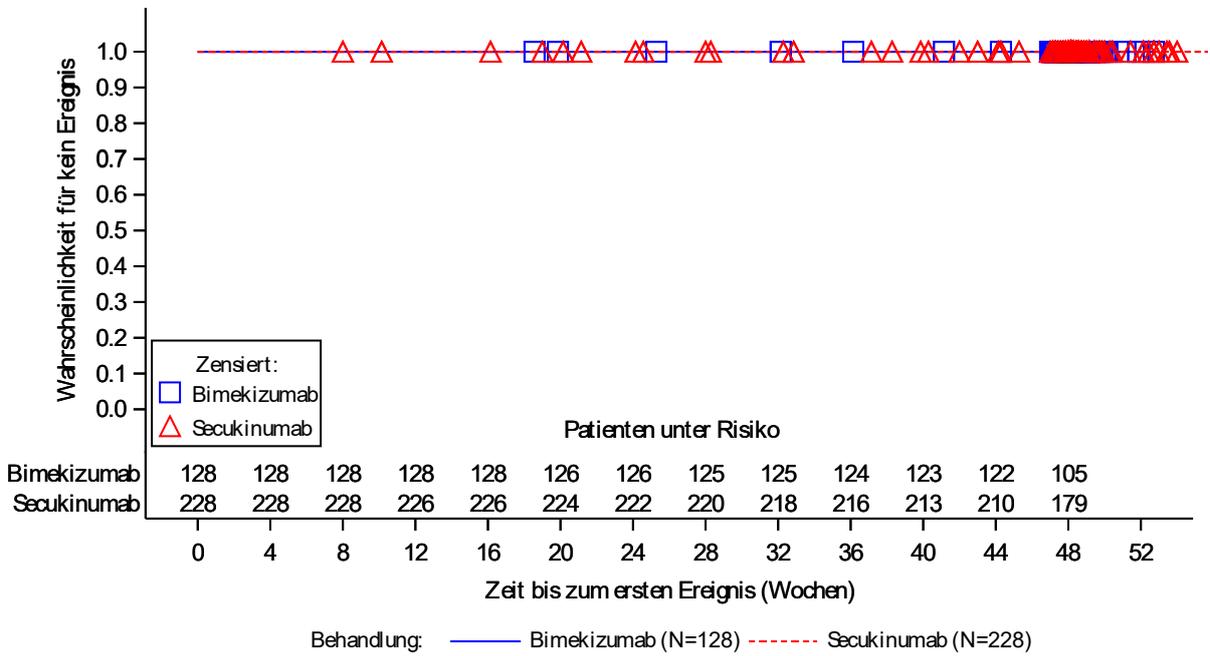


Abbildung 2.2.52

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktion nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

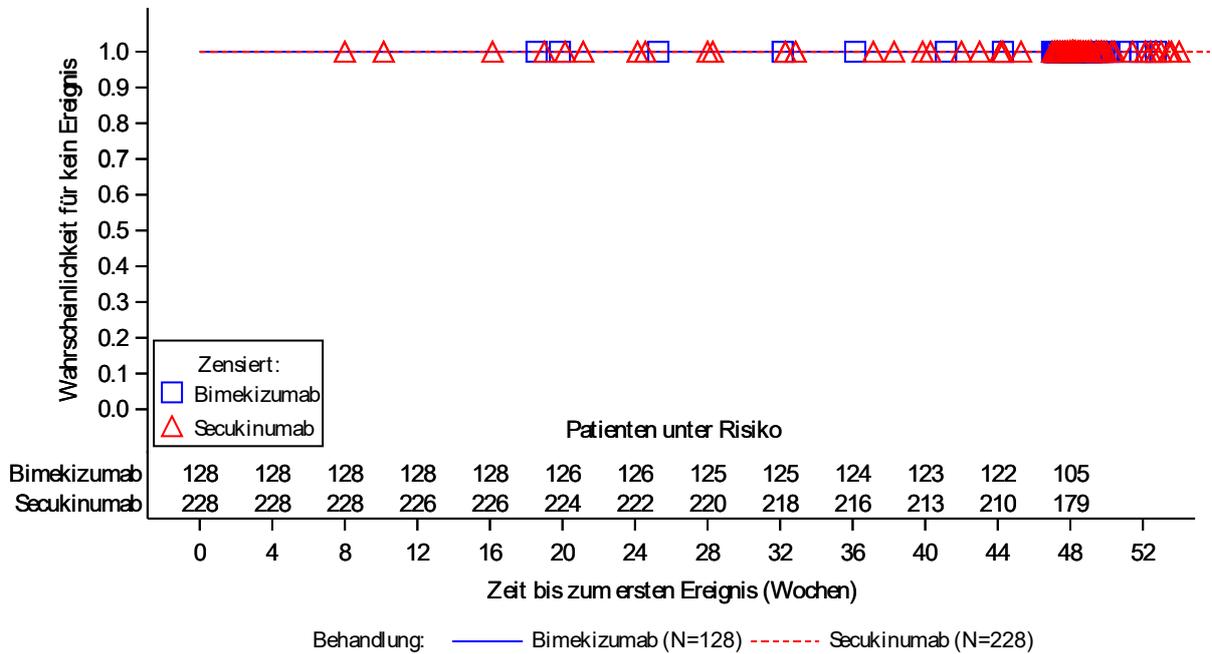


Abbildung 2.2.53
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hepatotoxizität nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Nicht schwer

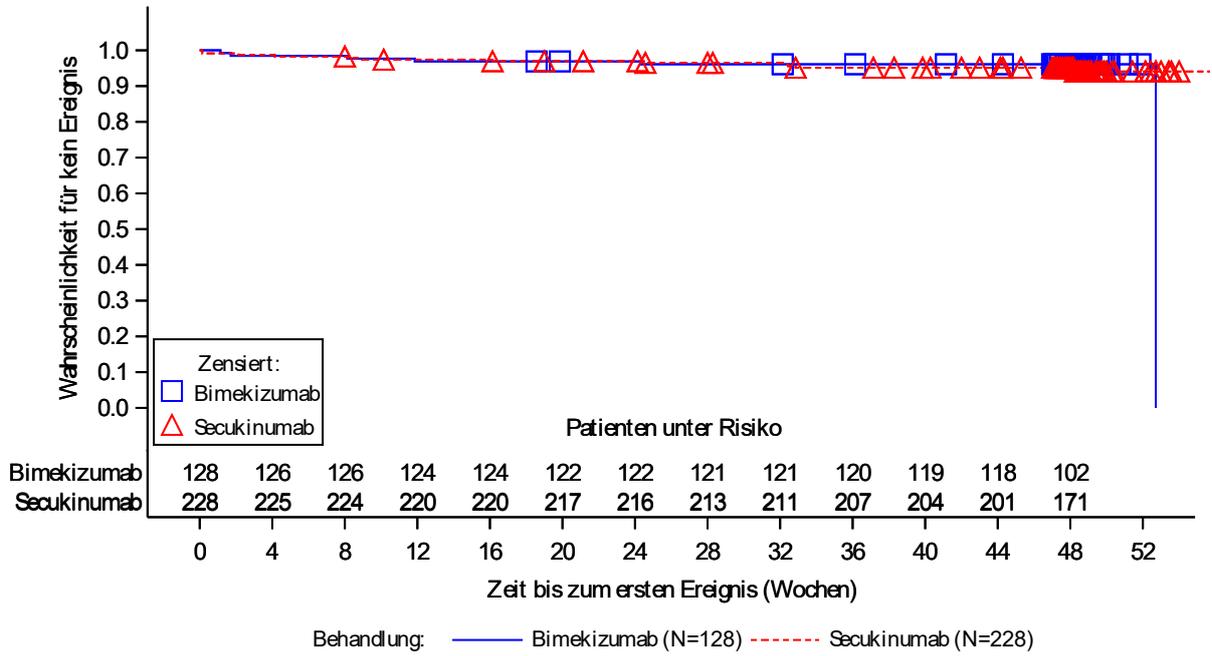


Abbildung 2.2.53
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hepatotoxizität nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwer

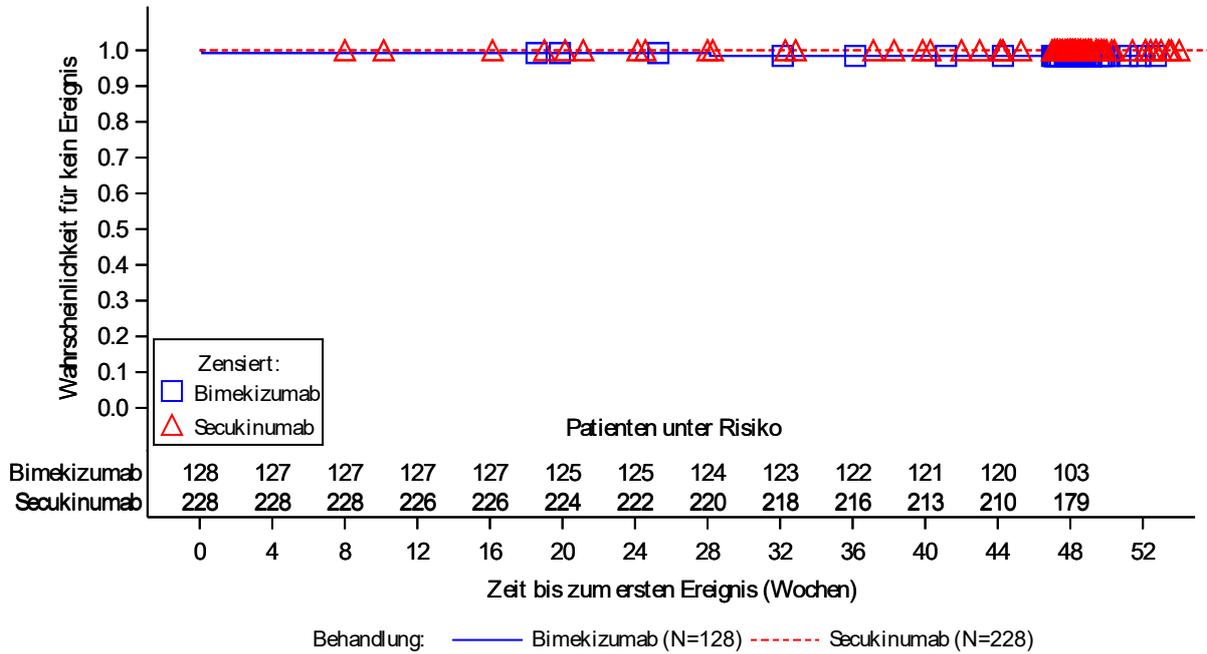


Abbildung 2.2.53
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einer Hepatotoxizität nach Schweregrad bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schwerwiegend

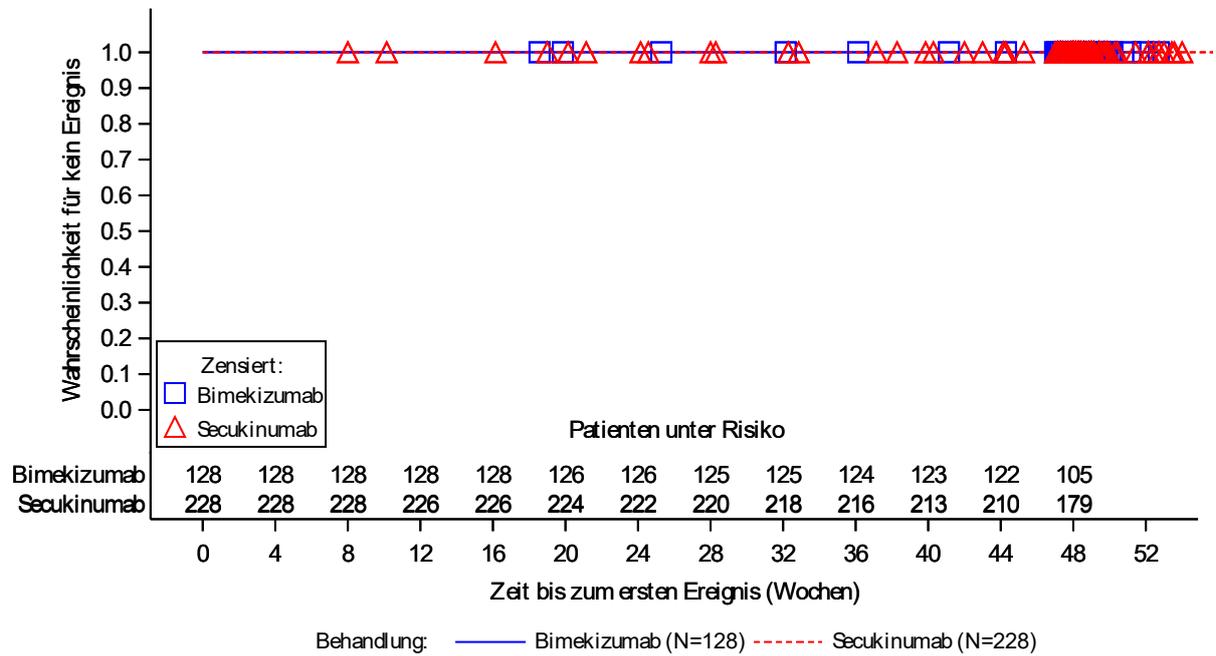


Abbildung 2.2.54

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT)

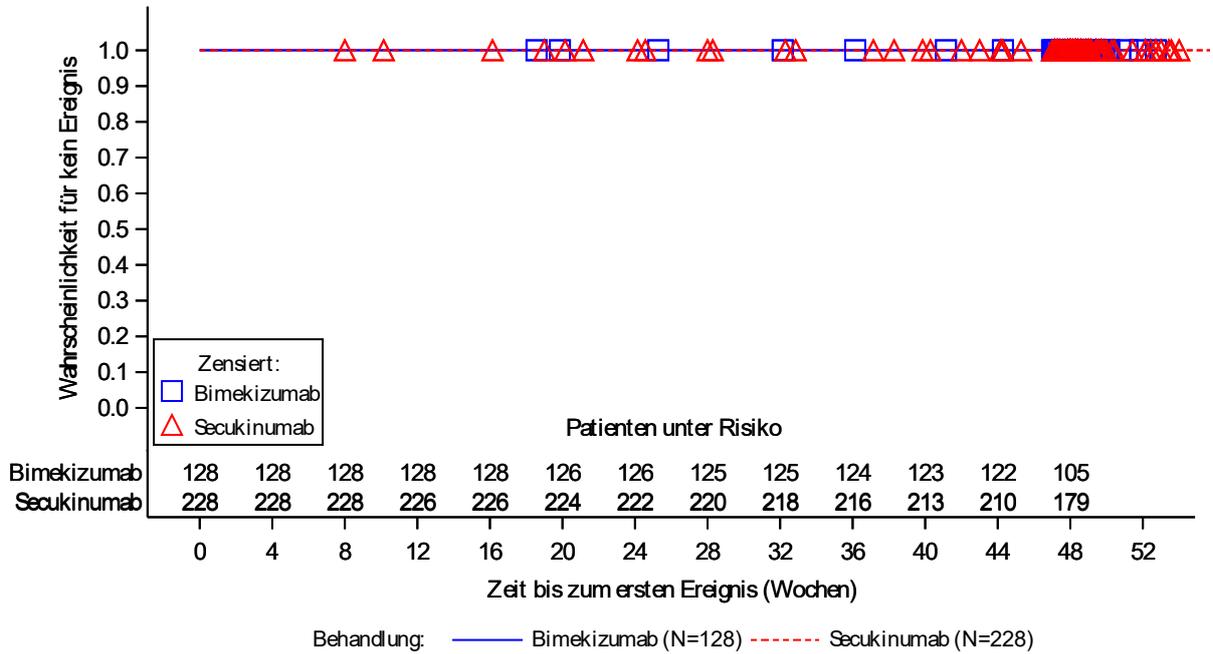


Abbildung 2.2.54
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Psoriasis arthropathica (PT)

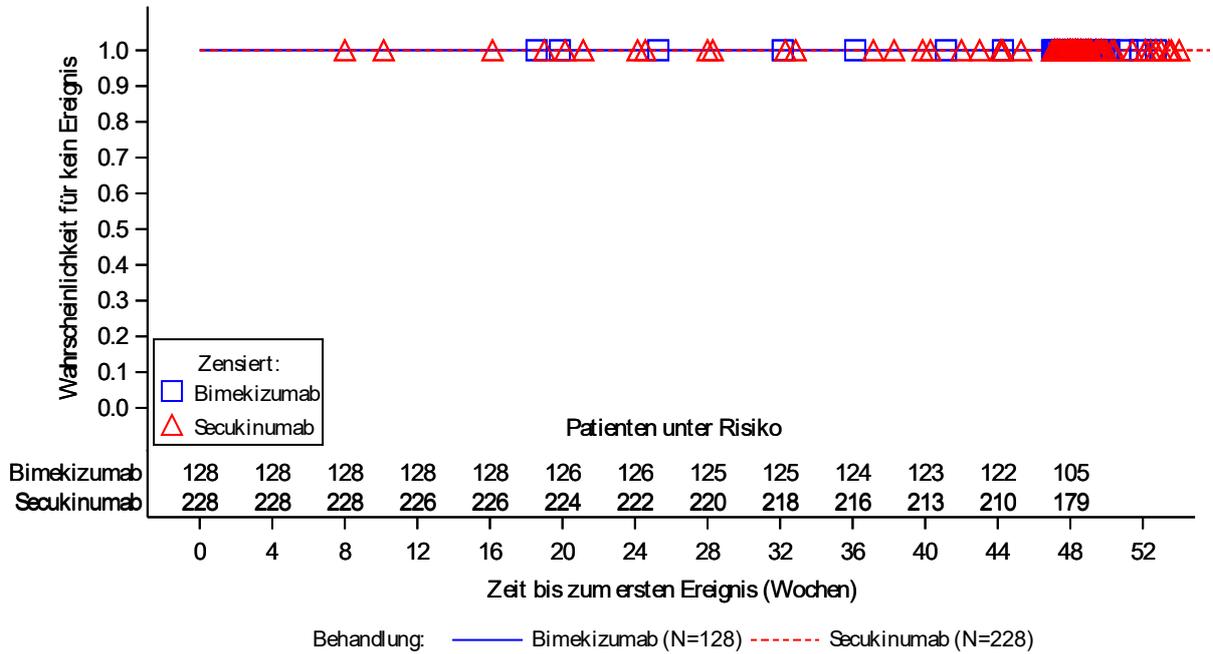


Abbildung 2.2.55

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT)
 Nicht schwer

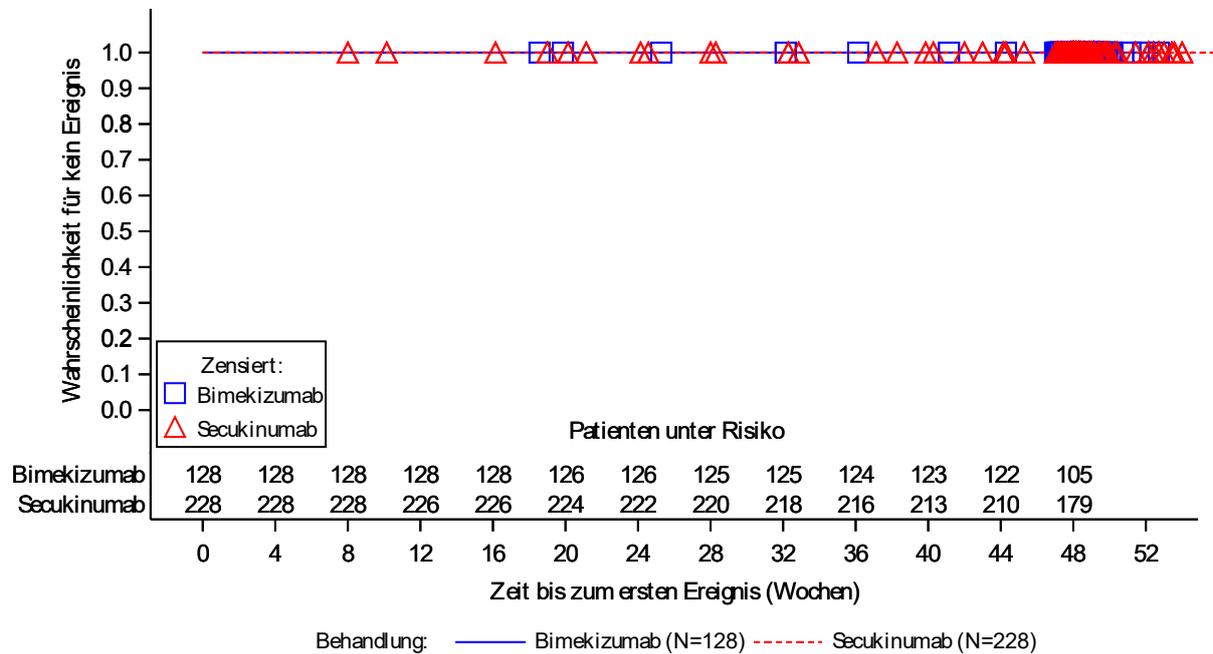


Abbildung 2.2.55

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT)
 Schwer

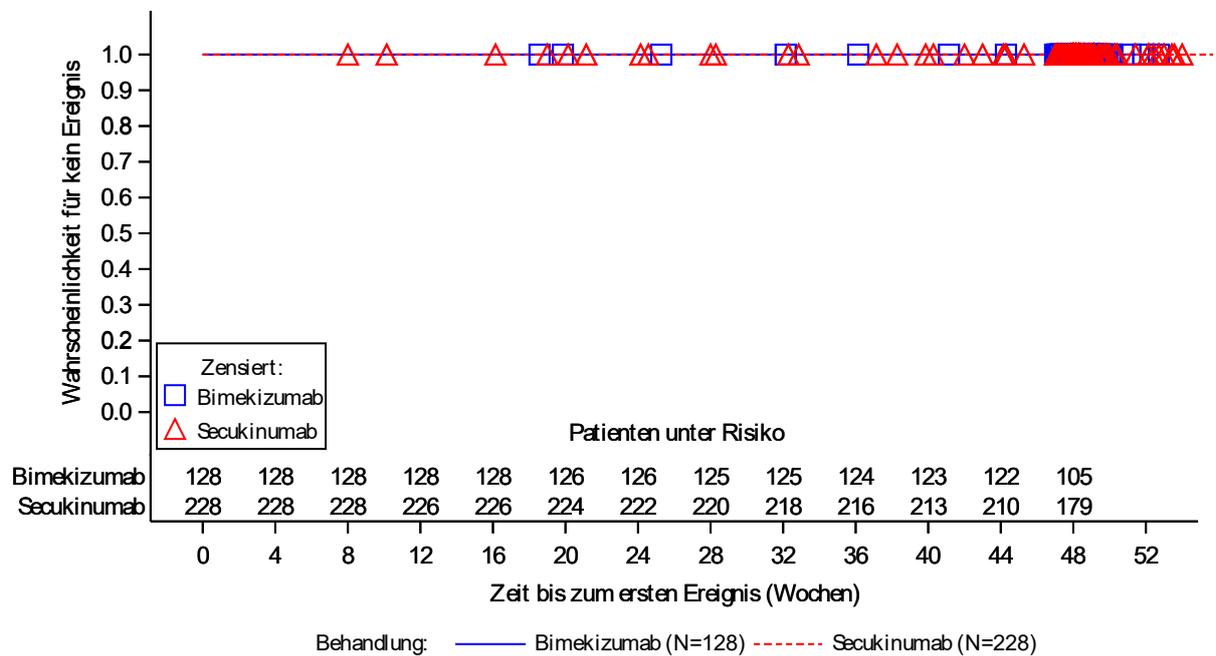


Abbildung 2.2.55

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT)
 Schwerwiegend

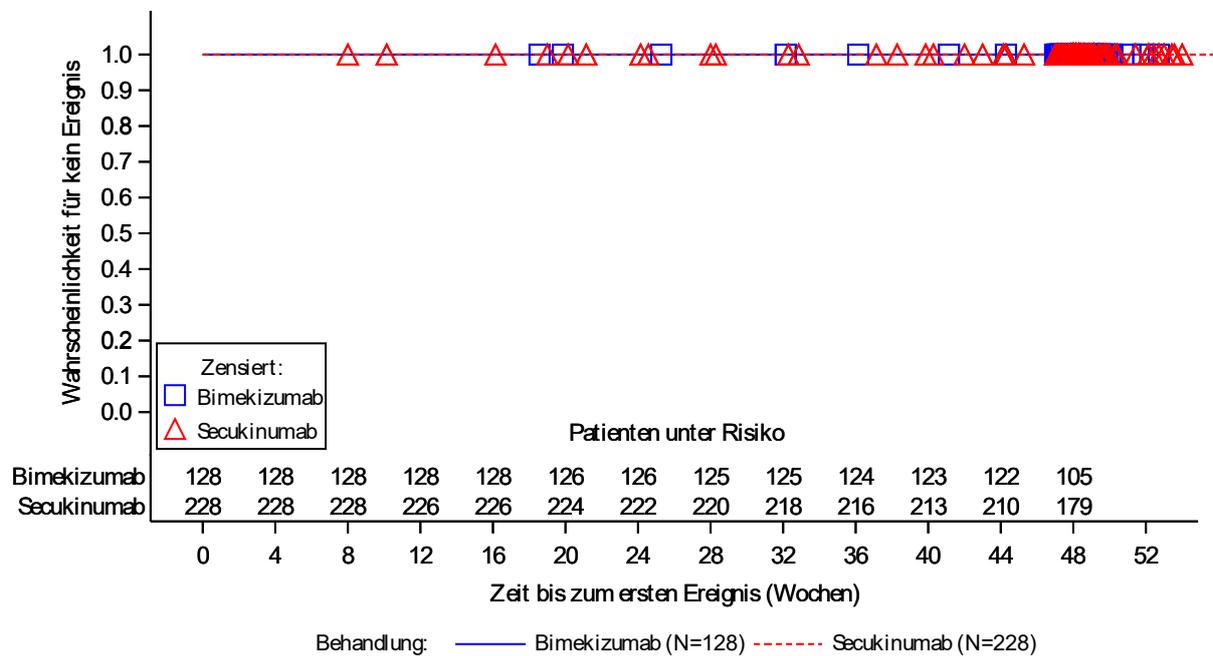


Abbildung 2.2.55
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Psoriasis arthropathica (PT)
 Nicht schwer

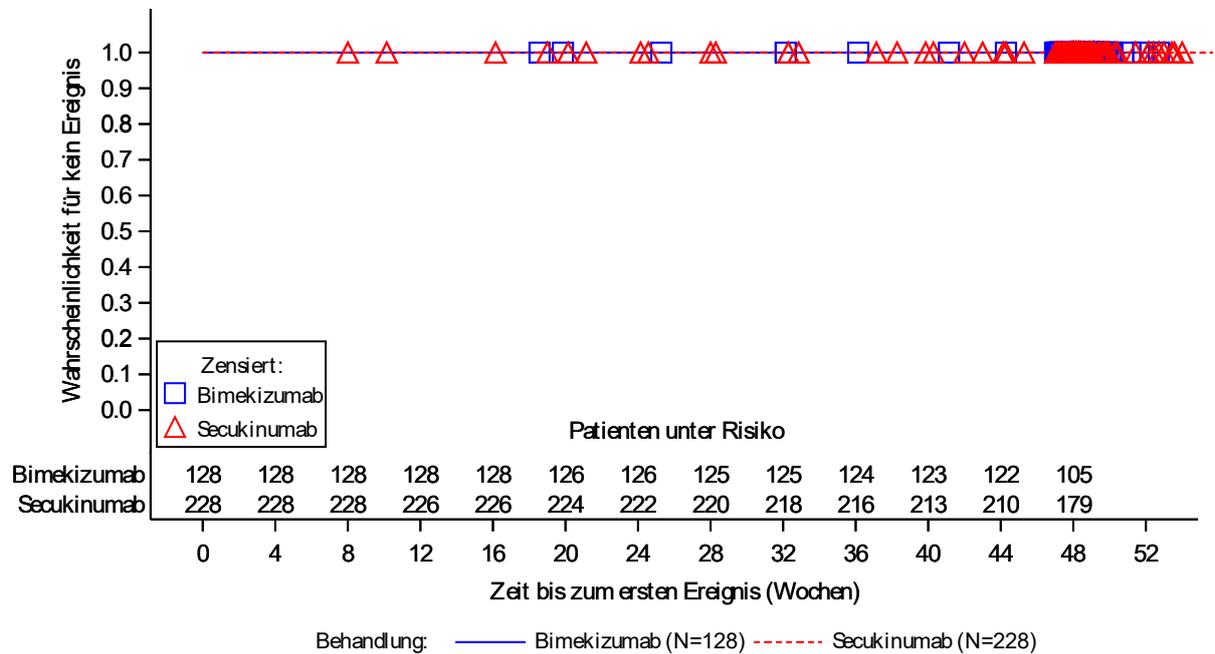


Abbildung 2.2.55
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Psoriasis arthropathica (PT)
 Schwer

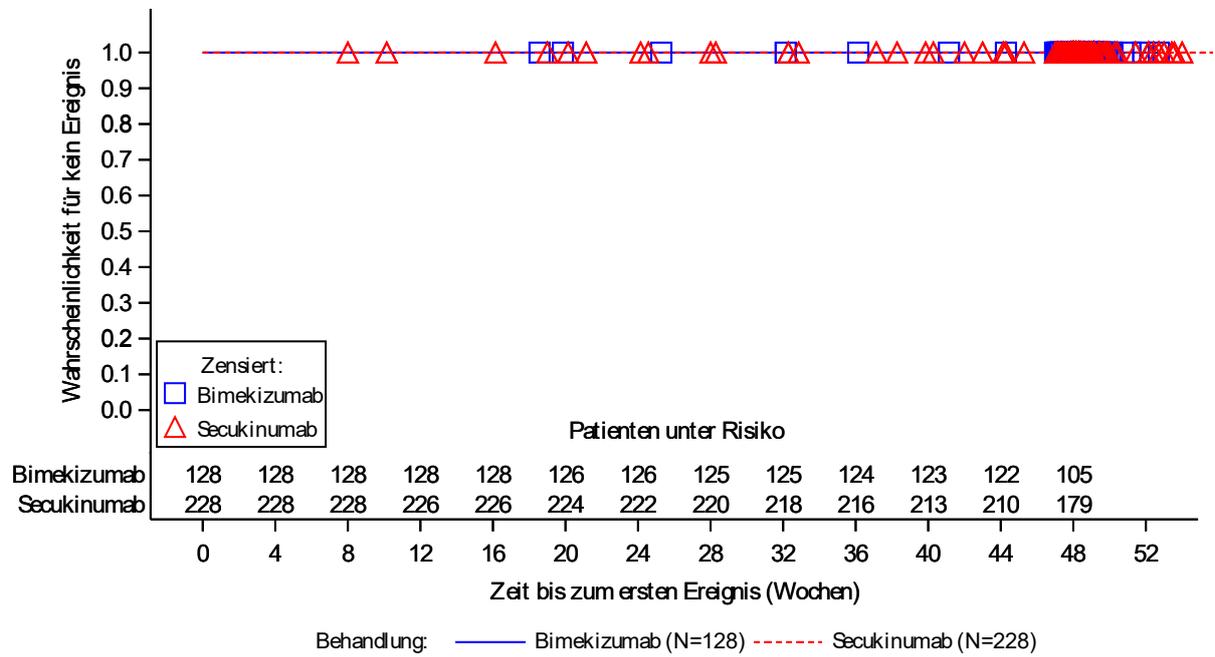


Abbildung 2.2.55

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem erwarteten, schwerwiegenden UE bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Psoriasis arthropathica (PT)
 Schwerwiegend

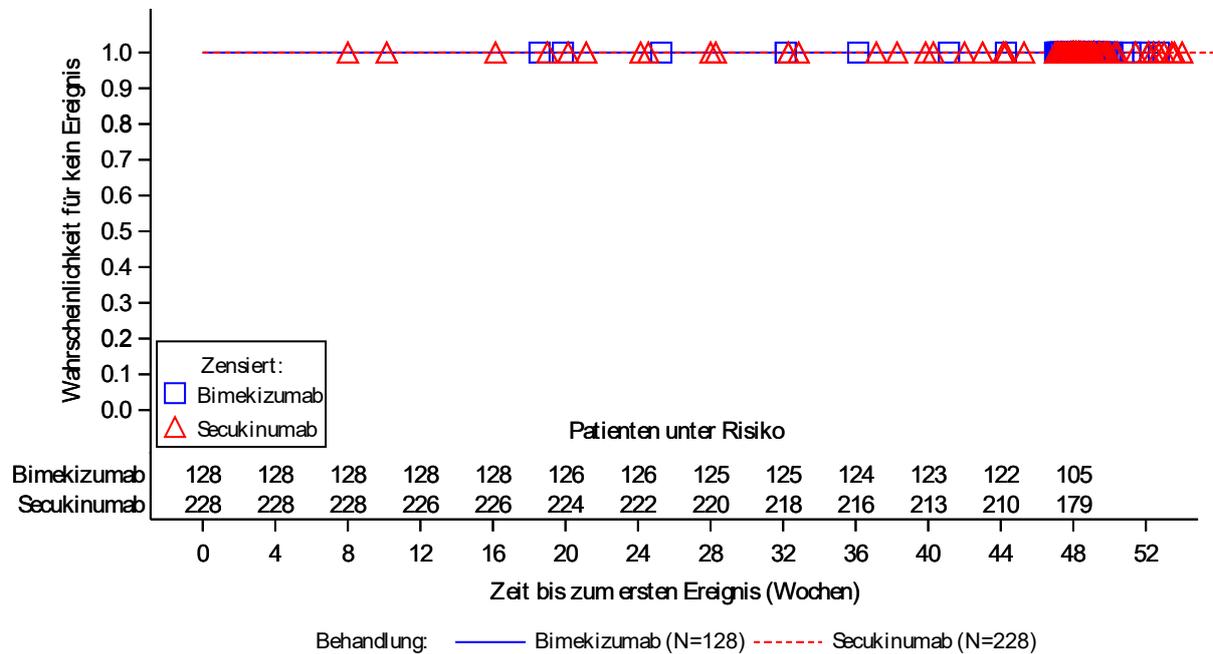


Abbildung 2.2.56

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken, Suizidverhalten, Suizidgedanken oder -verhalten, und Selbstverletzung ohne Suizidintention bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

eC-SSRS - Suizidgedanken

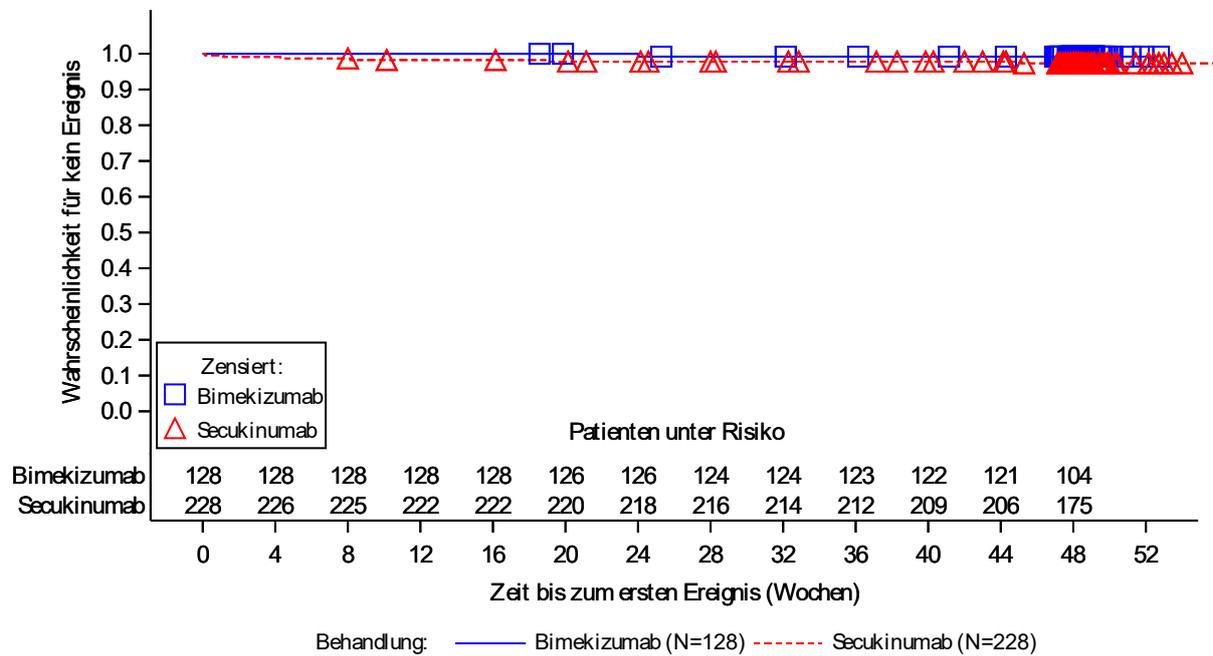


Abbildung 2.2.56

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken, Suizidverhalten, Suizidgedanken oder -verhalten, und Selbstverletzung ohne Suizidintention bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

eC-SSRS - Suizidverhalten

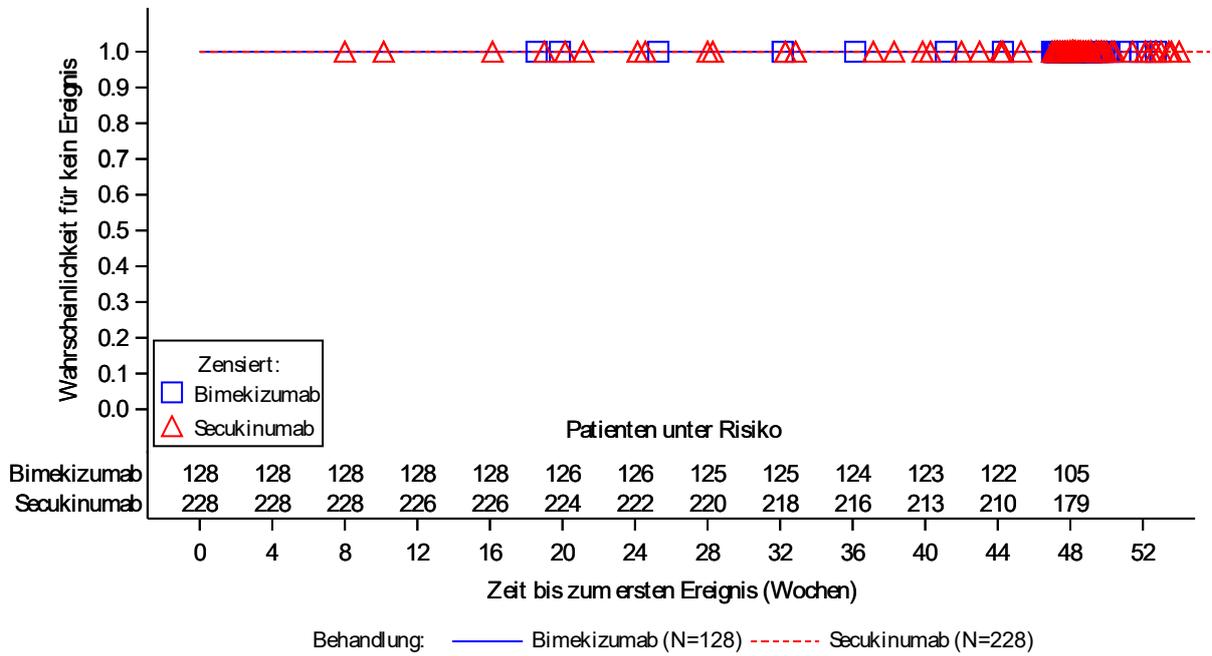


Abbildung 2.2.56

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken, Suizidverhalten, Suizidgedanken oder -verhalten, und Selbstverletzung ohne Suizidintention bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten

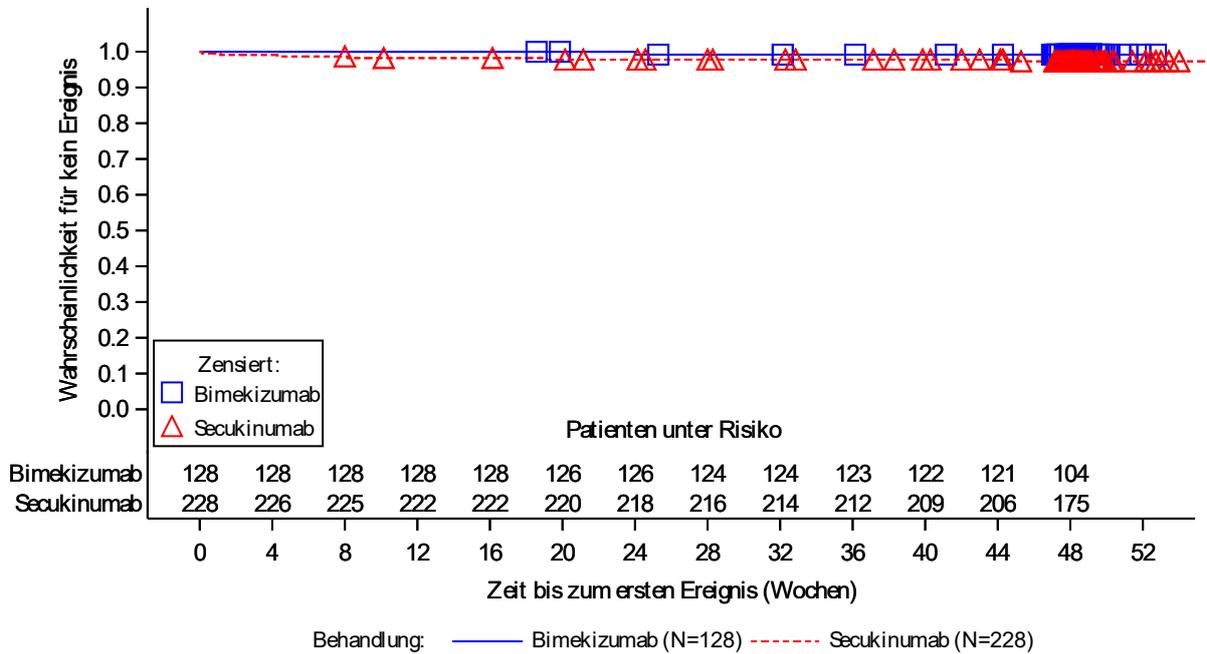


Abbildung 2.2.56

PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zu einem Suizidgedanken, Suizidverhalten, Suizidgedanken oder -verhalten, und Selbstverletzung ohne Suizidintention bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention

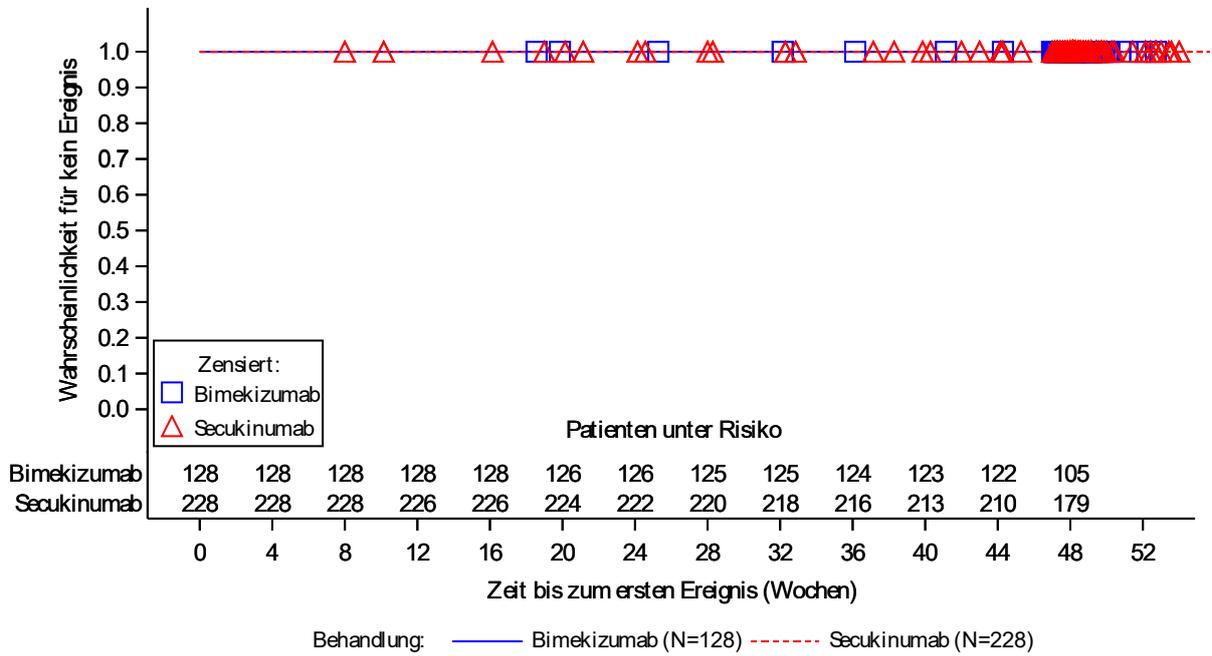


Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Tabelle 4.1.1.2.1 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität |
| Tabelle 4.1.1.2.2 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität |
| Tabelle 4.1.2.2.1 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität |
| Tabelle 4.1.2.2.2 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität |
| Tabelle 4.1.3.2.1 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Werta) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit |
| Tabelle 4.1.3.2.2 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Werta) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit |

Tabelle 4.1.1.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|--|------------|--------------|--------------|---------|-------|-----------------|-------------------|-------------------|--------------------------|
| | | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | 0,073 | 0,618 | 0,831 | 0,181 | 0,096 | 0,302 | 0,985 | NA | NA |
| PASI 90 Ansprechen | 0,598 | 0,050 | 0,560 | 0,420 | 0,788 | 0,953 | 0,515 | NA | NA |
| PASI 75 Ansprechen | 0,906 | 0,149 | 0,340 | 0,635 | 0,425 | 0,135 | 0,060 | NA | NA |
| PASI<2 | 0,671 | 0,228 | 0,537 | 0,878 | 0,706 | 0,722 | 0,176 | NA | NA |
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen ^b | 0,542 | 0,883 | 0,665 | 0,518 | 0,466 | 0,661 | 0,556 | NA | NA |
| pp-IGA Ansprechen ^b | 0,106 | NA | NA | 0,817 | 0,519 | 0,738 | 0,021 | NA | NA |
| mNAPSI100 Ansprechen | 0,475 | 0,978 | 0,606 | 0,507 | 0,437 | 0,477 | 0,044 | NA | NA |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | 0,506 | 0,197 | 0,049 | 0,131 | 0,198 | 0,255 | 0,049 | 0,011 | NA |
| Veränderung PSD – Juckreiz zu Baseline | 0,413 | 0,680 | 0,114 | 0,289 | 0,183 | 0,066 | 0,942 | 0,207 | NA |
| Verbesserung PSD – Juckreiz \geq 4,0 | 0,494 | 0,260 | 0,804 | 0,539 | 0,911 | 0,351 | 0,949 | NA | NA |
| PSD – Juckreiz=0 | 0,693 | 0,111 | 0,826 | 0,877 | 0,937 | 0,706 | 0,316 | NA | NA |
| Veränderung PSD – Schmerz zu Baseline | 0,432 | 0,724 | 0,327 | 0,767 | 0,477 | 0,283 | 0,232 | 0,211 | NA |

Tabelle 4.1.1.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche |
|--|------------|--------------|--------|---------|--------------|-----------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| | | | | | | | | | 48 |
| Verbesserung PSD – Schmerz $\geq 4,0$ | 0,628 | 0,637 | 0,743 | 0,164 | 0,123 | 0,688 | 0,329 | NA | NA |
| PSD – Schmerz =0 | 0,551 | 0,108 | 0,396 | 0,186 | 0,023 | 0,532 | 0,269 | NA | NA |
| Veränderung PSD – Schuppung zu Baseline | 0,866 | 0,539 | 0,093 | 0,552 | 0,132 | 0,331 | 0,688 | 0,090 | NA |
| Verbesserung PSD – Schuppung $\geq 4,0$ | 0,880 | 0,471 | 0,739 | 0,135 | 0,253 | 0,634 | 0,364 | NA | NA |
| PSD – Schuppung=0 | 0,967 | 0,169 | 0,269 | 0,725 | 0,488 | 0,643 | 0,128 | NA | NA |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | 0,177 | 0,420 | NA | 0,320 | 0,036 | 0,312 | 0,983 | 0,081 | NA |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | 0,459 | 0,777 | 0,714 | 0,102 | 0,821 | 0,698 | 0,828 | NA | 0,638 |
| PASI 90 Ansprechen | 0,895 | 0,029 | 0,450 | 0,113 | 0,800 | 0,709 | 0,120 | NA | 0,694 |
| PASI 75 Ansprechen | 0,658 | 0,065 | 0,137 | 0,183 | 0,617 | 0,169 | 0,774 | NA | 0,952 |
| PASI <2 | 0,878 | 0,072 | 0,771 | 0,518 | 0,993 | 0,513 | 0,063 | NA | 0,884 |
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen ^b | 0,933 | 0,062 | 0,378 | 0,224 | 0,399 | 0,589 | 0,991 | NA | 0,641 |
| pp-IGA Ansprechen ^b | 0,085 | NA | NA | 0,873 | 0,661 | 0,482 | 0,696 | NA | 0,989 |

Tabelle 4.1.1.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|-----------------|-------------------|-------------------|--------------------------|
| | | | | | | | | | |
| mNAPSI100 Ansprechen | 0,910 | 0,515 | 0,401 | 0,588 | 0,067 | 0,328 | 0,890 | NA | 0,253 |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | 0,318 | 0,157 | 0,038 | 0,270 | 0,113 | 0,153 | 0,386 | 0,006 | 0,611 |
| Veränderung PSD – Juckreiz zu Baseline | 0,595 | 0,935 | 0,121 | 0,063 | 0,078 | 0,106 | 0,773 | 0,154 | 0,512 |
| Verbesserung PSD – Juckreiz \geq 4,0 | 0,200 | 0,155 | 0,573 | 0,288 | 0,815 | 0,034 | 0,724 | NA | 0,765 |
| PSD – Juckreiz=0 | 0,848 | 0,086 | 0,199 | 0,186 | 0,718 | 0,189 | 0,853 | NA | 0,242 |
| Veränderung PSD – Schmerz zu Baseline | 0,376 | 0,925 | 0,355 | 0,580 | 0,270 | 0,583 | 0,101 | 0,132 | 0,180 |
| Verbesserung PSD – Schmerz \geq 4,0 | 0,027 | 0,565 | 0,704 | 0,369 | 0,944 | 0,351 | 0,839 | NA | 0,581 |
| PSD – Schmerz =0 | 0,512 | 0,036 | 0,483 | 0,023 | 0,364 | 0,321 | 0,373 | NA | 0,759 |
| Veränderung PSD – Schuppung zu Baseline | 0,569 | 0,711 | 0,121 | 0,114 | 0,075 | 0,300 | 0,354 | 0,039 | 0,144 |
| Verbesserung PSD – Schuppung \geq 4,0 | 0,620 | 0,055 | 0,671 | 0,058 | 0,836 | 0,136 | 0,499 | NA | 0,928 |
| PSD – Schuppung=0 | 0,890 | 0,084 | 0,527 | 0,477 | 0,780 | 0,936 | 0,066 | NA | 0,902 |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | 0,197 | 0,972 | NA | 0,660 | 0,085 | 0,839 | 0,730 | 0,029 | 0,372 |
| Zeit bis zum PASI 100 Ansprechen | 0,648 | 0,383 | 0,583 | 0,375 | 0,465 | 0,281 | 0,666 | NB | 0,387 |

Tabelle 4.1.1.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|---------------------------------|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Zeit bis zum PASI 90 Ansprechen | 0,713 | 0,052 | 0,736 | 0,534 | 0,582 | 0,724 | 0,244 | NB | 0,707 |
| Zeit bis zum PASI 75 Ansprechen | 0,928 | 0,115 | 0,164 | 0,746 | 0,783 | 0,552 | 0,538 | NB | 0,468 |

a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell.
 b: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Baseline
 NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse.
 NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen.

Tabelle 4.1.1.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder -intoleranz |
|--|-----------------|------------------|--|--------------------------------|--|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | 0,944 | 0,887 | 0,408 | 0,852 | 0,083 |
| PASI 90 Ansprechen | 0,937 | 0,720 | 0,493 | 0,501 | 0,799 |
| PASI 75 Ansprechen | 0,920 | 0,308 | 0,258 | 0,311 | 0,590 |
| PASI<2 | 0,589 | 0,934 | 0,780 | 0,253 | 0,906 |
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen ^b | 0,175 | 0,281 | 0,728 | 0,699 | 0,787 |
| pp-IGA Ansprechen ^b | 0,922 | 0,011 | 0,058 | 0,428 | NA |
| mNAPSI100 Ansprechen | 0,136 | 0,535 | 0,476 | 0,912 | NA |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | 0,492 | 0,282 | 0,415 | 0,200 | 0,237 |
| Veränderung PSD – Juckreiz zu Baseline | 0,449 | <0,001 | 0,180 | 0,256 | 0,782 |
| Verbesserung PSD – Juckreiz \geq 4,0 | 0,050 | 0,090 | 0,470 | 0,360 | 0,377 |
| PSD – Juckreiz=0 | 0,879 | 0,666 | 0,278 | 0,407 | 0,867 |
| Veränderung PSD – Schmerz zu Baseline | 0,491 | 0,379 | 0,399 | 0,574 | 0,237 |

Tabelle 4.1.1.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder -intoleranz |
|--|-----------------|------------------|--|--------------------------------|--|
| Verbesserung PSD – Schmerz $\geq 4,0$ | 0,896 | 0,337 | 0,751 | 0,305 | <0,001 |
| PSD – Schmerz =0 | 0,159 | 0,468 | 0,233 | 0,059 | 0,073 |
| Veränderung PSD – Schuppung zu Baseline | 0,345 | 0,042 | 0,084 | 0,481 | 0,971 |
| Verbesserung PSD – Schuppung $\geq 4,0$ | 0,281 | 0,893 | 0,572 | 0,581 | 0,033 |
| PSD – Schuppung=0 | 0,346 | 0,746 | 0,559 | 0,400 | 0,418 |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | 0,149 | 0,542 | 0,207 | 0,242 | NA |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| PASI 100 Ansprechen | 0,117 | 0,821 | 0,171 | 0,746 | 0,366 |
| PASI 90 Ansprechen | 0,073 | 0,104 | 0,593 | 0,571 | 0,654 |
| PASI 75 Ansprechen | 0,493 | 0,555 | 0,158 | 0,333 | 0,924 |
| PASI <2 | 0,158 | 0,188 | 0,413 | 0,820 | 0,833 |
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen ^b | 0,047 | 0,524 | 0,547 | 0,990 | 0,658 |
| pp-IGA Ansprechen ^b | 0,543 | 0,258 | 0,481 | 0,377 | NA |

Tabelle 4.1.1.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder -intoleranz |
|--|-----------------|------------------|--|--------------------------------|--|
| mNAPSI100 Ansprechen | 0,265 | 0,563 | 0,178 | 0,319 | NA |
| Veränderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline | 0,308 | 0,187 | 0,611 | 0,160 | 0,415 |
| Veränderung PSD – Juckreiz zu Baseline | 0,484 | <0,001 | 0,158 | 0,210 | 0,817 |
| Verbesserung PSD – Juckreiz \geq 4,0 | 0,572 | 0,327 | 0,263 | 0,891 | 0,950 |
| PSD – Juckreiz=0 | 0,433 | 0,909 | 0,631 | 0,248 | 0,611 |
| Veränderung PSD – Schmerz zu Baseline | 0,512 | 0,135 | 0,319 | 0,677 | 0,234 |
| Verbesserung PSD – Schmerz \geq 4,0 | 0,918 | 0,544 | 0,872 | 0,370 | 0,048 |
| PSD – Schmerz =0 | 0,691 | 0,961 | 0,919 | 0,185 | 0,184 |
| Veränderung PSD – Schuppung zu Baseline | 0,155 | 0,010 | 0,071 | 0,161 | 0,869 |
| Verbesserung PSD – Schuppung \geq 4,0 | 0,996 | 0,830 | 0,580 | 0,872 | 0,689 |
| PSD – Schuppung=0 | 0,619 | 0,272 | 0,370 | 0,476 | 0,454 |
| Veränderung der PGADA VAS zu Baseline | 0,022 | 0,147 | 0,435 | 0,789 | NA |
| Zeit bis zum PASI 100 Ansprechen | 0,410 | 0,995 | 0,607 | 0,040 | 0,094 |

Tabelle 4.1.1.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder -intoleranz |
|---------------------------------|------------------------|-------------------------|---|--|---|
| Zeit bis zum PASI 90 Ansprechen | 0,229 | 0,714 | 0,037 | 0,009 | 0,049 |
| Zeit bis zum PASI 75 Ansprechen | 0,140 | 0,313 | 0,283 | 0,072 | 0,776 |

a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell.
 b: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Baseline
 NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse.
 NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen.

Tabelle 4.1.2.2.1

PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|--|--------------|--------------|--------|---------|--------------|-----------------|-------------------|-------------------|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | | | |
| Veränderung des DLQI zu Baseline | 0,011 | 0,483 | 0,174 | 0,173 | 0,006 | 0,558 | 0,875 | 0,173 | NA |
| DLQI≤1 | 0,719 | 0,025 | 0,375 | 0,131 | 0,053 | 0,771 | 0,404 | NA | NA |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | | | |
| Veränderung des DLQI zu Baseline | 0,011 | 0,821 | 0,124 | 0,092 | 0,003 | 0,738 | 0,800 | 0,185 | 0,730 |
| DLQI≤1 | 0,889 | 0,054 | 0,395 | 0,813 | 0,912 | 0,652 | 0,179 | NA | 0,590 |
| Zeit bis zum DLQI≤1 | 0,360 | 0,065 | 0,136 | 0,878 | 0,426 | 0,499 | 0,698 | NB | 0,980 |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | | | | | | |

Tabelle 4.1.2.2.2

PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|--|------------------------|-------------------------|---|--|--|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| Veränderung des DLQI zu Baseline | 0,621 | 0,207 | 0,473 | 0,588 | 0,800 |
| DLQI≤1 | 0,619 | 0,954 | 0,075 | 0,208 | 0,259 |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| Veränderung des DLQI zu Baseline | 0,754 | 0,176 | 0,460 | 0,649 | 0,886 |
| DLQI≤1 | 0,463 | 0,636 | 0,825 | 0,529 | 0,992 |
| Zeit bis zum DLQI≤1 | 0,185 | 0,367 | 0,329 | 0,613 | 0,873 |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | | |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|------------------------------------|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | | | |
| UE (Gesamt) | 0,818 | 0,552 | 0,675 | 0,925 | 0,552 | 0,768 | 0,291 | NB | NA |
| SUE | 0,091 | NA | NA | 0,381 | NA | NA | 0,635 | NB | NA |
| UE nach Schweregrad - Mild | 0,225 | 0,834 | 0,711 | 0,495 | 0,402 | 0,758 | 0,002 | NB | NA |
| UE nach Schweregrad - Moderat | 0,350 | 0,828 | 0,662 | 0,497 | 0,077 | 0,426 | 0,120 | NB | NA |
| UE nach Schweregrad - Schwer | NA | NA | NA | 0,835 | NA | NA | NA | NB | NA |
| UE, die zum Abbruch führten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE die zum Tode führten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE ohne krankheitsspezifische PTs | 0,818 | 0,552 | 0,675 | 0,925 | 0,552 | 0,768 | 0,291 | NB | NA |
| SUE ohne krankheitsspezifische PTs | 0,091 | NA | NA | 0,381 | NA | NA | 0,635 | NB | NA |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|--|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| UE nach Schweregrad ohne krankheitsspezifische PTs - Schwer | NA | NA | NA | 0,835 | NA | NA | NA | NB | NA |
| UE mit mindestens 10% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | 0,757 | 0,326 | 0,648 | 0,588 | 0,440 | 0,023 | 0,088 | NA | NA |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | 0,960 | 0,265 | 0,399 | 0,969 | 0,627 | 0,281 | 0,605 | NA | NA |
| orale Candidose | 0,705 | 0,185 | 0,109 | 0,763 | 0,194 | 0,996 | 0,625 | NA | NA |
| UE mit mindestens 10 Patienten und 1% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | 0,757 | 0,326 | 0,648 | 0,588 | 0,440 | 0,023 | 0,088 | NA | NA |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | 0,960 | 0,265 | 0,399 | 0,969 | 0,627 | 0,281 | 0,605 | NA | NA |
| orale Candidose | 0,705 | 0,185 | 0,109 | 0,763 | 0,194 | 0,996 | 0,625 | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|---|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Potenzielle Hy's Law Fälle | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen | 0,704 | 0,010 | 0,144 | 0,305 | 0,749 | 0,435 | 0,188 | NB | NA |
| Malignitäten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | 0,463 | 0,872 | 0,226 | 0,628 | 0,762 | 0,713 | 0,167 | NB | NA |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|--|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Veränderung des PHQ-9 | 0,763 | 0,754 | 0,156 | 0,610 | 0,253 | 0,139 | 0,252 | 0,341 | NA |
| eC-SSRS - Suizidgedanken | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | | | |
| UE (Gesamt) | 0,647 | 0,489 | 0,877 | 0,571 | 0,662 | 0,903 | 0,408 | NB | 0,093 |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | | | | | | | | | |
|---|------------|--------------|--------|---------|--------------|-----------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
| SUE | 0,192 | 0,032 | 0,951 | 0,918 | 0,121 | 0,023 | 0,749 | NB | 0,810 |
| UE nach Schweregrad - Mild | 0,062 | 0,358 | 0,657 | 0,687 | 0,114 | 0,240 | 0,039 | NB | 0,083 |
| UE nach Schweregrad - Moderat | 0,202 | 0,574 | 0,527 | 0,788 | 0,024 | 0,426 | 0,730 | NB | 0,008 |
| UE nach Schweregrad - Schwer | 0,604 | NA | NA | 0,308 | NA | 0,358 | 0,055 | NB | NB |
| UE, die zum Abbruch führten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE die zum Tode führten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE ohne krankheitsspezifische PTs | 0,647 | 0,489 | 0,877 | 0,571 | 0,662 | 0,903 | 0,408 | NB | 0,093 |
| SUE ohne krankheitsspezifische PTs | 0,192 | 0,032 | 0,951 | 0,918 | 0,121 | 0,023 | 0,749 | NB | 0,810 |
| UE nach Schweregrad ohne krankheitsspezifische PTs - Schwer | 0,604 | NA | NA | 0,308 | NA | 0,358 | 0,055 | NB | NB |
| UE mit mindestens 10% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | | | | | | | | | |
|---|------------|--------------|--------|---------|-------|-----------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
| Erkrankungen des Nervensystems | 0,797 | 0,245 | 0,914 | 0,307 | 0,195 | 0,071 | 0,242 | NA | 0,555 |
| orale Candidose | 0,770 | 0,245 | 0,074 | 0,622 | 0,368 | 0,947 | 0,557 | NA | 0,284 |
| UE mit mindestens 10 Patienten und 1% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | 0,797 | 0,245 | 0,914 | 0,307 | 0,195 | 0,071 | 0,242 | NA | 0,555 |
| orale Candidose | 0,770 | 0,245 | 0,074 | 0,622 | 0,368 | 0,947 | 0,557 | NA | 0,284 |
| Psychiatrische Erkrankungen | NA | NA | NA | 0,336 | NA | 0,617 | 0,382 | NA | 0,526 |
| Potenzielle Hy's Law Fälle | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NB | 0,418 |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen | 0,881 | 0,014 | 0,377 | 0,508 | 0,924 | 0,972 | 0,135 | NB | 0,139 |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|--|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Malignitäten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | 0,839 | 0,980 | 0,151 | 0,787 | 0,386 | 0,365 | 0,231 | NB | 0,273 |
| Hepatotoxizität | 0,186 | 0,804 | 0,633 | 0,986 | 0,924 | 0,959 | 0,539 | NB | 0,547 |
| Schwerwiegende Infektionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Nicht schwer | 0,748 | 0,016 | 0,368 | 0,470 | 0,849 | 0,855 | 0,115 | NB | 0,158 |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert[§]) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|--|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Pilzinfektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NB | 0,418 |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|---|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Veränderung des PHQ-9 | 0,561 | 0,736 | 0,030 | 0,513 | 0,490 | 0,171 | 0,170 | 0,068 | 0,618 |

Tabelle 4.1.3.2.1
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | Geschlecht | Alter | Region | Gewicht | BMI | Krankheitsdauer | Krankheitsschwere | Antikörper-Status | COVID Status Woche 48 |
|--|-------------------|--------------|---------------|----------------|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | | | | | | |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|------------------------------------|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| <i>Woche 32</i> | | | | | |
| UE (Gesamt) | 0,053 | 0,128 | 0,913 | 0,629 | 0,580 |
| SUE | NA | NA | 0,763 | 0,890 | NB |
| UE nach Schweregrad - Mild | 0,019 | 0,183 | 0,611 | 0,549 | 0,961 |
| UE nach Schweregrad - Moderat | 0,220 | 0,993 | 0,530 | 0,598 | 0,567 |
| UE nach Schweregrad - Schwer | NA | 0,257 | NA | 0,702 | NB |
| UE, die zum Abbruch führten | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE die zum Tode führten | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE ohne krankheitsspezifische PTs | 0,053 | 0,128 | 0,913 | 0,629 | 0,580 |
| SUE ohne krankheitsspezifische PTs | NA | NA | 0,763 | 0,890 | NB |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|---|-----------------|------------------|--|-----------------------------|---|
| UE nach Schweregrad ohne krankheitsspezifische PTs - Schwer | NA | 0,257 | NA | 0,702 | NB |
| UE mit mindestens 10% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | 0,799 | 0,453 | 0,664 | 0,045 | 0,270 |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | 0,138 | 0,017 | 0,990 | 0,756 | 0,297 |
| orale Candidose | 0,338 | 0,268 | 0,901 | 0,719 | 0,451 |
| UE mit mindestens 10 Patienten und 1% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | 0,799 | 0,453 | 0,664 | 0,045 | 0,270 |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | 0,138 | 0,017 | 0,990 | 0,756 | 0,297 |
| orale Candidose | 0,338 | 0,268 | 0,901 | 0,719 | 0,451 |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|---|-----------------|------------------|--|-----------------------------|---|
| Potenzielle Hy's Law Fälle | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen | 0,960 | 0,033 | 0,592 | 0,610 | 0,267 |
| Malignitäten | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | 0,462 | 0,459 | 0,907 | 0,697 | NB |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|--|-----------------|------------------|--|-----------------------------|---|
| Hepatotoxizität | NA | 0,584 | 0,331 | 0,579 | 0,127 |
| Schwerwiegende Infektionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Nicht schwer | 0,975 | 0,029 | 0,529 | 0,558 | 0,260 |
| Malignitäten - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Nicht schwer | 0,462 | 0,459 | 0,907 | 0,697 | NB |
| Hepatotoxizität - Nicht schwer | NA | 0,476 | 0,593 | 0,890 | 0,096 |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert³) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|---|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|---|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| Suizidgedanken oder -verhalten - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|---|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Veränderung des PHQ-9 | 0,888 | 0,520 | 0,107 | 0,526 | 0,480 |
| eC-SSRS - Suizidgedanken | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA | NA |
| <i>Woche 48</i> | | | | | |
| UE (Gesamt) | 0,216 | 0,231 | 0,916 | 0,944 | 0,312 |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|---|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| SUE | 0,037 | 0,501 | 0,963 | 0,546 | 0,086 |
| UE nach Schweregrad - Mild | 0,758 | 0,613 | 0,811 | 0,523 | 0,343 |
| UE nach Schweregrad - Moderat | 0,962 | 0,496 | 0,981 | 0,465 | 0,572 |
| UE nach Schweregrad - Schwer | 0,230 | 0,222 | 0,582 | 0,683 | 0,193 |
| UE, die zum Abbruch führten | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE die zum Tode führten | NA | NA | NA | NA | NA |
| UE ohne krankheitsspezifische PTs | 0,216 | 0,231 | 0,916 | 0,944 | 0,312 |
| SUE ohne krankheitsspezifische PTs | 0,037 | 0,501 | 0,963 | 0,546 | 0,086 |
| UE nach Schweregrad ohne krankheitsspezifische PTs - Schwer | 0,230 | 0,222 | 0,582 | 0,683 | 0,193 |
| UE mit mindestens 10% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert[§]) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| Erkrankungen des Nervensystems | 0,741 | 0,494 | 0,927 | 0,103 | 0,300 |
| orale Candidose | 0,238 | 0,312 | 0,972 | 0,630 | 0,490 |
| UE mit mindestens 10 Patienten und 1% an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | 0,741 | 0,494 | 0,927 | 0,103 | 0,300 |
| orale Candidose | 0,238 | 0,312 | 0,972 | 0,630 | 0,490 |
| Psychiatrische Erkrankungen | 0,574 | 0,939 | NA | NA | 0,372 |
| Potenzielle Hy's Law Fälle | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen | NA | NA | NA | NA | 0,130 |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen | 0,695 | 0,062 | 0,231 | 0,446 | 0,308 |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| Malignitäten | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | 0,973 | 0,473 | 0,752 | 0,426 | NB |
| Hepatotoxizität | 0,919 | 0,615 | 0,290 | 0,505 | 0,141 |
| Schwerwiegende Infektionen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Nicht schwer | 0,638 | 0,056 | 0,198 | 0,403 | 0,301 |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| Malignitäten - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Nicht schwer | 0,973 | 0,473 | 0,752 | 0,426 | NB |
| Hepatotoxizität - Nicht schwer | 0,760 | 0,520 | 0,475 | 0,736 | 0,112 |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| Pilzinfektionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwerwiegende Infektionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | 0,130 |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert³) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|---|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Pilzinfektionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Malignitäten - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Schwere kardiale Komplikationen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Neutropenie - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Suizidgedanken oder -verhalten - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Hepatotoxizität - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|---|-----------------|------------------|---|-----------------------------|--|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Nicht schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwer | NA | NA | NA | NA | NA |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Psoriasis arthropathica (PT) - Schwerwiegend | NA | NA | NA | NA | NA |
| Veränderung des PHQ-9 | 0,511 | 0,516 | 0,049 | 0,512 | 0,240 |

Tabelle 4.1.3.2.2
 PS0015: Ergebnis des Interaktionsterms (p-Wert^a) der Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Endpunkt PS0015 | PASI 75 Woche 4 | PASI 90 Woche 16 | Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie | Vorherige Biologikatherapie | Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz |
|--|------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|--|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | NA | NA | NA | NA | NA |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | NA | NA | NA | NA | NA |
| a: Der p-Wert basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung bzw. Subgruppe*Behandlung*Visite im jeweiligen Modell. NA=mindestens eine Subgruppe hat ≤10 Patienten und/oder eine Subgruppe hat <10 Ereignisse. NB=es liegen zu wenige oder keine Daten vor, um einen p-Wert zu berechnen. | | | | | |

Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Tabelle 4.2.1.2 PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.2.2.2 PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.2.3.2 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.2.5.2 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.2.6.2 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.2.7.2 PS0015: DLQI ≤ 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.3.1.3 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.3.1.4 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.3.2.3 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.3.2.4 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.3.3.3 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.3.3.4 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.3.4.3 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.3.4.4 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.4.1.2 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.4.2.2 PS0015: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.5.1.2 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.5.1.4 PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.5.2.2 PS0015: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32 |
| Tabelle 4.5.2.3 UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.5.3.2 PS0015: SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32 |
| Tabelle 4.5.3.3 PS0015: SUE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.5.4.2 PS0015: Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32 |
| Tabelle 4.5.4.3 PS0015: Schwere UE mit ≥ 5 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.5.5.2 PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32 |
| Tabelle 4.5.5.3 PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.5.7.2 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32 |

Table of Contents

| Outputs |
|---|
| Tabelle 4.5.7.3 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.5.7.5 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32 |
| Tabelle 4.5.7.6 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.5.8.2 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 32 |
| Tabelle 4.5.8.3 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.5.8.5 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32 |
| Tabelle 4.5.8.6 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48 |
| Tabelle 4.5.9.3 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC) |
| Tabelle 4.5.9.4 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48 |
| Tabelle 4.5.10.2 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48 |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,073 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 55 (61,8) | 1,47 [0,86; 2,51] | 1,18 [0,94; 1,48] | 9,42 [-3,51; 22,34] |
| | Secukinumab | 147 | 77 (52,4) | p-Wert ^b : 0,159 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 31 (79,5) | 3,78 [1,55; 9,21] | 1,57 [1,20; 2,05] | 28,87 [12,16; 45,58] |
| | Secukinumab | 81 | 41 (50,6) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,459 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 53 (59,6) | 1,58 [0,93; 2,68] | 1,23 [0,97; 1,57] | 11,25 [-1,76; 24,26] |
| | Secukinumab | 147 | 71 (48,3) | p-Wert ^b : 0,094 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 26 (66,7) | 2,26 [1,02; 5,02] | 1,42 [1,03; 1,96] | 19,75 [1,40; 38,11] |
| | Secukinumab | 81 | 38 (46,9) | p-Wert ^b : 0,043 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,618 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 32 (69,6) | 1,54 [0,72; 3,27] | 1,16 [0,90; 1,50] | 9,78 [-6,87; 26,43] |
| | Secukinumab | 92 | 55 (59,8) | p-Wert ^b : 0,263 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 48 (68,6) | 2,39 [1,27; 4,49] | 1,44 [1,12; 1,85] | 20,87 [6,51; 35,22] |
| | Secukinumab | 109 | 52 (47,7) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 6 (50,0) | 1,45 [0,37; 5,71] | 1,23 [0,59; 2,54] | 9,26 [-24,56; 43,08] |
| | Secukinumab | 27 | 11 (40,7) | p-Wert ^b : 0,595 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,777 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 29 (63,0) | 1,43 [0,69; 2,96] | 1,16 [0,87; 1,55] | 8,70 [-8,57; 25,96] |
| | Secukinumab | 92 | 50 (54,3) | p-Wert ^b : 0,332 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 44 (62,9) | 2,00 [1,08; 3,69] | 1,37 [1,04; 1,80] | 16,99 [2,30; 31,67] |
| | Secukinumab | 109 | 50 (45,9) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 6 (50,0) | 2,00 [0,50; 8,00] | 1,50 [0,69; 3,26] | 16,67 [-16,75; 50,08] |
| | Secukinumab | 27 | 9 (33,3) | p-Wert ^b : 0,330 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,831 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 15 (57,7) | 1,91 [0,75; 4,85] | 1,38 [0,89; 2,16] | 16,03 [-6,70; 38,75] |
| | Secukinumab | 60 | 25 (41,7) | p-Wert ^b : 0,174 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 23 (57,5) | 1,80 [0,79; 4,10] | 1,34 [0,90; 2,01] | 14,64 [-5,42; 34,71] |
| | Secukinumab | 56 | 24 (42,9) | p-Wert ^b : 0,159 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 44 (78,6) | 1,86 [0,87; 3,99] | 1,18 [0,97; 1,44] | 12,24 [-2,00; 26,49] |
| | Secukinumab | 98 | 65 (66,3) | p-Wert ^b : 0,109 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 5,00 [0,64; 39,06] | 2,33 [0,86; 6,36] | 38,10 [-6,43; 82,62] |
| | Secukinumab | 14 | 4 (28,6) | p-Wert ^b : 0,120 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,714 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 12 (46,2) | 1,29 [0,51; 3,25] | 1,15 [0,69; 1,94] | 6,15 [-16,67; 28,98] |
| | Secukinumab | 60 | 24 (40,0) | p-Wert ^b : 0,597 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 22 (55,0) | 2,58 [1,12; 5,97] | 1,71 [1,07; 2,75] | 22,86 [3,18; 42,54] |
| | Secukinumab | 56 | 18 (32,1) | p-Wert ^b : 0,026 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 42 (75,0) | 1,67 [0,80; 3,47] | 1,17 [0,94; 1,44] | 10,71 [-4,07; 25,50] |
| | Secukinumab | 98 | 63 (64,3) | p-Wert ^b : 0,171 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 2,50 [0,35; 18,04] | 1,75 [0,55; 5,54] | 21,43 [-25,05; 67,91] |
| | Secukinumab | 14 | 4 (28,6) | p-Wert ^b : 0,370 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,181 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 60 (65,9) | 1,62 [0,96; 2,73] | 1,21 [0,99; 1,48] | 11,49 [-0,67; 23,64] |
| | Secukinumab | 180 | 98 (54,4) | p-Wert ^b : 0,071 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 26 (70,3) | 3,31 [1,33; 8,21] | 1,69 [1,14; 2,50] | 28,60 [8,32; 48,89] |
| | Secukinumab | 48 | 20 (41,7) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,102 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 57 (62,6) | 1,50 [0,90; 2,51] | 1,19 [0,96; 1,46] | 9,86 [-2,47; 22,19] |
| | Secukinumab | 180 | 95 (52,8) | p-Wert ^b : 0,123 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 22 (59,5) | 3,56 [1,44; 8,80] | 2,04 [1,22; 3,41] | 30,29 [9,91; 50,68] |
| | Secukinumab | 48 | 14 (29,2) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,096 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 20 (57,1) | 0,83 [0,34; 2,02] | 0,93 [0,64; 1,33] | -4,56 [-26,05; 16,93] |
| | Secukinumab | 47 | 29 (61,7) | p-Wert ^b : 0,679 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 35 (76,1) | 2,57 [1,17; 5,66] | 1,38 [1,08; 1,75] | 20,77 [4,86; 36,67] |
| | Secukinumab | 94 | 52 (55,3) | p-Wert ^b : 0,018 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 31 (66,0) | 2,62 [1,25; 5,48] | 1,55 [1,13; 2,13] | 23,43 [6,36; 40,50] |
| | Secukinumab | 87 | 37 (42,5) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,821 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 20 (57,1) | 1,52 [0,63; 3,66] | 1,22 [0,80; 1,86] | 10,33 [-11,40; 32,07] |
| | Secukinumab | 47 | 22 (46,8) | p-Wert ^b : 0,357 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 34 (73,9) | 2,19 [1,01; 4,75] | 1,31 [1,02; 1,68] | 17,53 [1,36; 33,70] |
| | Secukinumab | 94 | 53 (56,4) | p-Wert ^b : 0,045 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 25 (53,2) | 1,77 [0,87; 3,63] | 1,36 [0,94; 1,98] | 14,11 [-3,46; 31,68] |
| | Secukinumab | 87 | 34 (39,1) | p-Wert ^b : 0,118 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,302 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 31 (64,6) | 1,45 [0,71; 2,93] | 1,16 [0,88; 1,52] | 8,81 [-7,74; 25,37] |
| | Secukinumab | 104 | 58 (55,8) | p-Wert ^b : 0,307 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 55 (68,8) | 2,35 [1,30; 4,23] | 1,42 [1,12; 1,80] | 20,36 [6,93; 33,80] |
| | Secukinumab | 124 | 60 (48,4) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,698 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 31 (64,6) | 1,62 [0,80; 3,29] | 1,22 [0,93; 1,61] | 11,70 [-4,89; 28,28] |
| | Secukinumab | 104 | 55 (52,9) | p-Wert ^b : 0,178 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 48 (60,0) | 1,94 [1,10; 3,44] | 1,38 [1,05; 1,80] | 16,45 [2,62; 30,29] |
| | Secukinumab | 124 | 54 (43,5) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,985 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 55 (71,4) | 1,93 [1,06; 3,51] | 1,27 [1,03; 1,55] | 15,00 [1,99; 28,01] |
| | Secukinumab | 140 | 79 (56,4) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 31 (60,8) | 1,95 [0,97; 3,93] | 1,37 [0,99; 1,89] | 16,47 [-0,48; 33,42] |
| | Secukinumab | 88 | 39 (44,3) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,828 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 49 (63,6) | 1,70 [0,96; 3,01] | 1,25 [0,99; 1,59] | 12,92 [-0,64; 26,49] |
| | Secukinumab | 140 | 71 (50,7) | p-Wert ^b : 0,068 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 30 (58,8) | 1,88 [0,93; 3,78] | 1,36 [0,98; 1,90] | 15,64 [-1,37; 32,66] |
| | Secukinumab | 88 | 38 (43,2) | p-Wert ^b : 0,076 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 59 (68,6) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 118 (51,8) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 27 (64,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 56 (65,1) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 109 (47,8) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 23 (54,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,944 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 64 (70,3) | 1,62 [0,89; 2,95] | 1,18 [0,96; 1,46] | 10,92 [-2,49; 24,33] |
| | Secukinumab | 101 | 60 (59,4) | p-Wert ^b : 0,115 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 22 (59,5) | 1,68 [0,79; 3,54] | 1,27 [0,92; 1,77] | 12,79 [-5,37; 30,96] |
| | Secukinumab | 120 | 56 (46,7) | p-Wert ^b : 0,175 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,117 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 54 (59,3) | 1,22 [0,69; 2,16] | 1,09 [0,85; 1,39] | 4,89 [-9,12; 18,89] |
| | Secukinumab | 101 | 55 (54,5) | p-Wert ^b : 0,496 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 25 (67,6) | 2,63 [1,21; 5,73] | 1,53 [1,13; 2,07] | 23,40 [5,89; 40,91] |
| | Secukinumab | 120 | 53 (44,2) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,821 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 76 (67,3) | 1,30 [0,79; 2,14] | 1,10 [0,92; 1,31] | 5,95 [-5,42; 17,31] |
| | Secukinumab | 168 | 103 (61,3) | p-Wert ^b : 0,310 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 2 (14,3) | 1,60 [0,28; 9,28] | 1,51 [0,33; 7,00] | 4,85 [-15,10; 24,80] |
| | Secukinumab | 53 | 5 (9,4) | p-Wert ^b : 0,600 | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,887 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 84 (74,3) | 1,49 [0,88; 2,53] | 1,13 [0,97; 1,31] | 8,26 [-2,51; 19,04] |
| | Secukinumab | 168 | 111 (66,1) | p-Wert ^b : 0,141 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 2 (14,3) | 1,31 [0,23; 7,30] | 1,26 [0,28; 5,59] | 2,96 [-17,25; 23,18] |
| | Secukinumab | 53 | 6 (11,3) | p-Wert ^b : 0,763 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,408 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 52 (65,8) | 2,22 [1,25; 3,93] | 1,42 [1,12; 1,80] | 19,39 [6,07; 32,72] |
| | Secukinumab | 140 | 65 (46,4) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 34 (69,4) | 1,50 [0,71; 3,15] | 1,15 [0,90; 1,48] | 9,16 [-7,30; 25,63] |
| | Secukinumab | 88 | 53 (60,2) | p-Wert ^b : 0,288 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,171 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 48 (60,8) | 2,25 [1,28; 3,96] | 1,49 [1,14; 1,95] | 20,05 [6,55; 33,54] |
| | Secukinumab | 140 | 57 (40,7) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 31 (63,3) | 1,19 [0,58; 2,45] | 1,07 [0,81; 1,41] | 4,17 [-12,79; 21,14] |
| | Secukinumab | 88 | 52 (59,1) | p-Wert ^b : 0,633 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,852 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 33 (67,3) | 2,02 [0,97; 4,18] | 1,33 [1,00; 1,77] | 16,77 [-0,04; 33,59] |
| | Secukinumab | 87 | 44 (50,6) | p-Wert ^b : 0,059 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 53 (67,1) | 1,85 [1,04; 3,28] | 1,28 [1,03; 1,59] | 14,61 [1,37; 27,85] |
| | Secukinumab | 141 | 74 (52,5) | p-Wert ^b : 0,036 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,746 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 31 (63,3) | 1,93 [0,94; 3,96] | 1,34 [0,99; 1,83] | 16,14 [-0,96; 33,23] |
| | Secukinumab | 87 | 41 (47,1) | p-Wert ^b : 0,071 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 48 (60,8) | 1,66 [0,95; 2,91] | 1,26 [0,98; 1,61] | 12,53 [-1,03; 26,10] |
| | Secukinumab | 141 | 68 (48,2) | p-Wert ^b : 0,075 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,083 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | 0,25 [0,02; 3,10] | 0,40 [0,06; 2,57] | -30,00 [-76,79; 16,79] |
| | Secukinumab | 10 | 5 (50,0) | p-Wert ^b : 0,280 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 85 (69,1) | 2,08 [1,30; 3,31] | 1,33 [1,12; 1,59] | 17,27 [6,75; 27,79] |
| | Secukinumab | 218 | 113 (51,8) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,366 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | 0,67 [0,08; 5,88] | 0,80 [0,23; 2,76] | -10,00 [-62,96; 42,96] |
| | Secukinumab | 10 | 5 (50,0) | p-Wert ^b : 0,724 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 77 (62,6) | 1,83 [1,17; 2,88] | 1,31 [1,08; 1,59] | 14,90 [4,07; 25,72] |
| | Secukinumab | 218 | 104 (47,7) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,638 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 59 (60,8) | 1,87 [1,13; 3,09] | 1,34 [1,07; 1,68] | 15,42 [3,21; 27,63] |
| | Secukinumab | 174 | 79 (45,4) | p-Wert ^b : 0,015 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 20 (64,5) | 1,45 [0,59; 3,62] | 1,16 [0,82; 1,65] | 8,96 [-12,47; 30,39] |
| | Secukinumab | 54 | 30 (55,6) | p-Wert ^b : 0,422 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,598 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 78 (87,6) | 2,65 [1,28; 5,49] | 1,20 [1,06; 1,37] | 14,85 [4,93; 24,78] |
| | Secukinumab | 147 | 107 (72,8) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 36 (92,3) | 3,93 [1,09; 14,17] | 1,23 [1,05; 1,43] | 17,00 [4,42; 29,57] |
| | Secukinumab | 81 | 61 (75,3) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,895 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 76 (85,4) | 2,34 [1,17; 4,66] | 1,20 [1,05; 1,37] | 13,96 [3,61; 24,32] |
| | Secukinumab | 147 | 105 (71,4) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 32 (82,1) | 2,16 [0,84; 5,54] | 1,21 [0,98; 1,49] | 14,15 [-1,61; 29,91] |
| | Secukinumab | 81 | 55 (67,9) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,050 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 42 (91,3) | 2,05 [0,64; 6,56] | 1,09 [0,96; 1,24] | 7,61 [-3,49; 18,71] |
| | Secukinumab | 92 | 77 (83,7) | p-Wert ^b : 0,223 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 65 (92,9) | 6,15 [2,27; 16,62] | 1,37 [1,18; 1,58] | 24,97 [14,33; 35,61] |
| | Secukinumab | 109 | 74 (67,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 0,82 [0,21; 3,30] | 0,93 [0,53; 1,62] | -4,63 [-37,94; 28,68] |
| | Secukinumab | 27 | 17 (63,0) | p-Wert ^b : 0,787 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,029 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 44 (95,7) | 8,21 [1,85; 36,41] | 1,31 [1,14; 1,51] | 22,83 [11,99; 33,66] |
| | Secukinumab | 92 | 67 (72,8) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 57 (81,4) | 2,07 [1,01; 4,28] | 1,20 [1,01; 1,42] | 13,54 [0,90; 26,18] |
| | Secukinumab | 109 | 74 (67,9) | p-Wert ^b : 0,047 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 0,59 [0,14; 2,42] | 0,83 [0,48; 1,42] | -12,04 [-44,82; 20,75] |
| | Secukinumab | 27 | 19 (70,4) | p-Wert ^b : 0,468 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,560 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 2,07 [0,72; 5,92] | 1,25 [0,93; 1,67] | 15,26 [-5,08; 35,59] |
| | Secukinumab | 60 | 37 (61,7) | p-Wert ^b : 0,172 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 36 (90,0) | 4,62 [1,43; 14,92] | 1,36 [1,10; 1,69] | 23,93 [8,43; 39,43] |
| | Secukinumab | 56 | 37 (66,1) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 52 (92,9) | 2,17 [0,68; 6,94] | 1,08 [0,97; 1,21] | 7,14 [-2,53; 16,81] |
| | Secukinumab | 98 | 84 (85,7) | p-Wert ^b : 0,186 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,40 [1,01; 1,95] | 28,57 [4,91; 52,24] |
| | Secukinumab | 14 | 10 (71,4) | p-Wert ^b : 0,154 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,450 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 17 (65,4) | 1,35 [0,52; 3,51] | 1,12 [0,79; 1,59] | 7,05 [-15,09; 29,19] |
| | Secukinumab | 60 | 35 (58,3) | p-Wert ^b : 0,541 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 35 (87,5) | 4,20 [1,42; 12,39] | 1,40 [1,11; 1,77] | 25,00 [8,70; 41,30] |
| | Secukinumab | 56 | 35 (62,5) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 51 (91,1) | 1,99 [0,69; 5,76] | 1,09 [0,97; 1,23] | 7,40 [-3,06; 17,85] |
| | Secukinumab | 98 | 82 (83,7) | p-Wert ^b : 0,200 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 3,75 [0,34; 41,08] | 1,46 [0,82; 2,60] | 26,19 [-13,32; 65,70] |
| | Secukinumab | 14 | 8 (57,1) | p-Wert ^b : 0,273 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,420 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 81 (89,0) | 2,54 [1,21; 5,33] | 1,17 [1,05; 1,30] | 12,90 [3,95; 21,85] |
| | Secukinumab | 180 | 137 (76,1) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 33 (89,2) | 4,52 [1,37; 14,94] | 1,38 [1,09; 1,75] | 24,61 [7,78; 41,43] |
| | Secukinumab | 48 | 31 (64,6) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| Woche 48 | | | | Interaktionstest ^c p = 0,113 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 76 (83,5) | 1,79 [0,94; 3,42] | 1,13 [1,00; 1,28] | 9,63 [-0,34; 19,59] |
| | Secukinumab | 180 | 133 (73,9) | p-Wert ^b : 0,075 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 32 (86,5) | 4,98 [1,65; 14,98] | 1,54 [1,16; 2,03] | 30,24 [12,40; 48,08] |
| | Secukinumab | 48 | 27 (56,3) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | Interaktionstest ^c p = 0,788 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 32 (91,4) | 1,87 [0,45; 7,80] | 1,07 [0,92; 1,26] | 6,32 [-7,45; 20,09] |
| | Secukinumab | 47 | 40 (85,1) | p-Wert ^b : 0,390 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 41 (89,1) | 2,81 [1,00; 7,94] | 1,20 [1,02; 1,40] | 14,66 [2,07; 27,26] |
| | Secukinumab | 94 | 70 (74,5) | p-Wert ^b : 0,045 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 41 (87,2) | 3,42 [1,30; 8,97] | 1,31 [1,09; 1,57] | 20,57 [6,81; 34,32] |
| | Secukinumab | 87 | 58 (66,7) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| Woche 48 | | | | Interaktionstest ^c p = 0,800 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 30 (85,7) | 1,83 [0,57; 5,87] | 1,12 [0,91; 1,38] | 9,12 [-7,64; 25,88] |
| | Secukinumab | 47 | 36 (76,6) | p-Wert ^b : 0,306 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 40 (87,0) | 2,04 [0,76; 5,44] | 1,14 [0,97; 1,33] | 10,36 [-2,60; 23,32] |
| | Secukinumab | 94 | 72 (76,6) | p-Wert ^b : 0,151 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 38 (80,9) | 2,84 [1,22; 6,61] | 1,35 [1,08; 1,69] | 21,08 [5,83; 36,34] |
| | Secukinumab | 87 | 52 (59,8) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,953 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 43 (89,6) | 2,87 [1,03; 8,01] | 1,19 [1,03; 1,38] | 14,58 [2,59; 26,58] |
| | Secukinumab | 104 | 78 (75,0) | p-Wert ^b : 0,039 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 71 (88,8) | 2,98 [1,34; 6,62] | 1,22 [1,07; 1,40] | 16,17 [5,70; 26,64] |
| | Secukinumab | 124 | 90 (72,6) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,709 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 42 (87,5) | 2,71 [1,04; 7,05] | 1,21 [1,03; 1,42] | 15,38 [2,66; 28,11] |
| | Secukinumab | 104 | 75 (72,1) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 66 (82,5) | 2,16 [1,08; 4,31] | 1,20 [1,03; 1,41] | 13,95 [2,28; 25,62] |
| | Secukinumab | 124 | 85 (68,5) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,515 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 67 (87,0) | 2,50 [1,17; 5,35] | 1,19 [1,05; 1,36] | 14,16 [3,64; 24,67] |
| | Secukinumab | 140 | 102 (72,9) | p-Wert ^b : 0,016 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 47 (92,2) | 3,92 [1,27; 12,11] | 1,23 [1,06; 1,42] | 17,16 [5,48; 28,83] |
| | Secukinumab | 88 | 66 (75,0) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,120 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 61 (79,2) | 1,69 [0,88; 3,26] | 1,14 [0,98; 1,34] | 9,94 [-1,92; 21,79] |
| | Secukinumab | 140 | 97 (69,3) | p-Wert ^b : 0,116 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 47 (92,2) | 4,66 [1,52; 14,31] | 1,29 [1,10; 1,50] | 20,57 [8,60; 32,53] |
| | Secukinumab | 88 | 63 (71,6) | p-Wert ^b : 0,004 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 79 (91,9) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 168 (73,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 35 (83,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 76 (88,4) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 32 (76,2) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,937 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 84 (92,3) | 2,26 [0,88; 5,77] | 1,10 [0,99; 1,22] | 8,15 [-0,83; 17,13] |
| | Secukinumab | 101 | 85 (84,2) | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 30 (81,1) | 2,14 [0,87; 5,30] | 1,22 [1,00; 1,49] | 14,41 [-0,76; 29,59] |
| | Secukinumab | 120 | 80 (66,7) | p-Wert ^b : 0,095 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,073 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 74 (81,3) | 1,43 [0,72; 2,87] | 1,08 [0,93; 1,25] | 6,07 [-5,55; 17,69] |
| | Secukinumab | 101 | 76 (75,2) | p-Wert ^b : 0,311 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 34 (91,9) | 5,05 [1,46; 17,50] | 1,33 [1,14; 1,55] | 22,73 [10,66; 34,79] |
| | Secukinumab | 120 | 83 (69,2) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,720 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 106 (93,8) | 2,16 [0,89; 5,27] | 1,07 [1,00; 1,15] | 6,31 [-0,39; 13,00] |
| | Secukinumab | 168 | 147 (87,5) | p-Wert ^b : 0,084 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 7 (50,0) | 1,65 [0,50; 5,40] | 1,33 [0,71; 2,48] | 12,26 [-17,00; 41,53] |
| | Secukinumab | 53 | 20 (37,7) | p-Wert ^b : 0,409 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,104 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 97 (85,8) | 1,26 [0,65; 2,45] | 1,04 [0,94; 1,15] | 3,10 [-5,50; 11,70] |
| | Secukinumab | 168 | 139 (82,7) | p-Wert ^b : 0,488 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 10 (71,4) | 4,13 [1,14; 14,92] | 1,89 [1,17; 3,06] | 33,69 [6,67; 60,72] |
| | Secukinumab | 53 | 20 (37,7) | p-Wert ^b : 0,025 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,493 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 69 (87,3) | 2,48 [1,16; 5,31] | 1,19 [1,04; 1,35] | 13,77 [3,42; 24,12] |
| | Secukinumab | 140 | 103 (73,6) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 45 (91,8) | 3,98 [1,29; 12,30] | 1,24 [1,07; 1,44] | 17,97 [6,01; 29,93] |
| | Secukinumab | 88 | 65 (73,9) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,593 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 65 (82,3) | 2,06 [1,04; 4,06] | 1,19 [1,02; 1,38] | 12,99 [1,62; 24,36] |
| | Secukinumab | 140 | 97 (69,3) | p-Wert ^b : 0,036 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 43 (87,8) | 2,84 [1,08; 7,51] | 1,23 [1,04; 1,45] | 16,16 [3,01; 29,32] |
| | Secukinumab | 88 | 63 (71,6) | p-Wert ^b : 0,031 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,501 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 42 (85,7) | 2,29 [0,90; 5,78] | 1,18 [1,00; 1,41] | 13,30 [-0,27; 26,87] |
| | Secukinumab | 87 | 63 (72,4) | p-Wert ^b : 0,077 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 72 (91,1) | 3,53 [1,49; 8,36] | 1,22 [1,09; 1,38] | 16,67 [7,13; 26,21] |
| | Secukinumab | 141 | 105 (74,5) | p-Wert ^b : 0,003 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Woche 48 Interaktionstest^c p = 0,571 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 40 (81,6) | 1,89 [0,80; 4,46] | 1,16 [0,96; 1,41] | 11,52 [-2,98; 26,01] |
| | Secukinumab | 87 | 61 (70,1) | p-Wert ^b : 0,142 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 68 (86,1) | 2,62 [1,26; 5,45] | 1,23 [1,07; 1,41] | 15,86 [5,13; 26,60] |
| | Secukinumab | 141 | 99 (70,2) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 Interaktionstest^c p = 0,799 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 4,00 [0,32; 49,60] | 1,60 [0,75; 3,42] | 30,00 [-16,79; 76,79] |
| | Secukinumab | 10 | 5 (50,0) | p-Wert ^b : 0,280 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 110 (89,4) | 2,86 [1,49; 5,47] | 1,20 [1,08; 1,32] | 14,66 [6,74; 22,58] |
| | Secukinumab | 218 | 163 (74,8) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| Woche 48 Interaktionstest^c p = 0,654 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 4,00 [0,32; 49,60] | 1,60 [0,75; 3,42] | 30,00 [-16,79; 76,79] |
| | Secukinumab | 10 | 5 (50,0) | p-Wert ^b : 0,280 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 104 (84,6) | 2,22 [1,26; 3,93] | 1,19 [1,06; 1,33] | 13,45 [4,68; 22,23] |
| | Secukinumab | 218 | 155 (71,1) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 Interaktionstest^c p = 0,694 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 83 (85,6) | 2,46 [1,28; 4,73] | 1,21 [1,07; 1,37] | 14,88 [5,15; 24,61] |
| | Secukinumab | 174 | 123 (70,7) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 25 (80,6) | 1,91 [0,66; 5,53] | 1,18 [0,92; 1,51] | 12,13 [-6,50; 30,75] |
| | Secukinumab | 54 | 37 (68,5) | p-Wert ^b : 0,229 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 32 Interaktionstest^c p = 0,906 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 85 (95,5) | 3,15 [1,04; 9,60] | 1,10 [1,02; 1,18] | 8,43 [1,51; 15,35] |
| | Secukinumab | 147 | 128 (87,1) | p-Wert ^b : 0,035 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 37 (94,9) | 3,54 [0,76; 16,52] | 1,13 [1,00; 1,27] | 10,92 [0,35; 21,50] |
| | Secukinumab | 81 | 68 (84,0) | p-Wert ^b : 0,092 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,658 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 79 (88,8) | 1,78 [0,82; 3,87] | 1,09 [0,98; 1,21] | 7,13 [-1,94; 16,20] |
| | Secukinumab | 147 | 120 (81,6) | p-Wert ^b : 0,145 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 36 (92,3) | 2,51 [0,68; 9,30] | 1,12 [0,98; 1,28] | 9,59 [-2,14; 21,33] |
| | Secukinumab | 81 | 67 (82,7) | p-Wert ^b : 0,160 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,149 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 45 (97,8) | 6,11 [0,76; 48,88] | 1,11 [1,02; 1,21] | 9,78 [1,93; 17,64] |
| | Secukinumab | 92 | 81 (88,0) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 68 (97,1) | 5,43 [1,20; 24,51] | 1,13 [1,03; 1,23] | 10,90 [3,35; 18,46] |
| | Secukinumab | 109 | 94 (86,2) | p-Wert ^b : 0,015 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 9 (75,0) | 0,86 [0,17; 4,21] | 0,96 [0,66; 1,42] | -2,78 [-31,87; 26,31] |
| | Secukinumab | 27 | 21 (77,8) | p-Wert ^b : 0,851 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,065 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 44 (95,7) | 6,11 [1,36; 27,42] | 1,22 [1,08; 1,38] | 17,39 [7,11; 27,68] |
| | Secukinumab | 92 | 72 (78,3) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 63 (90,0) | 1,44 [0,55; 3,72] | 1,04 [0,94; 1,16] | 3,76 [-5,79; 13,31] |
| | Secukinumab | 109 | 94 (86,2) | p-Wert ^b : 0,456 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 0,57 [0,13; 2,57] | 0,86 [0,55; 1,34] | -11,11 [-42,05; 19,83] |
| | Secukinumab | 27 | 21 (77,8) | p-Wert ^b : 0,469 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,340 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 22 (84,6) | 1,52 [0,44; 5,20] | 1,08 [0,87; 1,33] | 6,28 [-11,07; 23,63] |
| | Secukinumab | 60 | 47 (78,3) | p-Wert ^b : 0,504 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 39 (97,5) | 11,79 [1,47; 94,34] | 1,27 [1,09; 1,48] | 20,71 [8,64; 32,78] |
| | Secukinumab | 56 | 43 (76,8) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 55 (98,2) | 2,96 [0,34; 25,97] | 1,03 [0,98; 1,10] | 3,32 [-2,25; 8,88] |
| | Secukinumab | 98 | 93 (94,9) | p-Wert ^b : 0,308 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,08 [0,93; 1,25] | 7,14 [-6,35; 20,63] |
| | Secukinumab | 14 | 13 (92,9) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,137 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 1,43 [0,49; 4,15] | 1,10 [0,84; 1,44] | 6,92 [-12,99; 26,84] |
| | Secukinumab | 60 | 42 (70,0) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 6,33 [1,35; 29,70] | 1,27 [1,07; 1,50] | 20,00 [6,80; 33,20] |
| | Secukinumab | 56 | 42 (75,0) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 51 (91,1) | 0,78 [0,24; 2,60] | 0,98 [0,89; 1,08] | -1,79 [-10,83; 7,26] |
| | Secukinumab | 98 | 91 (92,9) | p-Wert ^b : 0,692 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,17 [0,94; 1,44] | 14,29 [-4,04; 32,62] |
| | Secukinumab | 14 | 12 (85,7) | p-Wert ^b : 0,342 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,635 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 86 (94,5) | 2,90 [1,08; 7,84] | 1,10 [1,02; 1,19] | 8,95 [2,00; 15,90] |
| | Secukinumab | 180 | 154 (85,6) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 36 (97,3) | 5,14 [0,59; 44,74] | 1,11 [0,99; 1,25] | 9,80 [-0,92; 20,51] |
| | Secukinumab | 48 | 42 (87,5) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| Woche 48 Interaktionstest^c p = 0,183 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 81 (89,0) | 1,49 [0,69; 3,22] | 1,05 [0,96; 1,16] | 4,57 [-3,76; 12,89] |
| | Secukinumab | 180 | 152 (84,4) | p-Wert ^b : 0,307 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 34 (91,9) | 4,21 [1,10; 16,10] | 1,26 [1,03; 1,53] | 18,98 [3,63; 34,32] |
| | Secukinumab | 48 | 35 (72,9) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 Interaktionstest^c p = 0,425 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 32 (91,4) | 1,56 [0,36; 6,73] | 1,05 [0,90; 1,22] | 4,19 [-9,11; 17,50] |
| | Secukinumab | 47 | 41 (87,2) | p-Wert ^b : 0,550 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 45 (97,8) | 7,22 [0,91; 57,03] | 1,14 [1,04; 1,24] | 11,66 [3,50; 19,81] |
| | Secukinumab | 94 | 81 (86,2) | p-Wert ^b : 0,031 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 45 (95,7) | 3,95 [0,85; 18,33] | 1,13 [1,01; 1,25] | 10,69 [1,23; 20,14] |
| | Secukinumab | 87 | 74 (85,1) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| Woche 48 Interaktionstest^c p = 0,617 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 30 (85,7) | 1,23 [0,37; 4,15] | 1,03 [0,86; 1,25] | 2,74 [-13,07; 18,54] |
| | Secukinumab | 47 | 39 (83,0) | p-Wert ^b : 0,739 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 43 (93,5) | 2,94 [0,81; 10,66] | 1,13 [1,00; 1,27] | 10,50 [0,08; 20,92] |
| | Secukinumab | 94 | 78 (83,0) | p-Wert ^b : 0,090 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 42 (89,4) | 2,04 [0,70; 5,94] | 1,11 [0,96; 1,28] | 8,90 [-3,23; 21,03] |
| | Secukinumab | 87 | 70 (80,5) | p-Wert ^b : 0,186 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,135 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 47 (97,9) | 9,84 [1,27; 76,02] | 1,18 [1,07; 1,30] | 15,22 [6,91; 23,54] |
| | Secukinumab | 104 | 86 (82,7) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 75 (93,8) | 1,91 [0,66; 5,52] | 1,06 [0,97; 1,15] | 5,04 [-2,65; 12,73] |
| | Secukinumab | 124 | 110 (88,7) | p-Wert ^b : 0,228 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,169 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 45 (93,8) | 3,80 [1,07; 13,42] | 1,17 [1,04; 1,33] | 13,94 [3,63; 24,26] |
| | Secukinumab | 104 | 83 (79,8) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 70 (87,5) | 1,35 [0,59; 3,05] | 1,04 [0,93; 1,17] | 3,63 [-6,09; 13,35] |
| | Secukinumab | 124 | 104 (83,9) | p-Wert ^b : 0,476 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,060 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 71 (92,2) | 1,97 [0,76; 5,14] | 1,08 [0,98; 1,18] | 6,49 [-1,84; 14,83] |
| | Secukinumab | 140 | 120 (85,7) | p-Wert ^b : 0,160 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 51 (100) | NB | 1,16 [1,07; 1,26] | 13,64 [6,47; 20,81] |
| | Secukinumab | 88 | 76 (86,4) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,774 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 68 (88,3) | 1,81 [0,80; 4,07] | 1,09 [0,98; 1,23] | 7,60 [-2,11; 17,30] |
| | Secukinumab | 140 | 113 (80,7) | p-Wert ^b : 0,151 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 47 (92,2) | 2,22 [0,69; 7,16] | 1,10 [0,97; 1,24] | 8,07 [-2,56; 18,69] |
| | Secukinumab | 88 | 74 (84,1) | p-Wert ^b : 0,174 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 83 (96,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 196 (86,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 39 (92,9) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 80 (93,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 187 (82,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 35 (83,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,920 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 88 (96,7) | 2,18 [0,55; 8,71] | 1,04 [0,97; 1,11] | 3,63 [-2,53; 9,80] |
| | Secukinumab | 101 | 94 (93,1) | p-Wert ^b : 0,259 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 34 (91,9) | 2,40 [0,67; 8,57] | 1,11 [0,98; 1,26] | 9,39 [-1,72; 20,51] |
| | Secukinumab | 120 | 99 (82,5) | p-Wert ^b : 0,167 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,493 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 81 (89,0) | 1,41 [0,60; 3,32] | 1,05 [0,94; 1,17] | 3,86 [-5,59; 13,32] |
| | Secukinumab | 101 | 86 (85,1) | p-Wert ^b : 0,428 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 34 (91,9) | 2,40 [0,67; 8,57] | 1,11 [0,98; 1,26] | 9,39 [-1,72; 20,51] |
| | Secukinumab | 120 | 99 (82,5) | p-Wert ^b : 0,167 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,308 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 109 (96,5) | 1,18 [0,34; 4,14] | 1,01 [0,96; 1,06] | 0,63 [-3,93; 5,18] |
| | Secukinumab | 168 | 161 (95,8) | p-Wert ^b : 0,791 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 12 (85,7) | 3,35 [0,68; 16,59] | 1,34 [1,00; 1,79] | 21,56 [-0,86; 43,98] |
| | Secukinumab | 53 | 34 (64,2) | p-Wert ^b : 0,125 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,555 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 103 (91,2) | 1,16 [0,51; 2,63] | 1,01 [0,94; 1,09] | 1,27 [-5,67; 8,21] |
| | Secukinumab | 168 | 151 (89,9) | p-Wert ^b : 0,724 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 11 (78,6) | 1,89 [0,47; 7,63] | 1,19 [0,85; 1,66] | 12,53 [-12,46; 37,52] |
| | Secukinumab | 53 | 35 (66,0) | p-Wert ^b : 0,372 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,258 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 74 (93,7) | 2,32 [0,83; 6,49] | 1,08 [0,99; 1,18] | 7,24 [-0,57; 15,05] |
| | Secukinumab | 140 | 121 (86,4) | p-Wert ^b : 0,100 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 48 (98,0) | 8,32 [1,05; 65,67] | 1,15 [1,04; 1,27] | 12,73 [4,33; 21,14] |
| | Secukinumab | 88 | 75 (85,2) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,158 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 69 (87,3) | 1,36 [0,61; 3,02] | 1,05 [0,93; 1,17] | 3,77 [-5,79; 13,33] |
| | Secukinumab | 140 | 117 (83,6) | p-Wert ^b : 0,455 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 46 (93,9) | 3,94 [1,10; 14,15] | 1,18 [1,04; 1,34] | 14,33 [3,56; 25,11] |
| | Secukinumab | 88 | 70 (79,5) | p-Wert ^b : 0,026 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,311 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 45 (91,8) | 2,16 [0,67; 6,96] | 1,09 [0,97; 1,24] | 7,93 [-2,95; 18,81] |
| | Secukinumab | 87 | 73 (83,9) | p-Wert ^b : 0,192 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 77 (97,5) | 5,63 [1,27; 24,96] | 1,12 [1,04; 1,20] | 10,23 [3,73; 16,74] |
| | Secukinumab | 141 | 123 (87,2) | p-Wert ^b : 0,011 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,333 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 42 (85,7) | 1,35 [0,51; 3,55] | 1,05 [0,90; 1,22] | 4,11 [-8,63; 16,84] |
| | Secukinumab | 87 | 71 (81,6) | p-Wert ^b : 0,541 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 73 (92,4) | 2,62 [1,03; 6,70] | 1,12 [1,02; 1,24] | 10,14 [1,54; 18,73] |
| | Secukinumab | 141 | 116 (82,3) | p-Wert ^b : 0,039 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,590 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 1,71 [0,13; 22,51] | 1,14 [0,63; 2,08] | 10,00 [-35,12; 55,12] |
| | Secukinumab | 10 | 7 (70,0) | p-Wert ^b : 0,690 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 118 (95,9) | 3,62 [1,36; 9,62] | 1,11 [1,04; 1,18] | 9,24 [3,54; 14,94] |
| | Secukinumab | 218 | 189 (86,7) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,924 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 1,71 [0,13; 22,51] | 1,14 [0,63; 2,08] | 10,00 [-35,12; 55,12] |
| | Secukinumab | 10 | 7 (70,0) | p-Wert ^b : 0,690 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 111 (90,2) | 1,95 [0,98; 3,90] | 1,09 [1,00; 1,19] | 7,68 [0,40; 14,95] |
| | Secukinumab | 218 | 180 (82,6) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,952 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 87 (89,7) | 1,96 [0,92; 4,19] | 1,10 [1,00; 1,21] | 8,08 [-0,27; 16,43] |
| | Secukinumab | 174 | 142 (81,6) | p-Wert ^b : 0,079 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 28 (90,3) | 1,87 [0,47; 7,49] | 1,08 [0,92; 1,28] | 6,99 [-7,40; 21,38] |
| | Secukinumab | 54 | 45 (83,3) | p-Wert ^b : 0,376 | | |
| PASI<2 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,671 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 79 (88,8) | 2,85 [1,34; 6,06] | 1,21 [1,07; 1,37] | 15,29 [5,60; 24,99] |
| | Secukinumab | 147 | 108 (73,5) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 36 (92,3) | 3,93 [1,09; 14,17] | 1,23 [1,05; 1,43] | 17,00 [4,42; 29,57] |
| | Secukinumab | 81 | 61 (75,3) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,878 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 74 (83,1) | 2,11 [1,09; 4,07] | 1,19 [1,03; 1,37] | 13,08 [2,34; 23,82] |
| | Secukinumab | 147 | 103 (70,1) | p-Wert ^b : 0,025 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 32 (82,1) | 1,92 [0,75; 4,96] | 1,17 [0,95; 1,43] | 11,68 [-3,94; 27,30] |
| | Secukinumab | 81 | 57 (70,4) | p-Wert ^b : 0,173 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,228 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 42 (91,3) | 2,55 [0,81; 8,05] | 1,14 [0,99; 1,30] | 10,87 [-0,62; 22,36] |
| | Secukinumab | 92 | 74 (80,4) | p-Wert ^b : 0,101 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 65 (92,9) | 5,17 [1,90; 14,05] | 1,30 [1,13; 1,49] | 21,30 [10,90; 31,70] |
| | Secukinumab | 109 | 78 (71,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 1,18 [0,28; 4,93] | 1,06 [0,65; 1,73] | 3,70 [-28,59; 36,00] |
| | Secukinumab | 27 | 17 (63,0) | p-Wert ^b : 0,826 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,072 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 43 (93,5) | 5,65 [1,61; 19,81] | 1,30 [1,12; 1,51] | 21,74 [10,10; 33,38] |
| | Secukinumab | 92 | 66 (71,7) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 56 (80,0) | 1,74 [0,85; 3,55] | 1,15 [0,97; 1,36] | 10,28 [-2,46; 23,01] |
| | Secukinumab | 109 | 76 (69,7) | p-Wert ^b : 0,128 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 0,70 [0,17; 2,84] | 0,88 [0,51; 1,51] | -8,33 [-41,41; 24,75] |
| | Secukinumab | 27 | 18 (66,7) | p-Wert ^b : 0,621 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,537 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 21 (80,8) | 2,10 [0,69; 6,39] | 1,21 [0,93; 1,57] | 14,10 [-5,18; 33,38] |
| | Secukinumab | 60 | 40 (66,7) | p-Wert ^b : 0,189 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 36 (90,0) | 4,62 [1,43; 14,92] | 1,36 [1,10; 1,69] | 23,93 [8,43; 39,43] |
| | Secukinumab | 56 | 37 (66,1) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 52 (92,9) | 2,35 [0,74; 7,47] | 1,10 [0,98; 1,23] | 8,16 [-1,65; 17,98] |
| | Secukinumab | 98 | 83 (84,7) | p-Wert ^b : 0,140 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,56 [1,05; 2,30] | 35,71 [10,61; 60,81] |
| | Secukinumab | 14 | 9 (64,3) | p-Wert ^b : 0,099 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,771 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 17 (65,4) | 1,55 [0,59; 4,01] | 1,19 [0,83; 1,71] | 10,38 [-11,82; 32,59] |
| | Secukinumab | 60 | 33 (55,0) | p-Wert ^b : 0,373 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 34 (85,0) | 3,15 [1,13; 8,78] | 1,32 [1,05; 1,67] | 20,71 [3,98; 37,45] |
| | Secukinumab | 56 | 36 (64,3) | p-Wert ^b : 0,025 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 51 (91,1) | 1,70 [0,58; 5,00] | 1,06 [0,95; 1,19] | 5,36 [-4,83; 15,54] |
| | Secukinumab | 98 | 84 (85,7) | p-Wert ^b : 0,332 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 2,00 [0,27; 14,70] | 1,33 [0,62; 2,88] | 16,67 [-29,25; 62,59] |
| | Secukinumab | 14 | 7 (50,0) | p-Wert ^b : 0,503 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,878 | | | | | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 82 (90,1) | 3,04 [1,41; 6,54] | 1,20 [1,08; 1,34] | 15,11 [6,30; 23,92] |
| | Secukinumab | 180 | 135 (75,0) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 33 (89,2) | 3,40 [1,01; 11,39] | 1,26 [1,02; 1,56] | 18,36 [2,06; 34,65] |
| | Secukinumab | 48 | 34 (70,8) | p-Wert ^b : 0,041 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,518 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 76 (83,5) | 1,90 [1,00; 3,61] | 1,15 [1,01; 1,30] | 10,74 [0,72; 20,76] |
| | Secukinumab | 180 | 131 (72,8) | p-Wert ^b : 0,050 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 30 (81,1) | 2,81 [1,03; 7,68] | 1,34 [1,02; 1,77] | 20,66 [1,94; 39,39] |
| | Secukinumab | 48 | 29 (60,4) | p-Wert ^b : 0,042 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 Interaktionstest ^c p = 0,706 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 32 (91,4) | 1,87 [0,45; 7,80] | 1,07 [0,92; 1,26] | 6,32 [-7,45; 20,09] |
| | Secukinumab | 47 | 40 (85,1) | p-Wert ^b : 0,390 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 42 (91,3) | 4,01 [1,31; 12,31] | 1,26 [1,08; 1,47] | 18,96 [6,80; 31,13] |
| | Secukinumab | 94 | 68 (72,3) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 41 (87,2) | 2,91 [1,10; 7,70] | 1,24 [1,04; 1,48] | 17,12 [3,57; 30,67] |
| | Secukinumab | 87 | 61 (70,1) | p-Wert ^b : 0,027 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,993 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 30 (85,7) | 2,06 [0,65; 6,51] | 1,15 [0,93; 1,43] | 11,25 [-5,78; 28,27] |
| | Secukinumab | 47 | 35 (74,5) | p-Wert ^b : 0,217 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 40 (87,0) | 2,16 [0,81; 5,75] | 1,15 [0,98; 1,35] | 11,42 [-1,62; 24,47] |
| | Secukinumab | 94 | 71 (75,5) | p-Wert ^b : 0,118 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 36 (76,6) | 2,00 [0,90; 4,46] | 1,23 [0,98; 1,55] | 14,53 [-1,30; 30,35] |
| | Secukinumab | 87 | 54 (62,1) | p-Wert ^b : 0,089 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,722 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 44 (91,7) | 3,67 [1,20; 11,19] | 1,22 [1,06; 1,41] | 16,67 [5,25; 28,09] |
| | Secukinumab | 104 | 78 (75,0) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 71 (88,8) | 2,86 [1,29; 6,37] | 1,21 [1,06; 1,38] | 15,36 [4,95; 25,78] |
| | Secukinumab | 124 | 91 (73,4) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,513 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 42 (87,5) | 2,71 [1,04; 7,05] | 1,21 [1,03; 1,42] | 15,38 [2,66; 28,11] |
| | Secukinumab | 104 | 75 (72,1) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 64 (80,0) | 1,84 [0,94; 3,57] | 1,17 [0,99; 1,37] | 11,45 [-0,53; 23,44] |
| | Secukinumab | 124 | 85 (68,5) | p-Wert ^b : 0,073 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,176 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 68 (88,3) | 2,15 [0,96; 4,79] | 1,13 [1,01; 1,28] | 10,45 [0,51; 20,39] |
| | Secukinumab | 140 | 109 (77,9) | p-Wert ^b : 0,058 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 47 (92,2) | 5,48 [1,80; 16,72] | 1,35 [1,15; 1,59] | 23,98 [11,76; 36,19] |
| | Secukinumab | 88 | 60 (68,2) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,063 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 61 (79,2) | 1,37 [0,70; 2,67] | 1,08 [0,93; 1,25] | 5,65 [-5,99; 17,29] |
| | Secukinumab | 140 | 103 (73,6) | p-Wert ^b : 0,355 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 45 (88,2) | 4,08 [1,57; 10,63] | 1,36 [1,13; 1,64] | 23,46 [10,13; 36,80] |
| | Secukinumab | 88 | 57 (64,8) | p-Wert ^b : 0,003 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 79 (91,9) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 169 (74,1) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 36 (85,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 75 (87,2) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 160 (70,2) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 31 (73,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,158 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 73 (80,2) | 1,41 [0,71; 2,78] | 1,08 [0,93; 1,26] | 5,96 [-5,86; 17,78] |
| | Secukinumab | 101 | 75 (74,3) | p-Wert ^b : 0,328 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 33 (89,2) | 3,54 [1,17; 10,71] | 1,27 [1,08; 1,50] | 19,19 [6,25; 32,12] |
| | Secukinumab | 120 | 84 (70,0) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,589 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 85 (93,4) | 2,87 [1,08; 7,63] | 1,12 [1,01; 1,25] | 10,24 [1,34; 19,14] |
| | Secukinumab | 101 | 84 (83,2) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 30 (81,1) | 1,99 [0,80; 4,92] | 1,19 [0,97; 1,45] | 12,75 [-2,37; 27,87] |
| | Secukinumab | 120 | 82 (68,3) | p-Wert ^b : 0,135 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,934 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 106 (93,8) | 2,16 [0,89; 5,27] | 1,07 [1,00; 1,15] | 6,31 [-0,39; 13,00] |
| | Secukinumab | 168 | 147 (87,5) | p-Wert ^b : 0,084 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 8 (57,1) | 2,03 [0,62; 6,70] | 1,44 [0,82; 2,53] | 17,52 [-11,56; 46,60] |
| | Secukinumab | 53 | 21 (39,6) | p-Wert ^b : 0,243 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,188 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 96 (85,0) | 1,18 [0,61; 2,26] | 1,03 [0,93; 1,14] | 2,22 [-6,51; 10,94] |
| | Secukinumab | 168 | 139 (82,7) | p-Wert ^b : 0,623 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 9 (64,3) | 2,97 [0,87; 10,12] | 1,70 [1,01; 2,87] | 26,55 [-1,74; 54,84] |
| | Secukinumab | 53 | 20 (37,7) | p-Wert ^b : 0,077 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,780 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 70 (88,6) | 2,90 [1,32; 6,37] | 1,22 [1,07; 1,38] | 15,75 [5,58; 25,92] |
| | Secukinumab | 140 | 102 (72,9) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 45 (91,8) | 3,53 [1,13; 10,96] | 1,21 [1,04; 1,39] | 15,70 [3,95; 27,45] |
| | Secukinumab | 88 | 67 (76,1) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,413 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 63 (79,7) | 1,75 [0,91; 3,36] | 1,15 [0,98; 1,35] | 10,46 [-1,24; 22,16] |
| | Secukinumab | 140 | 97 (69,3) | p-Wert ^b : 0,095 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 43 (87,8) | 2,84 [1,08; 7,51] | 1,23 [1,04; 1,45] | 16,16 [3,01; 29,32] |
| | Secukinumab | 88 | 63 (71,6) | p-Wert ^b : 0,031 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,253 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 42 (85,7) | 2,03 [0,80; 5,17] | 1,15 [0,97; 1,36] | 11,00 [-2,39; 24,40] |
| | Secukinumab | 87 | 65 (74,7) | p-Wert ^b : 0,134 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 73 (92,4) | 4,33 [1,74; 10,79] | 1,25 [1,11; 1,41] | 18,65 [9,33; 27,97] |
| | Secukinumab | 141 | 104 (73,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,820 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 40 (81,6) | 1,89 [0,80; 4,46] | 1,16 [0,96; 1,41] | 11,52 [-2,98; 26,01] |
| | Secukinumab | 87 | 61 (70,1) | p-Wert ^b : 0,142 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 66 (83,5) | 2,15 [1,07; 4,32] | 1,19 [1,03; 1,38] | 13,33 [2,20; 24,46] |
| | Secukinumab | 141 | 99 (70,2) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,906 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 2,67 [0,21; 33,49] | 1,33 [0,68; 2,60] | 20,00 [-26,38; 66,38] |
| | Secukinumab | 10 | 6 (60,0) | p-Wert ^b : 0,454 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 111 (90,2) | 3,12 [1,60; 6,10] | 1,21 [1,10; 1,33] | 15,47 [7,68; 23,27] |
| | Secukinumab | 218 | 163 (74,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,833 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 2,67 [0,21; 33,49] | 1,33 [0,68; 2,60] | 20,00 [-26,38; 66,38] |
| | Secukinumab | 10 | 6 (60,0) | p-Wert ^b : 0,454 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 102 (82,9) | 2,02 [1,16; 3,51] | 1,17 [1,04; 1,32] | 12,28 [3,30; 21,27] |
| | Secukinumab | 218 | 154 (70,6) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,884 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 81 (83,5) | 2,10 [1,12; 3,93] | 1,18 [1,04; 1,35] | 12,82 [2,80; 22,83] |
| | Secukinumab | 174 | 123 (70,7) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 25 (80,6) | 1,91 [0,66; 5,53] | 1,18 [0,92; 1,51] | 12,13 [-6,50; 30,75] |
| | Secukinumab | 54 | 37 (68,5) | p-Wert ^b : 0,229 | | |

Tabelle 4.2.1.2

PS0015: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48

Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|------------|---|---------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,542 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 79 | 66 (83,5) | 1,38 [0,67; 2,88] | 1,06 [0,93; 1,22] | 4,97 [-5,90; 15,84] |
| | Secukinumab | 126 | 99 (78,6) | p-Wert ^b : 0,383 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 33 | 27 (81,8) | 2,04 [0,74; 5,58] | 1,19 [0,95; 1,48] | 12,99 [-3,75; 29,73] |
| | Secukinumab | 77 | 53 (68,8) | p-Wert ^b : 0,163 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,933 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 79 | 62 (78,5) | 1,19 [0,61; 2,33] | 1,04 [0,89; 1,21] | 3,08 [-8,69; 14,86] |
| | Secukinumab | 126 | 95 (75,4) | p-Wert ^b : 0,613 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 33 | 25 (75,8) | 1,25 [0,49; 3,19] | 1,06 [0,83; 1,35] | 4,33 [-13,44; 22,09] |
| | Secukinumab | 77 | 55 (71,4) | p-Wert ^b : 0,642 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,883 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 41 | 35 (85,4) | 1,86 [0,69; 5,02] | 1,13 [0,95; 1,34] | 9,50 [-4,56; 23,57] |
| | Secukinumab | 87 | 66 (75,9) | p-Wert ^b : 0,221 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 62 | 52 (83,9) | 1,59 [0,69; 3,64] | 1,09 [0,94; 1,28] | 7,28 [-5,26; 19,81] |
| | Secukinumab | 94 | 72 (76,6) | p-Wert ^b : 0,272 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 9 | 6 (66,7) | 1,14 [0,22; 5,87] | 1,05 [0,60; 1,83] | 3,03 [-33,75; 39,81] |
| | Secukinumab | 22 | 14 (63,6) | p-Wert ^b : 0,875 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,062 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 41 | 33 (80,5) | 2,06 [0,85; 5,03] | 1,21 [0,98; 1,49] | 13,82 [-1,84; 29,48] |
| | Secukinumab | 87 | 58 (66,7) | p-Wert ^b : 0,109 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 62 | 50 (80,6) | 1,06 [0,47; 2,36] | 1,01 [0,86; 1,18] | 0,86 [-11,89; 13,61] |
| | Secukinumab | 94 | 75 (79,8) | p-Wert ^b : 0,896 | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 9 | 4 (44,4) | 0,24 [0,05; 1,23] | 0,58 [0,27; 1,24] | -32,83 [-69,71; 4,06] |
| | Secukinumab | 22 | 17 (77,3) | p-Wert ^b : 0,081 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,665 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 17 (73,9) | 1,37 [0,45; 4,15] | 1,10 [0,80; 1,50] | 6,57 [-15,67; 28,80] |
| | Secukinumab | 49 | 33 (67,3) | p-Wert ^b : 0,575 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 36 | 31 (86,1) | 2,83 [0,93; 8,64] | 1,25 [1,00; 1,57] | 17,48 [0,46; 34,51] |
| | Secukinumab | 51 | 35 (68,6) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 50 | 43 (86,0) | 1,23 [0,46; 3,25] | 1,03 [0,89; 1,19] | 2,67 [-9,65; 14,99] |
| | Secukinumab | 90 | 75 (83,3) | p-Wert ^b : 0,679 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 3 | 2 (66,7) | 0,89 [0,06; 12,88] | 0,96 [0,40; 2,32] | -2,56 [-61,51; 56,38] |
| | Secukinumab | 13 | 9 (69,2) | p-Wert ^b : 0,933 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,378 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 23 | 14 (60,9) | 0,90 [0,33; 2,50] | 0,96 [0,65; 1,42] | -2,40 [-26,48; 21,69] |
| | Secukinumab | 49 | 31 (63,3) | p-Wert ^b : 0,846 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 36 | 30 (83,3) | 2,50 [0,87; 7,16] | 1,25 [0,98; 1,59] | 16,67 [-1,10; 34,43] |
| | Secukinumab | 51 | 34 (66,7) | p-Wert ^b : 0,084 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 50 | 41 (82,0) | 0,77 [0,30; 1,95] | 0,96 [0,82; 1,12] | -3,56 [-16,45; 9,33] |
| | Secukinumab | 90 | 77 (85,6) | p-Wert ^b : 0,581 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 3 | 2 (66,7) | 1,25 [0,09; 17,65] | 1,08 [0,44; 2,69] | 5,13 [-54,41; 64,67] |
| | Secukinumab | 13 | 8 (61,5) | p-Wert ^b : 0,873 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,518 | | | | | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 80 | 66 (82,5) | 1,48 [0,75; 2,93] | 1,08 [0,95; 1,24] | 6,43 [-4,17; 17,02] |
| | Secukinumab | 163 | 124 (76,1) | p-Wert ^b : 0,255 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 32 | 27 (84,4) | 2,31 [0,72; 7,45] | 1,21 [0,94; 1,55] | 14,38 [-4,60; 33,35] |
| | Secukinumab | 40 | 28 (70,0) | p-Wert ^b : 0,156 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,224 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 80 | 63 (78,8) | 1,05 [0,55; 2,01] | 1,01 [0,88; 1,16] | 0,84 [-10,16; 11,83] |
| | Secukinumab | 163 | 127 (77,9) | p-Wert ^b : 0,882 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 32 | 24 (75,0) | 2,22 [0,80; 6,13] | 1,30 [0,93; 1,82] | 17,50 [-3,94; 38,94] |
| | Secukinumab | 40 | 23 (57,5) | p-Wert ^b : 0,124 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 Interaktionstest ^c p = 0,466 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 32 | 26 (81,3) | 0,84 [0,25; 2,80] | 0,97 [0,78; 1,20] | -2,47 [-19,92; 14,98] |
| | Secukinumab | 43 | 36 (83,7) | p-Wert ^b : 0,781 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 40 | 34 (85,0) | 1,80 [0,66; 4,91] | 1,12 [0,94; 1,34] | 9,10 [-5,29; 23,49] |
| | Secukinumab | 83 | 63 (75,9) | p-Wert ^b : 0,249 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 40 | 33 (82,5) | 2,13 [0,83; 5,51] | 1,20 [0,97; 1,47] | 13,67 [-2,01; 29,34] |
| | Secukinumab | 77 | 53 (68,8) | p-Wert ^b : 0,114 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,399 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 32 | 23 (71,9) | 0,68 [0,23; 1,96] | 0,91 [0,70; 1,19] | -7,19 [-26,96; 12,57] |
| | Secukinumab | 43 | 34 (79,1) | p-Wert ^b : 0,474 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 40 | 34 (85,0) | 1,80 [0,66; 4,91] | 1,12 [0,94; 1,34] | 9,10 [-5,29; 23,49] |
| | Secukinumab | 83 | 63 (75,9) | p-Wert ^b : 0,249 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 40 | 30 (75,0) | 1,36 [0,57; 3,22] | 1,09 [0,86; 1,38] | 6,17 [-10,78; 23,11] |
| | Secukinumab | 77 | 53 (68,8) | p-Wert ^b : 0,488 | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,661 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 42 | 35 (83,3) | 1,42 [0,55; 3,65] | 1,07 [0,90; 1,27] | 5,44 [-8,58; 19,46] |
| | Secukinumab | 95 | 74 (77,9) | p-Wert ^b : 0,468 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 70 | 58 (82,9) | 1,86 [0,88; 3,94] | 1,15 [0,98; 1,34] | 10,63 [-1,58; 22,85] |
| | Secukinumab | 108 | 78 (72,2) | p-Wert ^b : 0,104 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,589 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 42 | 33 (78,6) | 1,46 [0,62; 3,45] | 1,10 [0,90; 1,34] | 6,99 [-8,38; 22,36] |
| | Secukinumab | 95 | 68 (71,6) | p-Wert ^b : 0,393 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 70 | 54 (77,1) | 1,07 [0,53; 2,18] | 1,02 [0,86; 1,20] | 1,22 [-11,50; 13,94] |
| | Secukinumab | 108 | 82 (75,9) | p-Wert ^b : 0,852 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,556 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 66 | 56 (84,8) | 1,41 [0,63; 3,16] | 1,06 [0,93; 1,22] | 5,01 [-6,16; 16,18] |
| | Secukinumab | 124 | 99 (79,8) | p-Wert ^b : 0,398 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 46 | 37 (80,4) | 2,02 [0,85; 4,80] | 1,20 [0,97; 1,48] | 13,35 [-2,11; 28,80] |
| | Secukinumab | 79 | 53 (67,1) | p-Wert ^b : 0,110 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,991 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 66 | 53 (80,3) | 1,24 [0,60; 2,60] | 1,05 [0,90; 1,22] | 3,69 [-8,46; 15,84] |
| | Secukinumab | 124 | 95 (76,6) | p-Wert ^b : 0,560 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 46 | 34 (73,9) | 1,24 [0,55; 2,79] | 1,06 [0,85; 1,33] | 4,29 [-11,95; 20,54] |
| | Secukinumab | 79 | 55 (69,6) | p-Wert ^b : 0,611 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 74 | 59 (79,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 203 | 152 (74,9) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 38 | 34 (89,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 74 | 58 (78,4) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 203 | 150 (73,9) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 38 | 29 (76,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,175 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 80 | 66 (82,5) | 0,98 [0,45; 2,16] | 1,00 [0,87; 1,14] | -0,30 [-11,62; 11,03] |
| | Secukinumab | 93 | 77 (82,8) | p-Wert ^b : 0,959 | | |
| Nein | Bimekizumab | 32 | 27 (84,4) | 2,40 [0,85; 6,80] | 1,22 [1,00; 1,48] | 15,14 [-0,25; 30,54] |
| | Secukinumab | 104 | 72 (69,2) | p-Wert ^b : 0,094 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,047 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 80 | 59 (73,8) | 0,72 [0,36; 1,47] | 0,93 [0,78; 1,09] | -5,82 [-18,47; 6,83] |
| | Secukinumab | 93 | 74 (79,6) | p-Wert ^b : 0,367 | | |
| Nein | Bimekizumab | 32 | 28 (87,5) | 2,71 [0,87; 8,40] | 1,21 [1,02; 1,45] | 15,38 [1,05; 29,72] |
| | Secukinumab | 104 | 75 (72,1) | p-Wert ^b : 0,077 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,281 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 99 | 84 (84,8) | 1,04 [0,52; 2,10] | 1,01 [0,90; 1,12] | 0,53 [-8,58; 9,65] |
| | Secukinumab | 153 | 129 (84,3) | p-Wert ^b : 0,909 | | |
| Nein | Bimekizumab | 13 | 9 (69,2) | 2,35 [0,63; 8,76] | 1,42 [0,89; 2,26] | 20,34 [-8,69; 49,37] |
| | Secukinumab | 45 | 22 (48,9) | p-Wert ^b : 0,199 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,524 | | | | | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 99 | 79 (79,8) | 0,88 [0,47; 1,68] | 0,98 [0,86; 1,11] | -1,90 [-11,91; 8,10] |
| | Secukinumab | 153 | 125 (81,7) | p-Wert ^b : 0,708 | | |
| Nein | Bimekizumab | 13 | 8 (61,5) | 1,40 [0,40; 4,94] | 1,15 [0,69; 1,92] | 8,21 [-21,99; 38,40] |
| | Secukinumab | 45 | 24 (53,3) | p-Wert ^b : 0,603 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,728 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 70 | 57 (81,4) | 1,53 [0,74; 3,15] | 1,10 [0,94; 1,28] | 7,24 [-4,69; 19,16] |
| | Secukinumab | 124 | 92 (74,2) | p-Wert ^b : 0,253 | | |
| Nein | Bimekizumab | 42 | 36 (85,7) | 1,90 [0,69; 5,20] | 1,13 [0,95; 1,34] | 9,76 [-4,41; 23,94] |
| | Secukinumab | 79 | 60 (75,9) | p-Wert ^b : 0,208 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,547 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 70 | 53 (75,7) | 1,08 [0,55; 2,14] | 1,02 [0,86; 1,21] | 1,52 [-11,14; 14,18] |
| | Secukinumab | 124 | 92 (74,2) | p-Wert ^b : 0,815 | | |
| Nein | Bimekizumab | 42 | 34 (81,0) | 1,54 [0,61; 3,85] | 1,10 [0,90; 1,34] | 7,53 [-7,83; 22,89] |
| | Secukinumab | 79 | 58 (73,4) | p-Wert ^b : 0,357 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,699 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 44 | 36 (81,8) | 1,42 [0,56; 3,61] | 1,08 [0,89; 1,30] | 5,82 [-9,13; 20,76] |
| | Secukinumab | 75 | 57 (76,0) | p-Wert ^b : 0,460 | | |
| Nein | Bimekizumab | 68 | 57 (83,8) | 1,80 [0,84; 3,84] | 1,13 [0,98; 1,31] | 9,60 [-1,97; 21,18] |
| | Secukinumab | 128 | 95 (74,2) | p-Wert ^b : 0,126 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,990 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 44 | 34 (77,3) | 1,24 [0,52; 2,95] | 1,05 [0,85; 1,30] | 3,94 [-11,98; 19,86] |
| | Secukinumab | 75 | 55 (73,3) | p-Wert ^b : 0,634 | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 68 | 53 (77,9) | 1,23 [0,61; 2,46] | 1,05 [0,89; 1,24] | 3,72 [-8,71; 16,15] |
| | Secukinumab | 128 | 95 (74,2) | p-Wert ^b : 0,565 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,787 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 1,14 [0,08; 16,95] | 1,03 [0,59; 1,80] | 2,22 [-42,13; 46,57] |
| | Secukinumab | 9 | 7 (77,8) | p-Wert ^b : 0,925 | | |
| Nein | Bimekizumab | 107 | 89 (83,2) | 1,67 [0,92; 3,05] | 1,11 [0,99; 1,25] | 8,44 [-0,93; 17,80] |
| | Secukinumab | 194 | 145 (74,7) | p-Wert ^b : 0,093 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,658 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 0,75 [0,08; 7,21] | 0,90 [0,38; 2,11] | -6,67 [-59,51; 46,18] |
| | Secukinumab | 9 | 6 (66,7) | p-Wert ^b : 0,810 | | |
| Nein | Bimekizumab | 107 | 84 (78,5) | 1,27 [0,72; 2,23] | 1,06 [0,93; 1,20] | 4,28 [-5,65; 14,20] |
| | Secukinumab | 194 | 144 (74,2) | p-Wert ^b : 0,408 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,641 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 87 | 66 (75,9) | 1,16 [0,63; 2,13] | 1,04 [0,89; 1,21] | 2,84 [-8,59; 14,27] |
| | Secukinumab | 152 | 111 (73,0) | p-Wert ^b : 0,631 | | |
| Nein | Bimekizumab | 25 | 21 (84,0) | 1,62 [0,46; 5,64] | 1,10 [0,87; 1,38] | 7,53 [-10,97; 26,02] |
| | Secukinumab | 51 | 39 (76,5) | p-Wert ^b : 0,452 | | |
| pp-IGA Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,106 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 21 | 18 (85,7) | 1,35 [0,31; 5,90] | 1,05 [0,83; 1,32] | 4,14 [-15,25; 23,52] |
| | Secukinumab | 38 | 31 (81,6) | p-Wert ^b : 0,688 | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 9 | 9 (100) | NB | 1,53 [1,16; 2,02] | 34,62 [16,33; 52,90] |
| | Secukinumab | 26 | 17 (65,4) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,085 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 21 | 18 (85,7) | 1,35 [0,31; 5,90] | 1,05 [0,83; 1,32] | 4,14 [-15,25; 23,52] |
| | Secukinumab | 38 | 31 (81,6) | p-Wert ^b : 0,688 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 9 | 9 (100) | NB | 1,63 [1,20; 2,20] | 38,46 [19,76; 57,16] |
| | Secukinumab | 26 | 16 (61,5) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 9 | 9 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 28 | 22 (78,6) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 17 | 16 (94,1) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 31 | 23 (74,2) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 4 | 2 (50,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 5 | 3 (60,0) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 9 | 9 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 28 | 21 (75,0) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 17 | 15 (88,2) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 31 | 22 (71,0) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 4 | 3 (75,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 5 | 4 (80,0) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 9 | 7 (77,8) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 17 | 12 (70,6) | | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 16 | 15 (93,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 32 | 26 (81,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 2 | 2 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 6 | 3 (50,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 9 | 6 (66,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 17 | 11 (64,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 16 | 14 (87,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 32 | 26 (81,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 2 | 2 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 6 | 4 (66,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,817 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 21 | 19 (90,5) | 2,85 [0,58; 14,02] | 1,18 [0,96; 1,44] | 13,55 [-3,44; 30,55] |
| | Secukinumab | 52 | 40 (76,9) | p-Wert ^b : 0,186 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 9 | 8 (88,9) | 4,00 [0,36; 44,11] | 1,33 [0,84; 2,12] | 22,22 [-11,44; 55,88] |
| | Secukinumab | 12 | 8 (66,7) | p-Wert ^b : 0,248 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,873 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 21 | 19 (90,5) | 3,17 [0,65; 15,47] | 1,21 [0,98; 1,49] | 15,48 [-1,73; 32,68] |
| | Secukinumab | 52 | 39 (75,0) | p-Wert ^b : 0,141 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 9 | 8 (88,9) | 4,00 [0,36; 44,11] | 1,33 [0,84; 2,12] | 22,22 [-11,44; 55,88] |
| | Secukinumab | 12 | 8 (66,7) | p-Wert ^b : 0,248 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,519 | | | | | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,25 [0,97; 1,61] | 20,00 [-0,24; 40,24] |
| | Secukinumab | 15 | 12 (80,0) | p-Wert ^b : 0,248 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 13 | 11 (84,6) | 1,45 [0,24; 8,76] | 1,07 [0,78; 1,46] | 5,45 [-20,02; 30,92] |
| | Secukinumab | 24 | 19 (79,2) | p-Wert ^b : 0,690 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 11 | 10 (90,9) | 4,71 [0,51; 43,36] | 1,34 [0,96; 1,85] | 22,91 [-2,05; 47,87] |
| | Secukinumab | 25 | 17 (68,0) | p-Wert ^b : 0,149 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,661 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 1,25 [0,10; 15,11] | 1,04 [0,67; 1,61] | 3,33 [-32,71; 39,37] |
| | Secukinumab | 15 | 12 (80,0) | p-Wert ^b : 0,864 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 13 | 12 (92,3) | 3,16 [0,33; 30,43] | 1,17 [0,90; 1,51] | 13,14 [-8,63; 34,91] |
| | Secukinumab | 24 | 19 (79,2) | p-Wert ^b : 0,307 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 11 | 10 (90,9) | 5,63 [0,62; 51,37] | 1,42 [1,00; 2,01] | 26,91 [1,56; 52,26] |
| | Secukinumab | 25 | 16 (64,0) | p-Wert ^b : 0,102 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,738 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 13 | 12 (92,3) | 4,00 [0,44; 36,54] | 1,23 [0,94; 1,60] | 17,31 [-4,30; 38,92] |
| | Secukinumab | 28 | 21 (75,0) | p-Wert ^b : 0,199 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 17 | 15 (88,2) | 2,50 [0,48; 13,11] | 1,18 [0,91; 1,52] | 13,24 [-7,61; 34,08] |
| | Secukinumab | 36 | 27 (75,0) | p-Wert ^b : 0,272 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,482 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 13 | 12 (92,3) | 5,68 [0,64; 50,73] | 1,36 [1,01; 1,84] | 24,45 [1,89; 47,01] |
| | Secukinumab | 28 | 19 (67,9) | p-Wert ^b : 0,094 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 17 | 15 (88,2) | 2,14 [0,40; 11,40] | 1,13 [0,89; 1,45] | 10,46 [-10,01; 30,93] |
| | Secukinumab | 36 | 28 (77,8) | p-Wert ^b : 0,368 | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,021 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 15 | 12 (80,0) | 0,88 [0,19; 3,95] | 0,98 [0,73; 1,31] | -2,05 [-25,61; 21,50] |
| | Secukinumab | 39 | 32 (82,1) | p-Wert ^b : 0,863 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 15 | 15 (100) | NB | 1,56 [1,16; 2,10] | 36,00 [17,18; 54,82] |
| | Secukinumab | 25 | 16 (64,0) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,696 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 15 | 13 (86,7) | 2,55 [0,49; 13,22] | 1,21 [0,91; 1,60] | 14,87 [-7,39; 37,13] |
| | Secukinumab | 39 | 28 (71,8) | p-Wert ^b : 0,257 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 15 | 14 (93,3) | 4,42 [0,48; 40,98] | 1,23 [0,95; 1,59] | 17,33 [-3,63; 38,30] |
| | Secukinumab | 25 | 19 (76,0) | p-Wert ^b : 0,168 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 18 | 18 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 64 | 48 (75,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 12 | 9 (75,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 18 | 18 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 64 | 47 (73,4) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 12 | 9 (75,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,922 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 23 | 21 (91,3) | 2,00 [0,33; 12,12] | 1,09 [0,88; 1,34] | 7,30 [-11,11; 25,72] |
| | Secukinumab | 25 | 21 (84,0) | p-Wert ^b : 0,449 | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 7 | 6 (85,7) | 2,31 [0,25; 21,66] | 1,19 [0,82; 1,71] | 13,49 [-16,27; 43,26] |
| | Secukinumab | 36 | 26 (72,2) | p-Wert ^b : 0,459 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,543 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 23 | 21 (91,3) | 4,08 [0,75; 22,19] | 1,27 [0,96; 1,67] | 19,30 [-1,73; 40,34] |
| | Secukinumab | 25 | 18 (72,0) | p-Wert ^b : 0,090 | | |
| Nein | Bimekizumab | 7 | 6 (85,7) | 1,71 [0,18; 16,40] | 1,10 [0,78; 1,56] | 7,94 [-21,33; 37,20] |
| | Secukinumab | 36 | 28 (77,8) | p-Wert ^b : 0,641 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,011 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 28 | 27 (96,4) | 5,68 [0,67; 48,15] | 1,17 [1,00; 1,36] | 13,82 [0,89; 26,75] |
| | Secukinumab | 46 | 38 (82,6) | p-Wert ^b : 0,080 | | |
| Nein | Bimekizumab | 2 | 0 | NB | NB | -66,67 [-90,52; -42,81] |
| | Secukinumab | 15 | 10 (66,7) | p-Wert ^b : 0,081 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,258 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 28 | 26 (92,9) | 3,16 [0,63; 15,85] | 1,15 [0,97; 1,38] | 12,42 [-2,49; 27,34] |
| | Secukinumab | 46 | 37 (80,4) | p-Wert ^b : 0,148 | | |
| Nein | Bimekizumab | 2 | 1 (50,0) | 0,50 [0,03; 9,77] | 0,75 [0,18; 3,14] | -16,67 [-89,95; 56,62] |
| | Secukinumab | 15 | 10 (66,7) | p-Wert ^b : 0,653 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,058 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 16 | 13 (81,3) | 1,16 [0,26; 5,07] | 1,03 [0,77; 1,37] | 2,30 [-20,80; 25,41] |
| | Secukinumab | 38 | 30 (78,9) | p-Wert ^b : 0,849 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 14 (100) | NB | 1,44 [1,12; 1,87] | 30,77 [13,03; 48,51] |
| | Secukinumab | 26 | 18 (69,2) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,481 | | | | | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 16 | 14 (87,5) | 2,17 [0,41; 11,42] | 1,15 [0,89; 1,48] | 11,18 [-9,92; 32,29] |
| | Secukinumab | 38 | 29 (76,3) | p-Wert ^b : 0,356 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 13 (92,9) | 5,78 [0,64; 52,03] | 1,34 [1,00; 1,80] | 23,63 [1,34; 45,91] |
| | Secukinumab | 26 | 18 (69,2) | p-Wert ^b : 0,092 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,428 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 14 | 12 (85,7) | 1,76 [0,29; 10,66] | 1,11 [0,81; 1,51] | 8,44 [-16,91; 33,79] |
| | Secukinumab | 22 | 17 (77,3) | p-Wert ^b : 0,538 | | |
| Nein | Bimekizumab | 16 | 15 (93,8) | 5,32 [0,63; 45,14] | 1,27 [1,02; 1,58] | 19,94 [2,12; 37,76] |
| | Secukinumab | 42 | 31 (73,8) | p-Wert ^b : 0,097 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,377 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 14 | 12 (85,7) | 1,76 [0,29; 10,66] | 1,11 [0,81; 1,51] | 8,44 [-16,91; 33,79] |
| | Secukinumab | 22 | 17 (77,3) | p-Wert ^b : 0,538 | | |
| Nein | Bimekizumab | 16 | 15 (93,8) | 6,00 [0,71; 50,59] | 1,31 [1,04; 1,65] | 22,32 [4,23; 40,41] |
| | Secukinumab | 42 | 30 (71,4) | p-Wert ^b : 0,071 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 2 | 2 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 1 | 1 (100) | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 28 | 25 (89,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 63 | 47 (74,6) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 2 | 2 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 1 | 1 (100) | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 28 | 25 (89,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 63 | 46 (73,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.2.2.2

PS0015: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,989 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 23 | 21 (91,3) | 3,21 [0,65; 15,89] | 1,19 [0,97; 1,46] | 14,71 [-2,00; 31,42] |
| | Secukinumab | 47 | 36 (76,6) | p-Wert ^b : 0,140 | | |
| Nein | Bimekizumab | 7 | 6 (85,7) | 3,27 [0,32; 33,94] | 1,32 [0,83; 2,11] | 21,01 [-13,46; 55,48] |
| | Secukinumab | 17 | 11 (64,7) | p-Wert ^b : 0,314 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.3.2
 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| mNAPSI100 Ansprechen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,475 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 54 | 36 (66,7) | 1,29 [0,64; 2,60] | 1,10 [0,85; 1,41] | 5,80 [-10,25; 21,85] |
| | Secukinumab | 92 | 56 (60,9) | p-Wert ^b : 0,485 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 21 | 14 (66,7) | 0,75 [0,20; 2,77] | 0,92 [0,62; 1,36] | -6,06 [-33,50; 21,38] |
| | Secukinumab | 22 | 16 (72,7) | p-Wert ^b : 0,669 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,910 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 54 | 40 (74,1) | 1,45 [0,69; 3,06] | 1,12 [0,90; 1,38] | 7,77 [-7,39; 22,93] |
| | Secukinumab | 92 | 61 (66,3) | p-Wert ^b : 0,328 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 21 | 17 (81,0) | 1,59 [0,38; 6,71] | 1,11 [0,80; 1,55] | 8,23 [-16,84; 33,29] |
| | Secukinumab | 22 | 16 (72,7) | p-Wert ^b : 0,528 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,978 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 27 | 20 (74,1) | 1,20 [0,41; 3,52] | 1,05 [0,78; 1,41] | 3,62 [-17,71; 24,95] |
| | Secukinumab | 44 | 31 (70,5) | p-Wert ^b : 0,744 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 27 (65,9) | 1,27 [0,56; 2,88] | 1,09 [0,81; 1,47] | 5,54 [-13,35; 24,42] |
| | Secukinumab | 63 | 38 (60,3) | p-Wert ^b : 0,571 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 7 | 3 (42,9) | 1,00 [0,12; 8,31] | 1,00 [0,30; 3,35] | 0,00 [-51,84; 51,84] |
| | Secukinumab | 7 | 3 (42,9) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,515 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 27 | 24 (88,9) | 3,00 [0,76; 11,82] | 1,22 [0,98; 1,53] | 16,16 [-1,55; 33,87] |
| | Secukinumab | 44 | 32 (72,7) | p-Wert ^b : 0,108 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 41 | 28 (68,3) | 1,24 [0,54; 2,85] | 1,08 [0,81; 1,42] | 4,80 [-13,75; 23,35] |
| | Secukinumab | 63 | 40 (63,5) | p-Wert ^b : 0,617 | | |

Tabelle 4.2.3.2
 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 7 | 5 (71,4) | 1,00 [0,10; 10,17] | 1,00 [0,52; 1,94] | 0,00 [-47,33; 47,33] |
| | Secukinumab | 7 | 5 (71,4) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,606 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 14 | 7 (50,0) | 1,08 [0,30; 3,92] | 1,04 [0,54; 2,00] | 1,85 [-30,42; 34,12] |
| | Secukinumab | 27 | 13 (48,1) | p-Wert ^b : 0,912 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 26 | 19 (73,1) | 1,66 [0,53; 5,22] | 1,18 [0,81; 1,70] | 11,01 [-13,54; 35,55] |
| | Secukinumab | 29 | 18 (62,1) | p-Wert ^b : 0,389 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 30 | 22 (73,3) | 0,76 [0,26; 2,16] | 0,94 [0,72; 1,21] | -5,10 [-24,54; 14,34] |
| | Secukinumab | 51 | 40 (78,4) | p-Wert ^b : 0,603 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | 4,00 [0,25; 63,95] | 2,80 [0,34; 23,06] | 25,71 [-24,44; 75,87] |
| | Secukinumab | 7 | 1 (14,3) | p-Wert ^b : 0,332 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,401 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 14 | 10 (71,4) | 2,32 [0,58; 9,26] | 1,38 [0,84; 2,25] | 19,58 [-10,68; 49,83] |
| | Secukinumab | 27 | 14 (51,9) | p-Wert ^b : 0,233 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 2,71 [0,84; 8,72] | 1,39 [0,94; 2,06] | 21,75 [-2,54; 46,04] |
| | Secukinumab | 29 | 16 (55,2) | p-Wert ^b : 0,093 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 30 | 25 (83,3) | 0,67 [0,18; 2,41] | 0,94 [0,78; 1,14] | -4,90 [-20,90; 11,10] |
| | Secukinumab | 51 | 45 (88,2) | p-Wert ^b : 0,537 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | 1,67 [0,15; 18,87] | 1,40 [0,29; 6,86] | 11,43 [-43,01; 65,87] |
| | Secukinumab | 7 | 2 (28,6) | p-Wert ^b : 0,692 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,507 | | | | | | |

Tabelle 4.2.3.2
 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 53 | 38 (71,7) | 1,36 [0,64; 2,88] | 1,10 [0,87; 1,39] | 6,64 [-9,25; 22,52] |
| | Secukinumab | 83 | 54 (65,1) | p-Wert ^b : 0,421 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 22 | 12 (54,5) | 0,87 [0,29; 2,61] | 0,94 [0,58; 1,53] | -3,52 [-30,62; 23,59] |
| | Secukinumab | 31 | 18 (58,1) | p-Wert ^b : 0,801 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,588 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 53 | 42 (79,2) | 1,74 [0,77; 3,91] | 1,15 [0,94; 1,41] | 10,57 [-4,22; 25,36] |
| | Secukinumab | 83 | 57 (68,7) | p-Wert ^b : 0,178 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 22 | 15 (68,2) | 1,18 [0,37; 3,76] | 1,06 [0,72; 1,56] | 3,67 [-22,07; 29,40] |
| | Secukinumab | 31 | 20 (64,5) | p-Wert ^b : 0,783 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 Interaktionstest ^c p = 0,437 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 14 | 8 (57,1) | 0,53 [0,13; 2,21] | 0,80 [0,47; 1,36] | -14,29 [-46,62; 18,05] |
| | Secukinumab | 21 | 15 (71,4) | p-Wert ^b : 0,390 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 32 | 25 (78,1) | 1,67 [0,59; 4,73] | 1,15 [0,88; 1,50] | 10,04 [-9,52; 29,60] |
| | Secukinumab | 47 | 32 (68,1) | p-Wert ^b : 0,332 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 29 | 17 (58,6) | 1,19 [0,47; 3,04] | 1,08 [0,72; 1,62] | 4,27 [-18,72; 27,26] |
| | Secukinumab | 46 | 25 (54,3) | p-Wert ^b : 0,718 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,067 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 14 | 8 (57,1) | 0,67 [0,17; 2,69] | 0,86 [0,50; 1,48] | -9,52 [-42,36; 23,32] |
| | Secukinumab | 21 | 14 (66,7) | p-Wert ^b : 0,573 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 32 | 29 (90,6) | 4,99 [1,32; 18,92] | 1,37 [1,09; 1,74] | 24,67 [7,77; 41,56] |
| | Secukinumab | 47 | 31 (66,0) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 29 | 20 (69,0) | 0,97 [0,36; 2,66] | 0,99 [0,73; 1,35] | -0,60 [-22,05; 20,86] |
| | Secukinumab | 46 | 32 (69,6) | p-Wert ^b : 0,957 | | |

Tabelle 4.2.3.2
 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,477 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 31 | 23 (74,2) | 1,56 [0,59; 4,16] | 1,14 [0,86; 1,52] | 9,38 [-10,61; 29,37] |
| | Secukinumab | 54 | 35 (64,8) | p-Wert ^b : 0,374 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 44 | 27 (61,4) | 0,99 [0,44; 2,20] | 1,00 [0,73; 1,35] | -0,30 [-19,23; 18,63] |
| | Secukinumab | 60 | 37 (61,7) | p-Wert ^b : 0,975 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,328 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 31 | 26 (83,9) | 2,39 [0,78; 7,29] | 1,22 [0,97; 1,55] | 15,35 [-2,57; 33,27] |
| | Secukinumab | 54 | 37 (68,5) | p-Wert ^b : 0,122 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 44 | 31 (70,5) | 1,19 [0,51; 2,76] | 1,06 [0,81; 1,37] | 3,79 [-14,21; 21,79] |
| | Secukinumab | 60 | 40 (66,7) | p-Wert ^b : 0,683 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,044 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 39 | 24 (61,5) | 0,67 [0,29; 1,53] | 0,87 [0,65; 1,17] | -9,05 [-27,77; 9,67] |
| | Secukinumab | 68 | 48 (70,6) | p-Wert ^b : 0,339 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 36 | 26 (72,2) | 2,38 [0,94; 6,05] | 1,38 [0,98; 1,95] | 20,05 [-0,51; 40,60] |
| | Secukinumab | 46 | 24 (52,2) | p-Wert ^b : 0,066 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,890 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 39 | 30 (76,9) | 1,59 [0,65; 3,93] | 1,14 [0,90; 1,44] | 9,28 [-8,00; 26,55] |
| | Secukinumab | 68 | 46 (67,6) | p-Wert ^b : 0,311 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 36 | 27 (75,0) | 1,45 [0,55; 3,85] | 1,11 [0,84; 1,47] | 7,61 [-11,98; 27,19] |
| | Secukinumab | 46 | 31 (67,4) | p-Wert ^b : 0,455 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.2.3.2
 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 45 | 34 (75,6) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 114 | 72 (63,2) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 30 | 16 (53,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 45 | 39 (86,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 114 | 77 (67,5) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 30 | 18 (60,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,136 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 54 | 35 (64,8) | 0,67 [0,28; 1,59] | 0,88 [0,68; 1,15] | -8,52 [-26,66; 9,62] |
| | Secukinumab | 45 | 33 (73,3) | p-Wert ^b : 0,365 | | |
| Nein | Bimekizumab | 21 | 15 (71,4) | 1,89 [0,65; 5,50] | 1,25 [0,89; 1,77] | 14,51 [-8,26; 37,27] |
| | Secukinumab | 65 | 37 (56,9) | p-Wert ^b : 0,240 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,265 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 54 | 39 (72,2) | 1,17 [0,49; 2,80] | 1,05 [0,81; 1,36] | 3,33 [-14,71; 21,38] |
| | Secukinumab | 45 | 31 (68,9) | p-Wert ^b : 0,718 | | |
| Nein | Bimekizumab | 21 | 18 (85,7) | 2,86 [0,76; 10,81] | 1,27 [0,99; 1,61] | 18,02 [-0,77; 36,82] |
| | Secukinumab | 65 | 44 (67,7) | p-Wert ^b : 0,112 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,535 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 64 | 46 (71,9) | 0,98 [0,47; 2,03] | 0,99 [0,81; 1,22] | -0,41 [-15,04; 14,22] |
| | Secukinumab | 83 | 60 (72,3) | p-Wert ^b : 0,956 | | |
| Nein | Bimekizumab | 10 | 3 (30,0) | 0,57 [0,12; 2,68] | 0,70 [0,25; 1,98] | -12,86 [-46,66; 20,95] |
| | Secukinumab | 28 | 12 (42,9) | p-Wert ^b : 0,481 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,563 | | | | | | |

Tabelle 4.2.3.2
 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 64 | 50 (78,1) | 1,06 [0,48; 2,32] | 1,01 [0,85; 1,21] | 1,02 [-12,56; 14,59] |
| | Secukinumab | 83 | 64 (77,1) | p-Wert ^b : 0,884 | | |
| Nein | Bimekizumab | 10 | 6 (60,0) | 1,73 [0,40; 7,51] | 1,29 [0,68; 2,46] | 13,57 [-21,97; 49,11] |
| | Secukinumab | 28 | 13 (46,4) | p-Wert ^b : 0,467 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,476 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 45 | 29 (64,4) | 0,97 [0,44; 2,14] | 0,99 [0,75; 1,31] | -0,71 [-18,81; 17,40] |
| | Secukinumab | 66 | 43 (65,2) | p-Wert ^b : 0,939 | | |
| Nein | Bimekizumab | 30 | 21 (70,0) | 1,53 [0,58; 4,04] | 1,16 [0,83; 1,61] | 9,58 [-11,87; 31,04] |
| | Secukinumab | 48 | 29 (60,4) | p-Wert ^b : 0,394 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,178 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 45 | 33 (73,3) | 1,03 [0,44; 2,42] | 1,01 [0,80; 1,27] | 0,61 [-16,20; 17,41] |
| | Secukinumab | 66 | 48 (72,7) | p-Wert ^b : 0,944 | | |
| Nein | Bimekizumab | 30 | 24 (80,0) | 2,62 [0,90; 7,60] | 1,32 [0,99; 1,77] | 19,58 [-0,32; 39,49] |
| | Secukinumab | 48 | 29 (60,4) | p-Wert ^b : 0,073 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,912 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 28 | 20 (71,4) | 1,14 [0,41; 3,16] | 1,04 [0,77; 1,41] | 2,68 [-18,58; 23,94] |
| | Secukinumab | 48 | 33 (68,8) | p-Wert ^b : 0,808 | | |
| Nein | Bimekizumab | 47 | 30 (63,8) | 1,22 [0,56; 2,64] | 1,08 [0,80; 1,45] | 4,74 [-13,41; 22,89] |
| | Secukinumab | 66 | 39 (59,1) | p-Wert ^b : 0,612 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,319 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 28 | 21 (75,0) | 1,00 [0,34; 2,93] | 1,00 [0,76; 1,31] | 0,00 [-20,18; 20,18] |
| | Secukinumab | 48 | 36 (75,0) | p-Wert ^b : 1,000 | | |

Tabelle 4.2.3.2
 PS0015: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 47 | 36 (76,6) | 2,00 [0,86; 4,62] | 1,23 [0,96; 1,58] | 14,47 [-2,36; 31,31] |
| | Secukinumab | 66 | 41 (62,1) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 1 | 1 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 6 | 3 (50,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 74 | 49 (66,2) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 108 | 69 (63,9) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 1 | 1 (100) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 6 | 3 (50,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 74 | 56 (75,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 108 | 74 (68,5) | p-Wert ^b : NB | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,253 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 56 | 40 (71,4) | 1,25 [0,60; 2,60] | 1,07 [0,86; 1,34] | 4,76 [-10,67; 20,19] |
| | Secukinumab | 87 | 58 (66,7) | p-Wert ^b : 0,551 | | |
| Nein | Bimekizumab | 19 | 17 (89,5) | 3,58 [0,67; 19,24] | 1,27 [0,95; 1,70] | 19,10 [-2,97; 41,17] |
| | Secukinumab | 27 | 19 (70,4) | p-Wert ^b : 0,126 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PSD - Juckreiz\geq4,0 (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,494 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 67 | 59 (88,1) | 1,31 [0,54; 3,17] | 1,04 [0,92; 1,16] | 3,14 [-6,83; 13,11] |
| | Secukinumab | 126 | 107 (84,9) | p-Wert ^b : 0,551 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 33 | 30 (90,9) | 2,28 [0,60; 8,63] | 1,12 [0,96; 1,30] | 9,48 [-3,91; 22,87] |
| | Secukinumab | 70 | 57 (81,4) | p-Wert ^b : 0,217 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,200 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 67 | 54 (80,6) | 1,19 [0,57; 2,48] | 1,04 [0,89; 1,20] | 2,82 [-9,11; 14,75] |
| | Secukinumab | 126 | 98 (77,8) | p-Wert ^b : 0,649 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 33 | 29 (87,9) | 2,90 [0,90; 9,32] | 1,23 [1,01; 1,50] | 16,45 [1,09; 31,81] |
| | Secukinumab | 70 | 50 (71,4) | p-Wert ^b : 0,067 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, \geq 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,260 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 32 (94,1) | 2,78 [0,59; 13,17] | 1,10 [0,98; 1,25] | 8,93 [-2,13; 20,00] |
| | Secukinumab | 81 | 69 (85,2) | p-Wert ^b : 0,183 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 54 | 49 (90,7) | 1,93 [0,66; 5,66] | 1,09 [0,96; 1,23] | 7,22 [-3,63; 18,08] |
| | Secukinumab | 91 | 76 (83,5) | p-Wert ^b : 0,224 | | |
| \geq 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 0,53 [0,11; 2,49] | 0,84 [0,54; 1,32] | -12,50 [-43,73; 18,73] |
| | Secukinumab | 24 | 19 (79,2) | p-Wert ^b : 0,421 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,155 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 34 | 31 (91,2) | 4,10 [1,14; 14,73] | 1,27 [1,07; 1,51] | 19,57 [5,88; 33,26] |
| | Secukinumab | 81 | 58 (71,6) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 54 | 44 (81,5) | 1,08 [0,46; 2,56] | 1,02 [0,86; 1,20] | 1,26 [-11,94; 14,46] |
| | Secukinumab | 91 | 73 (80,2) | p-Wert ^b : 0,853 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 0,82 [0,19; 3,65] | 0,94 [0,59; 1,51] | -4,17 [-36,45; 28,11] |
| | Secukinumab | 24 | 17 (70,8) | p-Wert ^b : 0,801 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,804 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 25 | 21 (84,0) | 1,71 [0,50; 5,83] | 1,11 [0,89; 1,40] | 8,56 [-9,64; 26,77] |
| | Secukinumab | 57 | 43 (75,4) | p-Wert ^b : 0,391 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 31 | 27 (87,1) | 1,26 [0,34; 4,58] | 1,03 [0,86; 1,24] | 2,78 [-12,67; 18,24] |
| | Secukinumab | 51 | 43 (84,3) | p-Wert ^b : 0,731 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 38 | 35 (92,1) | 1,35 [0,34; 5,42] | 1,03 [0,91; 1,16] | 2,49 [-8,46; 13,45] |
| | Secukinumab | 77 | 69 (89,6) | p-Wert ^b : 0,670 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,22 [0,93; 1,61] | 18,18 [-4,61; 40,97] |
| | Secukinumab | 11 | 9 (81,8) | p-Wert ^b : 0,281 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,573 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 25 | 19 (76,0) | 1,58 [0,54; 4,62] | 1,14 [0,86; 1,52] | 9,33 [-11,40; 30,07] |
| | Secukinumab | 57 | 38 (66,7) | p-Wert ^b : 0,401 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 31 | 27 (87,1) | 2,81 [0,84; 9,44] | 1,23 [0,99; 1,54] | 16,51 [-0,69; 33,70] |
| | Secukinumab | 51 | 36 (70,6) | p-Wert ^b : 0,088 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 38 | 32 (84,2) | 1,08 [0,38; 3,12] | 1,01 [0,85; 1,20] | 1,09 [-13,20; 15,39] |
| | Secukinumab | 77 | 64 (83,1) | p-Wert ^b : 0,882 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 0,50 [0,03; 9,77] | 0,92 [0,61; 1,37] | -7,58 [-41,90; 26,74] |
| | Secukinumab | 11 | 10 (90,9) | p-Wert ^b : 0,653 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,539 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 74 | 65 (87,8) | 1,39 [0,61; 3,15] | 1,05 [0,94; 1,17] | 3,97 [-5,47; 13,40] |
| | Secukinumab | 155 | 130 (83,9) | p-Wert ^b : 0,431 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 26 | 24 (92,3) | 2,47 [0,47; 12,94] | 1,11 [0,93; 1,33] | 9,38 [-6,03; 24,79] |
| | Secukinumab | 41 | 34 (82,9) | p-Wert ^b : 0,276 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,288 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 74 | 61 (82,4) | 1,32 [0,65; 2,68] | 1,06 [0,92; 1,21] | 4,37 [-6,48; 15,21] |
| | Secukinumab | 155 | 121 (78,1) | p-Wert ^b : 0,445 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 26 | 22 (84,6) | 2,85 [0,82; 9,91] | 1,28 [0,98; 1,69] | 18,76 [-1,31; 38,84] |
| | Secukinumab | 41 | 27 (65,9) | p-Wert ^b : 0,094 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 Interaktionstest ^c p = 0,911 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 24 (88,9) | 1,50 [0,34; 6,61] | 1,06 [0,87; 1,28] | 4,68 [-11,90; 21,26] |
| | Secukinumab | 38 | 32 (84,2) | p-Wert ^b : 0,593 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 37 | 33 (89,2) | 1,34 [0,40; 4,46] | 1,04 [0,90; 1,19] | 3,14 [-9,26; 15,54] |
| | Secukinumab | 86 | 74 (86,0) | p-Wert ^b : 0,636 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 36 | 32 (88,9) | 1,93 [0,59; 6,36] | 1,10 [0,94; 1,30] | 8,33 [-5,41; 22,08] |
| | Secukinumab | 72 | 58 (80,6) | p-Wert ^b : 0,276 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,815 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 27 | 22 (81,5) | 1,57 [0,47; 5,27] | 1,11 [0,85; 1,44] | 7,80 [-12,47; 28,06] |
| | Secukinumab | 38 | 28 (73,7) | p-Wert ^b : 0,466 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 37 | 33 (89,2) | 2,18 [0,68; 6,97] | 1,13 [0,96; 1,32] | 10,12 [-3,07; 23,31] |
| | Secukinumab | 86 | 68 (79,1) | p-Wert ^b : 0,181 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 36 | 28 (77,8) | 1,35 [0,53; 3,45] | 1,08 [0,86; 1,35] | 5,56 [-11,52; 22,63] |
| | Secukinumab | 72 | 52 (72,2) | p-Wert ^b : 0,536 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,351 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 34 | 32 (94,1) | 2,96 [0,64; 13,70] | 1,12 [0,99; 1,26] | 9,74 [-1,00; 20,48] |
| | Secukinumab | 96 | 81 (84,4) | p-Wert ^b : 0,149 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 66 | 57 (86,4) | 1,30 [0,54; 3,11] | 1,04 [0,91; 1,19] | 3,36 [-7,72; 14,44] |
| | Secukinumab | 100 | 83 (83,0) | p-Wert ^b : 0,561 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,034 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 34 | 32 (94,1) | 5,63 [1,26; 25,24] | 1,27 [1,10; 1,47] | 20,16 [8,34; 31,98] |
| | Secukinumab | 96 | 71 (74,0) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 66 | 51 (77,3) | 1,02 [0,48; 2,13] | 1,00 [0,85; 1,19] | 0,27 [-12,78; 13,32] |
| | Secukinumab | 100 | 77 (77,0) | p-Wert ^b : 0,967 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,949 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 60 | 53 (88,3) | 1,54 [0,62; 3,86] | 1,06 [0,94; 1,20] | 5,27 [-5,20; 15,74] |
| | Secukinumab | 124 | 103 (83,1) | p-Wert ^b : 0,352 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 40 | 36 (90,0) | 1,62 [0,48; 5,48] | 1,06 [0,92; 1,22] | 5,28 [-7,19; 17,75] |
| | Secukinumab | 72 | 61 (84,7) | p-Wert ^b : 0,434 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,724 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 60 | 48 (80,0) | 1,45 [0,69; 3,06] | 1,09 [0,92; 1,29] | 6,61 [-6,15; 19,38] |
| | Secukinumab | 124 | 91 (73,4) | p-Wert ^b : 0,329 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 40 | 35 (87,5) | 1,84 [0,62; 5,51] | 1,11 [0,94; 1,31] | 8,33 [-5,56; 22,23] |
| | Secukinumab | 72 | 57 (79,2) | p-Wert ^b : 0,272 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 71 | 65 (91,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 196 | 164 (83,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 29 | 24 (82,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 71 | 63 (88,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 196 | 148 (75,5) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 29 | 20 (69,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,050 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 68 (91,9) | 2,63 [0,97; 7,12] | 1,13 [1,00; 1,28] | 10,72 [0,34; 21,09] |
| | Secukinumab | 85 | 69 (81,2) | p-Wert ^b : 0,052 | | |
| Nein | Bimekizumab | 26 | 21 (80,8) | 0,60 [0,19; 1,87] | 0,92 [0,75; 1,13] | -6,73 [-23,16; 9,70] |
| | Secukinumab | 104 | 91 (87,5) | p-Wert ^b : 0,376 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,572 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 74 | 63 (85,1) | 1,54 [0,67; 3,51] | 1,08 [0,93; 1,25] | 6,31 [-5,57; 18,19] |
| | Secukinumab | 85 | 67 (78,8) | p-Wert ^b : 0,305 | | |
| Nein | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 1,05 [0,38; 2,92] | 1,01 [0,80; 1,28] | 0,96 [-17,20; 19,12] |
| | Secukinumab | 104 | 79 (76,0) | p-Wert ^b : 0,918 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,090 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 85 (93,4) | 1,42 [0,52; 3,87] | 1,03 [0,95; 1,11] | 2,50 [-4,45; 9,44] |
| | Secukinumab | 143 | 130 (90,9) | p-Wert ^b : 0,496 | | |
| Nein | Bimekizumab | 9 | 4 (44,4) | 0,32 [0,07; 1,36] | 0,62 [0,29; 1,31] | -27,29 [-62,27; 7,68] |
| | Secukinumab | 46 | 33 (71,7) | p-Wert ^b : 0,114 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,327 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 91 | 79 (86,8) | 1,26 [0,59; 2,68] | 1,03 [0,93; 1,15] | 2,90 [-6,30; 12,09] |
| | Secukinumab | 143 | 120 (83,9) | p-Wert ^b : 0,546 | | |
| Nein | Bimekizumab | 9 | 4 (44,4) | 0,56 [0,13; 2,38] | 0,76 [0,35; 1,63] | -14,25 [-49,70; 21,19] |
| | Secukinumab | 46 | 27 (58,7) | p-Wert ^b : 0,435 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,470 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 63 | 54 (85,7) | 1,36 [0,59; 3,16] | 1,05 [0,92; 1,20] | 4,20 [-6,90; 15,31] |
| | Secukinumab | 119 | 97 (81,5) | p-Wert ^b : 0,474 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 35 (94,6) | 2,61 [0,54; 12,58] | 1,09 [0,97; 1,22] | 7,58 [-2,88; 18,04] |
| | Secukinumab | 77 | 67 (87,0) | p-Wert ^b : 0,219 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,263 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 63 | 50 (79,4) | 1,24 [0,59; 2,60] | 1,05 [0,89; 1,23] | 3,73 [-8,89; 16,36] |
| | Secukinumab | 119 | 90 (75,6) | p-Wert ^b : 0,570 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 33 (89,2) | 2,70 [0,85; 8,62] | 1,18 [1,00; 1,40] | 13,86 [-0,02; 27,75] |
| | Secukinumab | 77 | 58 (75,3) | p-Wert ^b : 0,086 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,360 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 42 | 36 (85,7) | 1,08 [0,37; 3,18] | 1,01 [0,86; 1,18] | 0,99 [-12,46; 14,45] |
| | Secukinumab | 72 | 61 (84,7) | p-Wert ^b : 0,886 | | |
| Nein | Bimekizumab | 58 | 53 (91,4) | 2,16 [0,77; 6,05] | 1,10 [0,98; 1,23] | 8,31 [-1,47; 18,10] |
| | Secukinumab | 124 | 103 (83,1) | p-Wert ^b : 0,136 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,891 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 42 | 34 (81,0) | 1,52 [0,60; 3,87] | 1,10 [0,90; 1,35] | 7,34 [-8,30; 22,98] |
| | Secukinumab | 72 | 53 (73,6) | p-Wert ^b : 0,376 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 58 | 49 (84,5) | 1,66 [0,73; 3,79] | 1,10 [0,95; 1,28] | 7,87 [-4,06; 19,80] |
| | Secukinumab | 124 | 95 (76,6) | p-Wert ^b : 0,225 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,377 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 0,44 [0,02; 9,03] | 0,89 [0,55; 1,44] | -10,00 [-49,69; 29,69] |
| | Secukinumab | 10 | 9 (90,0) | p-Wert ^b : 0,604 | | |
| Nein | Bimekizumab | 95 | 85 (89,5) | 1,70 [0,79; 3,64] | 1,07 [0,98; 1,18] | 6,14 [-2,03; 14,31] |
| | Secukinumab | 186 | 155 (83,3) | p-Wert ^b : 0,169 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,950 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 1,71 [0,13; 22,51] | 1,14 [0,63; 2,08] | 10,00 [-35,12; 55,12] |
| | Secukinumab | 10 | 7 (70,0) | p-Wert ^b : 0,690 | | |
| Nein | Bimekizumab | 95 | 79 (83,2) | 1,58 [0,84; 2,97] | 1,10 [0,97; 1,24] | 7,35 [-2,37; 17,07] |
| | Secukinumab | 186 | 141 (75,8) | p-Wert ^b : 0,158 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,765 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 76 | 63 (82,9) | 1,50 [0,74; 3,04] | 1,09 [0,95; 1,24] | 6,58 [-4,25; 17,41] |
| | Secukinumab | 152 | 116 (76,3) | p-Wert ^b : 0,255 | | |
| Nein | Bimekizumab | 24 | 20 (83,3) | 1,88 [0,53; 6,62] | 1,15 [0,89; 1,48] | 10,61 [-9,28; 30,49] |
| | Secukinumab | 44 | 32 (72,7) | p-Wert ^b : 0,328 | | |
| PSD - Schmerz\geq4,0 (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,628 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 46 | 43 (93,5) | 2,17 [0,59; 8,01] | 1,08 [0,97; 1,20] | 6,61 [-3,15; 16,37] |
| | Secukinumab | 99 | 86 (86,9) | p-Wert ^b : 0,239 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 24 | 22 (91,7) | 3,58 [0,75; 17,18] | 1,22 [1,00; 1,47] | 16,23 [0,51; 31,95] |
| | Secukinumab | 57 | 43 (75,4) | p-Wert ^b : 0,096 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,027 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 46 | 37 (80,4) | 1,17 [0,49; 2,80] | 1,03 [0,87; 1,23] | 2,66 [-11,43; 16,75] |
| | Secukinumab | 99 | 77 (77,8) | p-Wert ^b : 0,717 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 24 | 23 (95,8) | 11,50 [1,44; 91,73] | 1,44 [1,18; 1,76] | 29,17 [14,55; 43,78] |
| | Secukinumab | 57 | 38 (66,7) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,637 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 22 | 20 (90,9) | 1,50 [0,30; 7,53] | 1,05 [0,89; 1,23] | 3,95 [-10,45; 18,36] |
| | Secukinumab | 69 | 60 (87,0) | p-Wert ^b : 0,622 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 4,33 [0,93; 20,30] | 1,17 [1,02; 1,33] | 13,57 [2,23; 24,91] |
| | Secukinumab | 70 | 57 (81,4) | p-Wert ^b : 0,047 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 8 | 7 (87,5) | 2,92 [0,28; 30,30] | 1,24 [0,83; 1,86] | 16,91 [-14,62; 48,44] |
| | Secukinumab | 17 | 12 (70,6) | p-Wert ^b : 0,366 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,565 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 22 | 20 (90,9) | 4,08 [0,87; 19,11] | 1,28 [1,05; 1,56] | 19,89 [3,80; 35,99] |
| | Secukinumab | 69 | 49 (71,0) | p-Wert ^b : 0,059 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 40 | 34 (85,0) | 1,55 [0,55; 4,37] | 1,08 [0,90; 1,29] | 6,43 [-8,23; 21,09] |
| | Secukinumab | 70 | 55 (78,6) | p-Wert ^b : 0,411 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 8 | 6 (75,0) | 1,64 [0,25; 10,77] | 1,16 [0,68; 1,97] | 10,29 [-27,34; 47,93] |
| | Secukinumab | 17 | 11 (64,7) | p-Wert ^b : 0,614 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,743 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 14 | 13 (92,9) | 4,69 [0,56; 39,52] | 1,26 [1,01; 1,58] | 19,39 [1,09; 37,69] |
| | Secukinumab | 49 | 36 (73,5) | p-Wert ^b : 0,127 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 24 | 22 (91,7) | 2,59 [0,50; 13,34] | 1,13 [0,94; 1,37] | 10,71 [-5,51; 26,94] |
| | Secukinumab | 42 | 34 (81,0) | p-Wert ^b : 0,246 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 29 | 27 (93,1) | 1,65 [0,31; 8,76] | 1,05 [0,91; 1,20] | 4,01 [-8,35; 16,38] |
| | Secukinumab | 55 | 49 (89,1) | p-Wert ^b : 0,554 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 3 | 3 (100) | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 10 | 10 (100) | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,704 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 14 | 11 (78,6) | 1,95 [0,48; 7,94] | 1,20 [0,86; 1,69] | 13,27 [-12,03; 38,56] |
| | Secukinumab | 49 | 32 (65,3) | p-Wert ^b : 0,351 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 24 | 21 (87,5) | 3,50 [0,89; 13,76] | 1,31 [1,01; 1,71] | 20,83 [1,38; 40,28] |
| | Secukinumab | 42 | 28 (66,7) | p-Wert ^b : 0,065 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 29 | 25 (86,2) | 1,22 [0,34; 4,37] | 1,03 [0,86; 1,24] | 2,57 [-13,34; 18,48] |
| | Secukinumab | 55 | 46 (83,6) | p-Wert ^b : 0,758 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 3 | 3 (100) | NB | 1,11 [0,90; 1,37] | 10,00 [-8,59; 28,59] |
| | Secukinumab | 10 | 9 (90,0) | p-Wert ^b : 0,584 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,164 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 50 | 45 (90,0) | 1,89 [0,67; 5,33] | 1,09 [0,96; 1,23] | 7,36 [-3,35; 18,06] |
| | Secukinumab | 121 | 100 (82,6) | p-Wert ^b : 0,224 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 20 | 20 (100) | NB | 1,21 [1,04; 1,40] | 17,14 [4,66; 29,63] |
| | Secukinumab | 35 | 29 (82,9) | p-Wert ^b : 0,052 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,369 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 50 | 43 (86,0) | 1,76 [0,71; 4,37] | 1,11 [0,96; 1,28] | 8,31 [-3,83; 20,46] |
| | Secukinumab | 121 | 94 (77,7) | p-Wert ^b : 0,217 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 20 | 17 (85,0) | 3,78 [0,93; 15,34] | 1,42 [1,02; 1,97] | 25,00 [2,45; 47,55] |
| | Secukinumab | 35 | 21 (60,0) | p-Wert ^b : 0,056 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,123 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 16 (84,2) | 0,67 [0,12; 3,73] | 0,95 [0,75; 1,20] | -4,68 [-24,91; 15,55] |
| | Secukinumab | 27 | 24 (88,9) | p-Wert ^b : 0,646 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 24 (96,0) | 3,66 [0,44; 30,49] | 1,11 [0,98; 1,25] | 9,24 [-1,89; 20,37] |
| | Secukinumab | 68 | 59 (86,8) | p-Wert ^b : 0,205 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 25 (96,2) | 8,15 [1,02; 65,38] | 1,28 [1,08; 1,50] | 20,74 [7,65; 33,84] |
| | Secukinumab | 61 | 46 (75,4) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,944 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 19 | 16 (84,2) | 1,87 [0,41; 8,40] | 1,14 [0,85; 1,53] | 10,14 [-13,15; 33,42] |
| | Secukinumab | 27 | 20 (74,1) | p-Wert ^b : 0,417 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 25 | 23 (92,0) | 2,72 [0,57; 13,02] | 1,14 [0,97; 1,34] | 11,12 [-3,04; 25,28] |
| | Secukinumab | 68 | 55 (80,9) | p-Wert ^b : 0,199 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 26 | 21 (80,8) | 2,21 [0,73; 6,68] | 1,23 [0,95; 1,60] | 15,20 [-4,08; 34,47] |
| | Secukinumab | 61 | 40 (65,6) | p-Wert ^b : 0,159 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,688 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 24 | 22 (91,7) | 2,13 [0,45; 10,20] | 1,09 [0,94; 1,28] | 7,92 [-5,78; 21,61] |
| | Secukinumab | 80 | 67 (83,8) | p-Wert ^b : 0,335 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ Median | Bimekizumab | 46 | 43 (93,5) | 3,24 [0,88; 11,95] | 1,15 [1,00; 1,31] | 11,90 [0,64; 23,16] |
| | Secukinumab | 76 | 62 (81,6) | p-Wert ^b : 0,067 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,351 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 24 | 22 (91,7) | 3,92 [0,85; 18,10] | 1,24 [1,04; 1,48] | 17,92 [3,25; 32,59] |
| | Secukinumab | 80 | 59 (73,8) | p-Wert ^b : 0,065 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 46 | 38 (82,6) | 1,70 [0,68; 4,25] | 1,12 [0,93; 1,35] | 8,92 [-5,84; 23,69] |
| | Secukinumab | 76 | 56 (73,7) | p-Wert ^b : 0,258 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,329 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 40 | 36 (90,0) | 1,89 [0,59; 6,01] | 1,09 [0,95; 1,25] | 7,35 [-4,60; 19,29] |
| | Secukinumab | 98 | 81 (82,7) | p-Wert ^b : 0,277 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 30 | 29 (96,7) | 6,04 [0,73; 49,67] | 1,17 [1,02; 1,34] | 13,91 [2,26; 25,56] |
| | Secukinumab | 58 | 48 (82,8) | p-Wert ^b : 0,063 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,839 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 40 | 33 (82,5) | 1,98 [0,79; 4,99] | 1,17 [0,97; 1,42] | 12,09 [-2,75; 26,94] |
| | Secukinumab | 98 | 69 (70,4) | p-Wert ^b : 0,144 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 30 | 27 (90,0) | 2,35 [0,61; 9,07] | 1,13 [0,95; 1,36] | 10,69 [-4,27; 25,65] |
| | Secukinumab | 58 | 46 (79,3) | p-Wert ^b : 0,209 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 48 | 46 (95,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 156 | 129 (82,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 22 | 19 (86,4) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 48 | 44 (91,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 156 | 115 (73,7) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 22 | 16 (72,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,896 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 53 | 49 (92,5) | 2,50 [0,75; 8,35] | 1,11 [0,97; 1,27] | 9,38 [-2,19; 20,94] |
| | Secukinumab | 65 | 54 (83,1) | p-Wert ^b : 0,130 | | |
| Nein | Bimekizumab | 17 | 16 (94,1) | 2,93 [0,36; 24,04] | 1,11 [0,96; 1,29] | 9,59 [-4,00; 23,19] |
| | Secukinumab | 84 | 71 (84,5) | p-Wert ^b : 0,299 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,918 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 53 | 45 (84,9) | 1,99 [0,78; 5,07] | 1,15 [0,96; 1,38] | 11,06 [-3,33; 25,45] |
| | Secukinumab | 65 | 48 (73,8) | p-Wert ^b : 0,145 | | |
| Nein | Bimekizumab | 17 | 15 (88,2) | 2,19 [0,46; 10,45] | 1,14 [0,93; 1,40] | 10,85 [-6,88; 28,59] |
| | Secukinumab | 84 | 65 (77,4) | p-Wert ^b : 0,317 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,337 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 63 | 59 (93,7) | 0,99 [0,28; 3,53] | 1,00 [0,92; 1,08] | -0,04 [-7,57; 7,49] |
| | Secukinumab | 111 | 104 (93,7) | p-Wert ^b : 0,991 | | |
| Nein | Bimekizumab | 7 | 6 (85,7) | 3,36 [0,37; 30,81] | 1,34 [0,91; 1,96] | 21,61 [-8,37; 51,59] |
| | Secukinumab | 39 | 25 (64,1) | p-Wert ^b : 0,267 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,544 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 63 | 56 (88,9) | 1,65 [0,65; 4,18] | 1,07 [0,95; 1,21] | 6,01 [-4,45; 16,46] |
| | Secukinumab | 111 | 92 (82,9) | p-Wert ^b : 0,287 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 7 | 4 (57,1) | 0,93 [0,18; 4,72] | 0,97 [0,48; 1,94] | -1,83 [-41,61; 37,95] |
| | Secukinumab | 39 | 23 (59,0) | p-Wert ^b : 0,929 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,751 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 46 | 42 (91,3) | 2,55 [0,81; 8,05] | 1,14 [0,99; 1,30] | 10,87 [-0,62; 22,36] |
| | Secukinumab | 92 | 74 (80,4) | p-Wert ^b : 0,101 | | |
| Nein | Bimekizumab | 24 | 23 (95,8) | 3,76 [0,45; 31,43] | 1,12 [0,98; 1,27] | 9,90 [-1,79; 21,58] |
| | Secukinumab | 64 | 55 (85,9) | p-Wert ^b : 0,195 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,872 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 46 | 40 (87,0) | 2,22 [0,83; 5,92] | 1,16 [0,99; 1,36] | 11,96 [-1,20; 25,11] |
| | Secukinumab | 92 | 69 (75,0) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| Nein | Bimekizumab | 24 | 20 (83,3) | 1,96 [0,59; 6,52] | 1,16 [0,92; 1,47] | 11,46 [-7,08; 30,00] |
| | Secukinumab | 64 | 46 (71,9) | p-Wert ^b : 0,272 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,305 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 30 | 27 (90,0) | 1,53 [0,37; 6,27] | 1,05 [0,90; 1,24] | 4,55 [-9,67; 18,76] |
| | Secukinumab | 55 | 47 (85,5) | p-Wert ^b : 0,553 | | |
| Nein | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 4,40 [0,98; 19,87] | 1,17 [1,04; 1,32] | 13,81 [3,63; 24,00] |
| | Secukinumab | 101 | 82 (81,2) | p-Wert ^b : 0,039 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,370 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 30 | 25 (83,3) | 1,40 [0,44; 4,42] | 1,07 [0,86; 1,32] | 5,15 [-12,08; 22,38] |
| | Secukinumab | 55 | 43 (78,2) | p-Wert ^b : 0,573 | | |
| Nein | Bimekizumab | 40 | 35 (87,5) | 2,82 [1,01; 7,91] | 1,23 [1,04; 1,46] | 16,21 [2,69; 29,74] |
| | Secukinumab | 101 | 72 (71,3) | p-Wert ^b : 0,043 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = <0,001 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 2 | 1 (50,0) | NB | 0,50 [0,13; 2,00] | -50,00 [-119,30; 19,30] |
| | Secukinumab | 9 | 9 (100) | p-Wert ^b : 0,034 | | |
| Nein | Bimekizumab | 68 | 64 (94,1) | 3,60 [1,21; 10,74] | 1,15 [1,05; 1,27] | 12,48 [4,09; 20,88] |
| | Secukinumab | 147 | 120 (81,6) | p-Wert ^b : 0,016 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,048 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 2 | 1 (50,0) | 0,13 [0,00; 4,00] | 0,56 [0,14; 2,29] | -38,89 [-111,16; 33,38] |
| | Secukinumab | 9 | 8 (88,9) | p-Wert ^b : 0,219 | | |
| Nein | Bimekizumab | 68 | 59 (86,8) | 2,45 [1,11; 5,40] | 1,19 [1,04; 1,37] | 13,98 [3,18; 24,78] |
| | Secukinumab | 147 | 107 (72,8) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,581 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 59 | 50 (84,7) | 1,95 [0,86; 4,42] | 1,15 [0,99; 1,33] | 10,76 [-1,25; 22,77] |
| | Secukinumab | 123 | 91 (74,0) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| Nein | Bimekizumab | 11 | 10 (90,9) | 3,75 [0,42; 33,63] | 1,25 [0,94; 1,65] | 18,18 [-4,61; 40,97] |
| | Secukinumab | 33 | 24 (72,7) | p-Wert ^b : 0,218 | | |
| PSD - Schuppung\geq4,0 (MCID) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,880 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 74 | 71 (95,9) | 2,59 [0,71; 9,39] | 1,06 [0,99; 1,15] | 5,79 [-0,99; 12,58] |
| | Secukinumab | 132 | 119 (90,2) | p-Wert ^b : 0,137 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 33 | 30 (90,9) | 2,24 [0,59; 8,48] | 1,11 [0,95; 1,30] | 9,22 [-4,09; 22,53] |
| | Secukinumab | 71 | 58 (81,7) | p-Wert ^b : 0,227 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,620 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 74 | 64 (86,5) | 1,72 [0,78; 3,78] | 1,10 [0,97; 1,25] | 7,70 [-2,76; 18,15] |
| | Secukinumab | 132 | 104 (78,8) | p-Wert ^b : 0,173 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 33 | 29 (87,9) | 2,46 [0,76; 7,97] | 1,18 [0,98; 1,42] | 13,23 [-1,82; 28,28] |
| | Secukinumab | 71 | 53 (74,6) | p-Wert ^b : 0,126 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,471 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 3,21 [0,68; 15,10] | 1,11 [0,99; 1,24] | 9,46 [-0,68; 19,60] |
| | Secukinumab | 83 | 71 (85,5) | p-Wert ^b : 0,123 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 56 | 54 (96,4) | 3,18 [0,67; 15,06] | 1,08 [0,99; 1,17] | 6,95 [-0,90; 14,81] |
| | Secukinumab | 95 | 85 (89,5) | p-Wert ^b : 0,128 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 11 | 9 (81,8) | 0,86 [0,13; 5,55] | 0,97 [0,70; 1,35] | -2,18 [-29,13; 24,76] |
| | Secukinumab | 25 | 21 (84,0) | p-Wert ^b : 0,873 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,055 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 7,28 [1,62; 32,67] | 1,31 [1,13; 1,53] | 22,71 [10,95; 34,47] |
| | Secukinumab | 83 | 60 (72,3) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 56 | 47 (83,9) | 1,14 [0,47; 2,76] | 1,02 [0,88; 1,19] | 1,82 [-10,50; 14,15] |
| | Secukinumab | 95 | 78 (82,1) | p-Wert ^b : 0,775 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 11 | 8 (72,7) | 0,84 [0,17; 4,23] | 0,96 [0,63; 1,46] | -3,27 [-34,46; 27,92] |
| | Secukinumab | 25 | 19 (76,0) | p-Wert ^b : 0,837 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,739 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 21 (87,5) | 1,46 [0,36; 5,85] | 1,06 [0,87; 1,28] | 4,74 [-11,68; 21,16] |
| | Secukinumab | 58 | 48 (82,8) | p-Wert ^b : 0,595 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 36 | 35 (97,2) | 5,33 [0,63; 45,31] | 1,12 [0,99; 1,26] | 10,43 [-0,15; 21,01] |
| | Secukinumab | 53 | 46 (86,8) | p-Wert ^b : 0,093 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 41 | 39 (95,1) | 2,23 [0,45; 11,02] | 1,06 [0,96; 1,17] | 5,38 [-4,05; 14,80] |
| | Secukinumab | 78 | 70 (89,7) | p-Wert ^b : 0,317 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,08 [0,93; 1,25] | 7,14 [-6,35; 20,63] |
| | Secukinumab | 14 | 13 (92,9) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,671 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 24 | 19 (79,2) | 1,71 [0,55; 5,30] | 1,15 [0,88; 1,50] | 10,20 [-9,94; 30,34] |
| | Secukinumab | 58 | 40 (69,0) | p-Wert ^b : 0,352 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 36 | 33 (91,7) | 3,58 [0,94; 13,62] | 1,21 [1,01; 1,46] | 16,19 [1,51; 30,88] |
| | Secukinumab | 53 | 40 (75,5) | p-Wert ^b : 0,052 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 41 | 36 (87,8) | 1,44 [0,48; 4,36] | 1,05 [0,91; 1,23] | 4,47 [-8,52; 17,46] |
| | Secukinumab | 78 | 65 (83,3) | p-Wert ^b : 0,519 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 0,83 [0,06; 11,42] | 0,97 [0,64; 1,48] | -2,38 [-37,38; 32,62] |
| | Secukinumab | 14 | 12 (85,7) | p-Wert ^b : 0,894 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,135 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 79 | 73 (92,4) | 1,75 [0,67; 4,55] | 1,06 [0,97; 1,15] | 4,98 [-2,81; 12,77] |
| | Secukinumab | 159 | 139 (87,4) | p-Wert ^b : 0,247 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 28 | 28 (100) | NB | 1,16 [1,03; 1,30] | 13,64 [3,50; 23,78] |
| | Secukinumab | 44 | 38 (86,4) | p-Wert ^b : 0,043 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,058 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 79 | 67 (84,8) | 1,35 [0,65; 2,80] | 1,05 [0,93; 1,19] | 4,31 [-5,72; 14,34] |
| | Secukinumab | 159 | 128 (80,5) | p-Wert ^b : 0,417 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 28 | 26 (92,9) | 6,72 [1,40; 32,24] | 1,41 [1,11; 1,78] | 26,95 [10,00; 43,89] |
| | Secukinumab | 44 | 29 (65,9) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,253 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 29 | 25 (86,2) | 1,04 [0,25; 4,30] | 1,01 [0,82; 1,23] | 0,49 [-16,59; 17,58] |
| | Secukinumab | 35 | 30 (85,7) | p-Wert ^b : 0,955 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 38 (97,4) | 5,29 [0,66; 42,50] | 1,11 [1,01; 1,22] | 9,66 [1,27; 18,05] |
| | Secukinumab | 90 | 79 (87,8) | p-Wert ^b : 0,084 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 38 (97,4) | 5,59 [0,69; 45,34] | 1,12 [1,01; 1,23] | 10,26 [1,33; 19,18] |
| | Secukinumab | 78 | 68 (87,2) | p-Wert ^b : 0,074 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,836 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 29 | 24 (82,8) | 1,66 [0,49; 5,66] | 1,11 [0,86; 1,44] | 8,47 [-11,49; 28,44] |
| | Secukinumab | 35 | 26 (74,3) | p-Wert ^b : 0,418 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 36 (92,3) | 2,79 [0,77; 10,16] | 1,14 [0,99; 1,30] | 11,20 [-0,44; 22,83] |
| | Secukinumab | 90 | 73 (81,1) | p-Wert ^b : 0,108 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 39 | 33 (84,6) | 1,90 [0,69; 5,19] | 1,14 [0,94; 1,37] | 10,26 [-4,65; 25,16] |
| | Secukinumab | 78 | 58 (74,4) | p-Wert ^b : 0,210 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,634 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 3,20 [0,69; 14,81] | 1,11 [1,00; 1,24] | 9,43 [-0,29; 19,16] |
| | Secukinumab | 97 | 83 (85,6) | p-Wert ^b : 0,119 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 67 | 63 (94,0) | 2,01 [0,62; 6,52] | 1,06 [0,97; 1,16] | 5,35 [-2,93; 13,63] |
| | Secukinumab | 106 | 94 (88,7) | p-Wert ^b : 0,238 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,136 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 40 | 37 (92,5) | 4,05 [1,15; 14,35] | 1,23 [1,06; 1,42] | 17,24 [5,39; 29,09] |
| | Secukinumab | 97 | 73 (75,3) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 67 | 56 (83,6) | 1,33 [0,60; 2,96] | 1,05 [0,91; 1,22] | 4,34 [-7,42; 16,10] |
| | Secukinumab | 106 | 84 (79,2) | p-Wert ^b : 0,481 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,364 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 64 | 59 (92,2) | 1,87 [0,66; 5,34] | 1,07 [0,97; 1,18] | 5,90 [-3,04; 14,83] |
| | Secukinumab | 124 | 107 (86,3) | p-Wert ^b : 0,235 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 43 | 42 (97,7) | 5,40 [0,66; 44,15] | 1,10 [1,01; 1,21] | 9,07 [0,74; 17,40] |
| | Secukinumab | 79 | 70 (88,6) | p-Wert ^b : 0,082 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,499 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 64 | 54 (84,4) | 1,65 [0,75; 3,64] | 1,10 [0,95; 1,27] | 7,76 [-3,84; 19,37] |
| | Secukinumab | 124 | 95 (76,6) | p-Wert ^b : 0,215 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 43 | 39 (90,7) | 2,67 [0,84; 8,53] | 1,16 [0,99; 1,34] | 12,22 [-0,33; 24,77] |
| | Secukinumab | 79 | 62 (78,5) | p-Wert ^b : 0,089 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 76 | 72 (94,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 203 | 177 (87,2) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 29 (93,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 76 | 69 (90,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 203 | 157 (77,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 31 | 24 (77,4) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,281 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 76 (96,2) | 3,21 [0,85; 12,10] | 1,08 [0,99; 1,18] | 7,44 [-0,36; 15,24] |
| | Secukinumab | 89 | 79 (88,8) | p-Wert ^b : 0,073 | | |
| Nein | Bimekizumab | 28 | 25 (89,3) | 1,15 [0,30; 4,36] | 1,02 [0,88; 1,18] | 1,44 [-11,59; 14,46] |
| | Secukinumab | 107 | 94 (87,9) | p-Wert ^b : 0,835 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,996 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 68 (86,1) | 1,91 [0,86; 4,26] | 1,13 [0,97; 1,30] | 9,67 [-1,99; 21,34] |
| | Secukinumab | 89 | 68 (76,4) | p-Wert ^b : 0,112 | | |
| Nein | Bimekizumab | 28 | 25 (89,3) | 1,92 [0,53; 6,98] | 1,10 [0,94; 1,29] | 7,98 [-5,65; 21,61] |
| | Secukinumab | 107 | 87 (81,3) | p-Wert ^b : 0,319 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,893 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 95 | 90 (94,7) | 1,61 [0,55; 4,73] | 1,03 [0,96; 1,10] | 2,96 [-3,37; 9,28] |
| | Secukinumab | 146 | 134 (91,8) | p-Wert ^b : 0,382 | | |
| Nein | Bimekizumab | 11 | 10 (90,9) | 1,90 [0,21; 17,02] | 1,08 [0,87; 1,35] | 6,91 [-12,89; 26,70] |
| | Secukinumab | 50 | 42 (84,0) | p-Wert ^b : 0,562 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,830 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 95 | 84 (88,4) | 1,50 [0,70; 3,23] | 1,06 [0,96; 1,17] | 4,86 [-3,95; 13,67] |
| | Secukinumab | 146 | 122 (83,6) | p-Wert ^b : 0,296 | | |
| Nein | Bimekizumab | 11 | 8 (72,7) | 1,25 [0,29; 5,37] | 1,07 [0,71; 1,61] | 4,73 [-24,60; 34,05] |
| | Secukinumab | 50 | 34 (68,0) | p-Wert ^b : 0,761 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,572 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 68 | 63 (92,6) | 2,16 [0,76; 6,10] | 1,09 [0,98; 1,20] | 7,28 [-1,52; 16,08] |
| | Secukinumab | 123 | 105 (85,4) | p-Wert ^b : 0,140 | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 39 | 38 (97,4) | 4,22 [0,51; 35,02] | 1,08 [0,99; 1,18] | 7,44 [-0,80; 15,67] |
| | Secukinumab | 80 | 72 (90,0) | p-Wert ^b : 0,152 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,580 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 68 | 58 (85,3) | 1,71 [0,77; 3,78] | 1,10 [0,96; 1,27] | 8,06 [-3,16; 19,27] |
| | Secukinumab | 123 | 95 (77,2) | p-Wert ^b : 0,183 | | |
| Nein | Bimekizumab | 39 | 35 (89,7) | 2,54 [0,80; 8,10] | 1,16 [0,99; 1,36] | 12,24 [-0,96; 25,45] |
| | Secukinumab | 80 | 62 (77,5) | p-Wert ^b : 0,108 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,872 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 44 | 38 (86,4) | 1,82 [0,66; 5,04] | 1,11 [0,94; 1,32] | 8,73 [-5,07; 22,54] |
| | Secukinumab | 76 | 59 (77,6) | p-Wert ^b : 0,244 | | |
| Nein | Bimekizumab | 63 | 55 (87,3) | 2,03 [0,87; 4,76] | 1,13 [0,99; 1,29] | 10,14 [-0,86; 21,13] |
| | Secukinumab | 127 | 98 (77,2) | p-Wert ^b : 0,098 | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,581 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 44 | 41 (93,2) | 1,84 [0,47; 7,18] | 1,06 [0,94; 1,19] | 5,02 [-5,38; 15,43] |
| | Secukinumab | 76 | 67 (88,2) | p-Wert ^b : 0,379 | | |
| Nein | Bimekizumab | 63 | 60 (95,2) | 3,09 [0,87; 10,97] | 1,10 [1,01; 1,20] | 8,62 [0,70; 16,54] |
| | Secukinumab | 127 | 110 (86,6) | p-Wert ^b : 0,069 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,033 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | NB | 0,80 [0,52; 1,24] | -20,00 [-55,06; 15,06] |
| | Secukinumab | 9 | 9 (100) | p-Wert ^b : 0,180 | | |
| Nein | Bimekizumab | 102 | 97 (95,1) | 3,00 [1,12; 8,07] | 1,10 [1,02; 1,18] | 8,50 [2,13; 14,87] |
| | Secukinumab | 194 | 168 (86,6) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,689 | | | | | | |

Tabelle 4.2.5.2
 PS0015: PSD Ansprechen (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 1,14 [0,08; 16,95] | 1,03 [0,59; 1,80] | 2,22 [-42,13; 46,57] |
| | Secukinumab | 9 | 7 (77,8) | p-Wert ^b : 0,925 | | |
| Nein | Bimekizumab | 102 | 89 (87,3) | 2,01 [1,03; 3,93] | 1,13 [1,01; 1,26] | 9,94 [1,18; 18,69] |
| | Secukinumab | 194 | 150 (77,3) | p-Wert ^b : 0,040 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,928 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 84 | 74 (88,1) | 1,92 [0,90; 4,13] | 1,11 [0,99; 1,24] | 8,72 [-0,62; 18,06] |
| | Secukinumab | 160 | 127 (79,4) | p-Wert ^b : 0,090 | | |
| Nein | Bimekizumab | 23 | 19 (82,6) | 2,06 [0,58; 7,25] | 1,18 [0,90; 1,55] | 12,84 [-7,86; 33,54] |
| | Secukinumab | 43 | 30 (69,8) | p-Wert ^b : 0,259 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PSD - Juckreiz=0 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,693 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 60 (67,4) | 1,99 [1,15; 3,44] | 1,32 [1,07; 1,64] | 16,40 [3,74; 29,05] |
| | Secukinumab | 147 | 75 (51,0) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 24 (61,5) | 1,64 [0,75; 3,57] | 1,25 [0,89; 1,74] | 12,16 [-6,60; 30,91] |
| | Secukinumab | 81 | 40 (49,4) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,848 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 56 (62,9) | 1,77 [1,03; 3,03] | 1,28 [1,02; 1,62] | 13,94 [1,06; 26,83] |
| | Secukinumab | 147 | 72 (49,0) | p-Wert ^b : 0,038 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 21 (53,8) | 1,61 [0,75; 3,48] | 1,28 [0,87; 1,89] | 11,87 [-7,11; 30,85] |
| | Secukinumab | 81 | 34 (42,0) | p-Wert ^b : 0,223 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,111 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 34 (73,9) | 2,49 [1,15; 5,40] | 1,39 [1,07; 1,79] | 20,65 [4,37; 36,93] |
| | Secukinumab | 92 | 49 (53,3) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 44 (62,9) | 2,15 [1,16; 3,98] | 1,43 [1,08; 1,88] | 18,82 [4,16; 33,48] |
| | Secukinumab | 109 | 48 (44,0) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 6 (50,0) | 0,50 [0,13; 2,00] | 0,75 [0,40; 1,40] | -16,67 [-50,08; 16,75] |
| | Secukinumab | 27 | 18 (66,7) | p-Wert ^b : 0,330 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,086 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 34 (73,9) | 3,37 [1,55; 7,33] | 1,62 [1,22; 2,15] | 28,26 [11,99; 44,53] |
| | Secukinumab | 92 | 42 (45,7) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 38 (54,3) | 1,35 [0,74; 2,47] | 1,16 [0,86; 1,56] | 7,50 [-7,47; 22,46] |
| | Secukinumab | 109 | 51 (46,8) | p-Wert ^b : 0,329 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 5 (41,7) | 0,77 [0,19; 3,04] | 0,87 [0,40; 1,88] | -6,48 [-40,15; 27,18] |
| | Secukinumab | 27 | 13 (48,1) | p-Wert ^b : 0,711 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,826 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 13 (50,0) | 1,50 [0,59; 3,79] | 1,25 [0,76; 2,05] | 10,00 [-12,87; 32,87] |
| | Secukinumab | 60 | 24 (40,0) | p-Wert ^b : 0,392 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 26 (65,0) | 1,86 [0,81; 4,28] | 1,30 [0,92; 1,84] | 15,00 [-4,75; 34,75] |
| | Secukinumab | 56 | 28 (50,0) | p-Wert ^b : 0,146 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 40 (71,4) | 1,88 [0,93; 3,79] | 1,25 [0,98; 1,59] | 14,29 [-1,08; 29,65] |
| | Secukinumab | 98 | 56 (57,1) | p-Wert ^b : 0,079 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 5,00 [0,46; 54,51] | 1,67 [0,88; 3,14] | 33,33 [-6,36; 73,02] |
| | Secukinumab | 14 | 7 (50,0) | p-Wert ^b : 0,174 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,199 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 14 (53,8) | 1,63 [0,65; 4,12] | 1,29 [0,81; 2,06] | 12,18 [-10,69; 35,04] |
| | Secukinumab | 60 | 25 (41,7) | p-Wert ^b : 0,300 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 27 (67,5) | 3,46 [1,47; 8,14] | 1,80 [1,21; 2,69] | 30,00 [10,73; 49,27] |
| | Secukinumab | 56 | 21 (37,5) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 32 (57,1) | 1,09 [0,56; 2,11] | 1,04 [0,78; 1,38] | 2,04 [-14,24; 18,32] |
| | Secukinumab | 98 | 54 (55,1) | p-Wert ^b : 0,807 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 2,67 [0,36; 19,71] | 1,56 [0,68; 3,56] | 23,81 [-21,96; 69,58] |
| | Secukinumab | 14 | 6 (42,9) | p-Wert ^b : 0,342 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,877 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 60 (65,9) | 1,85 [1,10; 3,12] | 1,29 [1,05; 1,58] | 14,82 [2,65; 26,99] |
| | Secukinumab | 180 | 92 (51,1) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 24 (64,9) | 2,01 [0,83; 4,84] | 1,35 [0,93; 1,98] | 16,95 [-3,94; 37,84] |
| | Secukinumab | 48 | 23 (47,9) | p-Wert ^b : 0,121 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,186 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 52 (57,1) | 1,46 [0,88; 2,42] | 1,20 [0,95; 1,51] | 9,37 [-3,15; 21,88] |
| | Secukinumab | 180 | 86 (47,8) | p-Wert ^b : 0,146 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 25 (67,6) | 2,92 [1,19; 7,15] | 1,62 [1,08; 2,42] | 25,90 [5,36; 46,44] |
| | Secukinumab | 48 | 20 (41,7) | p-Wert ^b : 0,018 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 Interaktionstest ^c p = 0,937 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 23 (65,7) | 1,69 [0,68; 4,16] | 1,24 [0,86; 1,77] | 12,52 [-8,71; 33,75] |
| | Secukinumab | 47 | 25 (53,2) | p-Wert ^b : 0,258 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 31 (67,4) | 2,07 [0,99; 4,32] | 1,35 [1,01; 1,79] | 17,39 [0,49; 34,29] |
| | Secukinumab | 94 | 47 (50,0) | p-Wert ^b : 0,053 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 30 (63,8) | 1,81 [0,87; 3,74] | 1,29 [0,95; 1,75] | 14,40 [-2,89; 31,70] |
| | Secukinumab | 87 | 43 (49,4) | p-Wert ^b : 0,111 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,718 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 18 (51,4) | 1,31 [0,55; 3,15] | 1,15 [0,73; 1,81] | 6,75 [-15,07; 28,57] |
| | Secukinumab | 47 | 21 (44,7) | p-Wert ^b : 0,548 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 30 (65,2) | 1,88 [0,90; 3,89] | 1,30 [0,97; 1,75] | 15,22 [-1,86; 32,29] |
| | Secukinumab | 94 | 47 (50,0) | p-Wert ^b : 0,090 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 29 (61,7) | 2,08 [1,01; 4,29] | 1,41 [1,02; 1,96] | 18,02 [0,65; 35,40] |
| | Secukinumab | 87 | 38 (43,7) | p-Wert ^b : 0,047 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,706 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 32 (66,7) | 1,71 [0,84; 3,50] | 1,24 [0,95; 1,62] | 12,82 [-3,60; 29,24] |
| | Secukinumab | 104 | 56 (53,8) | p-Wert ^b : 0,138 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 52 (65,0) | 2,05 [1,15; 3,65] | 1,37 [1,07; 1,75] | 17,42 [3,76; 31,08] |
| | Secukinumab | 124 | 59 (47,6) | p-Wert ^b : 0,015 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,189 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 33 (68,8) | 2,57 [1,25; 5,28] | 1,49 [1,12; 1,97] | 22,60 [6,36; 38,84] |
| | Secukinumab | 104 | 48 (46,2) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 44 (55,0) | 1,39 [0,79; 2,45] | 1,18 [0,89; 1,54] | 8,23 [-5,77; 22,22] |
| | Secukinumab | 124 | 58 (46,8) | p-Wert ^b : 0,252 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,316 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 48 (62,3) | 1,56 [0,89; 2,76] | 1,21 [0,96; 1,54] | 10,91 [-2,72; 24,54] |
| | Secukinumab | 140 | 72 (51,4) | p-Wert ^b : 0,123 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 36 (70,6) | 2,51 [1,21; 5,23] | 1,44 [1,09; 1,91] | 21,72 [5,43; 38,02] |
| | Secukinumab | 88 | 43 (48,9) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,853 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 48 (62,3) | 1,80 [1,02; 3,18] | 1,30 [1,02; 1,66] | 14,48 [0,86; 28,10] |
| | Secukinumab | 140 | 67 (47,9) | p-Wert ^b : 0,041 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 29 (56,9) | 1,66 [0,83; 3,32] | 1,28 [0,92; 1,79] | 12,54 [-4,56; 29,65] |
| | Secukinumab | 88 | 39 (44,3) | p-Wert ^b : 0,155 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 57 (66,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 115 (50,4) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 27 (64,3) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 52 (60,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 106 (46,5) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 25 (59,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,879 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 61 (67,0) | 1,77 [0,98; 3,18] | 1,25 [0,99; 1,58] | 13,57 [-0,14; 27,28] |
| | Secukinumab | 101 | 54 (53,5) | p-Wert ^b : 0,056 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 23 (62,2) | 1,64 [0,77; 3,49] | 1,24 [0,91; 1,69] | 12,16 [-5,84; 30,17] |
| | Secukinumab | 120 | 60 (50,0) | p-Wert ^b : 0,197 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,433 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 54 (59,3) | 1,38 [0,78; 2,44] | 1,15 [0,89; 1,49] | 7,86 [-6,17; 21,89] |
| | Secukinumab | 101 | 52 (51,5) | p-Wert ^b : 0,276 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 23 (62,2) | 2,01 [0,94; 4,27] | 1,38 [1,00; 1,90] | 17,16 [-0,82; 35,15] |
| | Secukinumab | 120 | 54 (45,0) | p-Wert ^b : 0,069 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,666 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 78 (69,0) | 1,41 [0,85; 2,33] | 1,13 [0,95; 1,34] | 7,72 [-3,55; 18,98] |
| | Secukinumab | 168 | 103 (61,3) | p-Wert ^b : 0,186 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 5 (35,7) | 1,90 [0,53; 6,75] | 1,58 [0,67; 3,73] | 13,07 [-14,44; 40,59] |
| | Secukinumab | 53 | 12 (22,6) | p-Wert ^b : 0,321 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,909 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 71 (62,8) | 1,43 [0,88; 2,33] | 1,16 [0,95; 1,41] | 8,67 [-3,00; 20,33] |
| | Secukinumab | 168 | 91 (54,2) | p-Wert ^b : 0,150 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 5 (35,7) | 1,55 [0,44; 5,41] | 1,35 [0,59; 3,11] | 9,30 [-18,47; 37,06] |
| | Secukinumab | 53 | 14 (26,4) | p-Wert ^b : 0,496 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,278 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 54 (68,4) | 2,29 [1,28; 4,08] | 1,41 [1,12; 1,77] | 19,78 [6,60; 32,96] |
| | Secukinumab | 140 | 68 (48,6) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 30 (61,2) | 1,38 [0,68; 2,80] | 1,15 [0,85; 1,54] | 7,82 [-9,35; 24,98] |
| | Secukinumab | 88 | 47 (53,4) | p-Wert ^b : 0,379 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,631 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 48 (60,8) | 1,89 [1,08; 3,32] | 1,35 [1,05; 1,74] | 15,76 [2,20; 29,32] |
| | Secukinumab | 140 | 63 (45,0) | p-Wert ^b : 0,025 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 29 (59,2) | 1,52 [0,75; 3,08] | 1,21 [0,88; 1,66] | 10,32 [-6,96; 27,60] |
| | Secukinumab | 88 | 43 (48,9) | p-Wert ^b : 0,248 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,407 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 28 (57,1) | 1,50 [0,74; 3,03] | 1,21 [0,87; 1,69] | 10,02 [-7,36; 27,40] |
| | Secukinumab | 87 | 41 (47,1) | p-Wert ^b : 0,264 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 56 (70,9) | 2,20 [1,23; 3,97] | 1,35 [1,09; 1,67] | 18,40 [5,43; 31,38] |
| | Secukinumab | 141 | 74 (52,5) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,248 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 27 (55,1) | 1,26 [0,62; 2,54] | 1,11 [0,80; 1,55] | 5,68 [-11,77; 23,12] |
| | Secukinumab | 87 | 43 (49,4) | p-Wert ^b : 0,526 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 79 | 50 (63,3) | 2,13 [1,21; 3,76] | 1,42 [1,10; 1,82] | 18,61 [5,18; 32,04] |
| | Secukinumab | 141 | 63 (44,7) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,867 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 2,25 [0,25; 20,13] | 1,50 [0,53; 4,26] | 20,00 [-32,59; 72,59] |
| | Secukinumab | 10 | 4 (40,0) | p-Wert ^b : 0,480 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 81 (65,9) | 1,86 [1,18; 2,94] | 1,29 [1,08; 1,55] | 14,94 [4,25; 25,63] |
| | Secukinumab | 218 | 111 (50,9) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,611 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 1,00 [0,11; 8,95] | 1,00 [0,42; 2,40] | 0,00 [-52,59; 52,59] |
| | Secukinumab | 10 | 6 (60,0) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 74 (60,2) | 1,78 [1,14; 2,79] | 1,31 [1,07; 1,61] | 14,29 [3,40; 25,18] |
| | Secukinumab | 218 | 100 (45,9) | p-Wert ^b : 0,011 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,242 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 55 (56,7) | 1,50 [0,91; 2,48] | 1,22 [0,96; 1,54] | 10,15 [-2,19; 22,48] |
| | Secukinumab | 174 | 81 (46,6) | p-Wert ^b : 0,110 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 22 (71,0) | 2,84 [1,11; 7,27] | 1,53 [1,06; 2,21] | 24,67 [3,88; 45,46] |
| | Secukinumab | 54 | 25 (46,3) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| PSD - Schmerz=0 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,551 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 79 (88,8) | 2,29 [1,07; 4,91] | 1,14 [1,02; 1,28] | 11,21 [1,80; 20,62] |
| | Secukinumab | 147 | 114 (77,6) | p-Wert ^b : 0,031 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 35 (89,7) | 3,47 [1,11; 10,87] | 1,25 [1,05; 1,49] | 18,14 [4,46; 31,82] |
| | Secukinumab | 81 | 58 (71,6) | p-Wert ^b : 0,026 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,512 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 72 (80,9) | 1,48 [0,77; 2,81] | 1,09 [0,95; 1,25] | 6,75 [-4,06; 17,56] |
| | Secukinumab | 147 | 109 (74,1) | p-Wert ^b : 0,236 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 32 (82,1) | 2,16 [0,84; 5,54] | 1,21 [0,98; 1,49] | 14,15 [-1,61; 29,91] |
| | Secukinumab | 81 | 55 (67,9) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,108 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 41 (89,1) | 2,43 [0,85; 6,92] | 1,15 [0,99; 1,34] | 11,96 [-0,47; 24,38] |
| | Secukinumab | 92 | 71 (77,2) | p-Wert ^b : 0,092 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 65 (92,9) | 4,49 [1,64; 12,29] | 1,25 [1,10; 1,42] | 18,55 [8,36; 28,73] |
| | Secukinumab | 109 | 81 (74,3) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 0,70 [0,16; 3,07] | 0,90 [0,57; 1,42] | -7,41 [-38,79; 23,97] |
| | Secukinumab | 27 | 20 (74,1) | p-Wert ^b : 0,640 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,036 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 41 (89,1) | 3,23 [1,15; 9,08] | 1,24 [1,06; 1,46] | 17,39 [4,52; 30,26] |
| | Secukinumab | 92 | 66 (71,7) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 57 (81,4) | 1,74 [0,84; 3,62] | 1,14 [0,97; 1,34] | 9,87 [-2,57; 22,31] |
| | Secukinumab | 109 | 78 (71,6) | p-Wert ^b : 0,136 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 6 (50,0) | 0,35 [0,08; 1,45] | 0,68 [0,37; 1,24] | -24,07 [-56,84; 8,69] |
| | Secukinumab | 27 | 20 (74,1) | p-Wert ^b : 0,146 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,396 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 2,07 [0,72; 5,92] | 1,25 [0,93; 1,67] | 15,26 [-5,08; 35,59] |
| | Secukinumab | 60 | 37 (61,7) | p-Wert ^b : 0,172 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 6,33 [1,35; 29,70] | 1,27 [1,07; 1,50] | 20,00 [6,80; 33,20] |
| | Secukinumab | 56 | 42 (75,0) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 50 (89,3) | 1,63 [0,60; 4,43] | 1,07 [0,94; 1,21] | 5,61 [-5,30; 16,53] |
| | Secukinumab | 98 | 82 (83,7) | p-Wert ^b : 0,340 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,27 [0,97; 1,67] | 21,43 [-0,07; 42,92] |
| | Secukinumab | 14 | 11 (78,6) | p-Wert ^b : 0,231 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,483 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 17 (65,4) | 1,26 [0,48; 3,29] | 1,09 [0,77; 1,54] | 5,38 [-16,71; 27,48] |
| | Secukinumab | 60 | 36 (60,0) | p-Wert ^b : 0,639 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 33 (82,5) | 2,62 [0,98; 6,99] | 1,28 [1,01; 1,63] | 18,21 [1,01; 35,42] |
| | Secukinumab | 56 | 36 (64,3) | p-Wert ^b : 0,052 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 48 (85,7) | 1,26 [0,51; 3,14] | 1,04 [0,90; 1,19] | 3,06 [-8,78; 14,90] |
| | Secukinumab | 98 | 81 (82,7) | p-Wert ^b : 0,621 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,27 [0,97; 1,67] | 21,43 [-0,07; 42,92] |
| | Secukinumab | 14 | 11 (78,6) | p-Wert ^b : 0,231 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,186 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 80 (87,9) | 2,08 [1,01; 4,28] | 1,13 [1,01; 1,26] | 10,13 [1,09; 19,18] |
| | Secukinumab | 180 | 140 (77,8) | p-Wert ^b : 0,044 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 34 (91,9) | 5,67 [1,51; 21,30] | 1,38 [1,10; 1,72] | 25,23 [9,25; 41,20] |
| | Secukinumab | 48 | 32 (66,7) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,023 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 72 (79,1) | 1,19 [0,65; 2,19] | 1,04 [0,91; 1,19] | 3,01 [-7,41; 13,43] |
| | Secukinumab | 180 | 137 (76,1) | p-Wert ^b : 0,578 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 32 (86,5) | 4,98 [1,65; 14,98] | 1,54 [1,16; 2,03] | 30,24 [12,40; 48,08] |
| | Secukinumab | 48 | 27 (56,3) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 29 (82,9) | 0,58 [0,16; 2,06] | 0,93 [0,77; 1,11] | -6,50 [-21,79; 8,78] |
| | Secukinumab | 47 | 42 (89,4) | p-Wert ^b : 0,396 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 43 (93,5) | 4,91 [1,40; 17,31] | 1,26 [1,09; 1,45] | 19,01 [7,67; 30,35] |
| | Secukinumab | 94 | 70 (74,5) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 42 (89,4) | 3,78 [1,35; 10,61] | 1,30 [1,09; 1,54] | 20,40 [7,27; 33,52] |
| | Secukinumab | 87 | 60 (69,0) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,364 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 28 (80,0) | 1,53 [0,54; 4,35] | 1,11 [0,87; 1,41] | 7,66 [-10,76; 26,08] |
| | Secukinumab | 47 | 34 (72,3) | p-Wert ^b : 0,427 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 37 (80,4) | 1,11 [0,46; 2,68] | 1,02 [0,86; 1,22] | 1,71 [-12,43; 15,85] |
| | Secukinumab | 94 | 74 (78,7) | p-Wert ^b : 0,815 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 39 (83,0) | 2,70 [1,12; 6,49] | 1,29 [1,05; 1,58] | 18,61 [3,89; 33,33] |
| | Secukinumab | 87 | 56 (64,4) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,532 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 43 (89,6) | 3,33 [1,20; 9,23] | 1,24 [1,07; 1,45] | 17,47 [5,26; 29,67] |
| | Secukinumab | 104 | 75 (72,1) | p-Wert ^b : 0,017 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 71 (88,8) | 2,20 [0,97; 4,96] | 1,13 [1,00; 1,28] | 10,52 [0,49; 20,56] |
| | Secukinumab | 124 | 97 (78,2) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,321 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 40 (83,3) | 2,32 [0,98; 5,51] | 1,22 [1,02; 1,46] | 15,06 [1,24; 28,89] |
| | Secukinumab | 104 | 71 (68,3) | p-Wert ^b : 0,053 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 64 (80,0) | 1,33 [0,67; 2,64] | 1,07 [0,92; 1,24] | 5,00 [-6,62; 16,62] |
| | Secukinumab | 124 | 93 (75,0) | p-Wert ^b : 0,409 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,269 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 66 (85,7) | 2,08 [0,99; 4,36] | 1,15 [1,01; 1,32] | 11,43 [0,77; 22,08] |
| | Secukinumab | 140 | 104 (74,3) | p-Wert ^b : 0,051 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 48 (94,1) | 4,71 [1,32; 16,73] | 1,22 [1,07; 1,39] | 16,84 [5,97; 27,72] |
| | Secukinumab | 88 | 68 (77,3) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,373 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 60 (77,9) | 1,41 [0,74; 2,71] | 1,09 [0,93; 1,28] | 6,49 [-5,42; 18,40] |
| | Secukinumab | 140 | 100 (71,4) | p-Wert ^b : 0,299 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 44 (86,3) | 2,36 [0,93; 5,95] | 1,19 [1,00; 1,40] | 13,55 [0,29; 26,81] |
| | Secukinumab | 88 | 64 (72,7) | p-Wert ^b : 0,065 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 78 (90,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 36 (85,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 74 (86,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 164 (71,9) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 30 (71,4) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,159 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 83 (91,2) | 3,60 [1,53; 8,43] | 1,23 [1,08; 1,40] | 16,95 [6,63; 27,27] |
| | Secukinumab | 101 | 75 (74,3) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 31 (83,8) | 1,43 [0,54; 3,79] | 1,07 [0,90; 1,27] | 5,45 [-8,53; 19,43] |
| | Secukinumab | 120 | 94 (78,3) | p-Wert ^b : 0,473 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,691 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 73 (80,2) | 1,48 [0,75; 2,92] | 1,09 [0,94; 1,28] | 6,95 [-4,94; 18,85] |
| | Secukinumab | 101 | 74 (73,3) | p-Wert ^b : 0,257 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 31 (83,8) | 1,88 [0,72; 4,92] | 1,14 [0,96; 1,37] | 10,45 [-3,82; 24,72] |
| | Secukinumab | 120 | 88 (73,3) | p-Wert ^b : 0,196 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,468 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 102 (90,3) | 1,70 [0,80; 3,59] | 1,07 [0,98; 1,17] | 5,74 [-1,99; 13,47] |
| | Secukinumab | 168 | 142 (84,5) | p-Wert ^b : 0,164 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 11 (78,6) | 3,03 [0,76; 12,14] | 1,44 [0,99; 2,07] | 23,85 [-1,47; 49,18] |
| | Secukinumab | 53 | 29 (54,7) | p-Wert ^b : 0,108 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,961 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 95 (84,1) | 1,24 [0,66; 2,34] | 1,04 [0,93; 1,16] | 3,12 [-5,87; 12,11] |
| | Secukinumab | 168 | 136 (81,0) | p-Wert ^b : 0,504 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 8 (57,1) | 1,28 [0,39; 4,21] | 1,12 [0,66; 1,90] | 6,20 [-23,01; 35,41] |
| | Secukinumab | 53 | 27 (50,9) | p-Wert ^b : 0,682 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,233 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 69 (87,3) | 1,96 [0,91; 4,26] | 1,12 [0,99; 1,27] | 9,48 [-0,57; 19,54] |
| | Secukinumab | 140 | 109 (77,9) | p-Wert ^b : 0,085 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 45 (91,8) | 4,46 [1,45; 13,72] | 1,28 [1,10; 1,50] | 20,25 [8,10; 32,39] |
| | Secukinumab | 88 | 63 (71,6) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,919 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 65 (82,3) | 1,73 [0,87; 3,44] | 1,13 [0,98; 1,30] | 9,42 [-1,77; 20,61] |
| | Secukinumab | 140 | 102 (72,9) | p-Wert ^b : 0,116 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 39 (79,6) | 1,64 [0,71; 3,76] | 1,13 [0,93; 1,37] | 9,14 [-5,63; 23,91] |
| | Secukinumab | 88 | 62 (70,5) | p-Wert ^b : 0,246 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,059 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 40 (81,6) | 1,41 [0,59; 3,39] | 1,08 [0,90; 1,29] | 5,77 [-8,31; 19,86] |
| | Secukinumab | 87 | 66 (75,9) | p-Wert ^b : 0,438 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 74 (93,7) | 4,89 [1,83; 13,06] | 1,25 [1,12; 1,39] | 18,49 [9,57; 27,42] |
| | Secukinumab | 141 | 106 (75,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,185 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 37 (75,5) | 1,11 [0,49; 2,48] | 1,03 [0,84; 1,26] | 1,95 [-13,25; 17,14] |
| | Secukinumab | 87 | 64 (73,6) | p-Wert ^b : 0,804 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 67 (84,8) | 2,29 [1,12; 4,67] | 1,20 [1,04; 1,38] | 13,89 [2,99; 24,79] |
| | Secukinumab | 141 | 100 (70,9) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,073 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 0,38 [0,04; 4,00] | 0,75 [0,34; 1,64] | -20,00 [-69,58; 29,58] |
| | Secukinumab | 10 | 8 (80,0) | p-Wert ^b : 0,425 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 111 (90,2) | 3,05 [1,56; 5,95] | 1,20 [1,09; 1,32] | 15,01 [7,25; 22,78] |
| | Secukinumab | 218 | 164 (75,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,184 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 0,38 [0,04; 4,00] | 0,75 [0,34; 1,64] | -20,00 [-69,58; 29,58] |
| | Secukinumab | 10 | 8 (80,0) | p-Wert ^b : 0,425 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 101 (82,1) | 1,82 [1,06; 3,15] | 1,15 [1,02; 1,29] | 10,55 [1,51; 19,59] |
| | Secukinumab | 218 | 156 (71,6) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,759 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 79 (81,4) | 1,77 [0,96; 3,25] | 1,14 [1,00; 1,31] | 10,18 [-0,07; 20,43] |
| | Secukinumab | 174 | 124 (71,3) | p-Wert ^b : 0,064 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 25 (80,6) | 1,46 [0,50; 4,29] | 1,09 [0,86; 1,38] | 6,57 [-11,60; 24,74] |
| | Secukinumab | 54 | 40 (74,1) | p-Wert ^b : 0,494 | | |
| PSD - Schuppung=0 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,967 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 71 (79,8) | 2,36 [1,27; 4,36] | 1,27 [1,08; 1,50] | 17,19 [5,75; 28,63] |
| | Secukinumab | 147 | 92 (62,6) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 30 (76,9) | 2,41 [1,01; 5,73] | 1,33 [1,03; 1,71] | 18,90 [1,86; 35,94] |
| | Secukinumab | 81 | 47 (58,0) | p-Wert ^b : 0,044 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,890 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 62 (69,7) | 2,20 [1,26; 3,84] | 1,37 [1,11; 1,68] | 18,64 [6,13; 31,15] |
| | Secukinumab | 147 | 75 (51,0) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 28 (71,8) | 2,36 [1,04; 5,38] | 1,38 [1,04; 1,85] | 19,94 [2,11; 37,77] |
| | Secukinumab | 81 | 42 (51,9) | p-Wert ^b : 0,039 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,169 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 38 (82,6) | 3,05 [1,28; 7,29] | 1,36 [1,10; 1,68] | 21,74 [6,93; 36,55] |
| | Secukinumab | 92 | 56 (60,9) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 56 (80,0) | 2,71 [1,35; 5,45] | 1,34 [1,11; 1,63] | 20,37 [7,23; 33,51] |
| | Secukinumab | 109 | 65 (59,6) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 0,70 [0,17; 2,84] | 0,88 [0,51; 1,51] | -8,33 [-41,41; 24,75] |
| | Secukinumab | 27 | 18 (66,7) | p-Wert ^b : 0,621 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,084 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 36 (78,3) | 3,45 [1,53; 7,76] | 1,53 [1,19; 1,97] | 27,17 [11,48; 42,87] |
| | Secukinumab | 92 | 47 (51,1) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 48 (68,6) | 2,31 [1,23; 4,32] | 1,41 [1,10; 1,81] | 19,95 [5,58; 34,31] |
| | Secukinumab | 109 | 53 (48,6) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 6 (50,0) | 0,59 [0,15; 2,33] | 0,79 [0,42; 1,50] | -12,96 [-46,61; 20,68] |
| | Secukinumab | 27 | 17 (63,0) | p-Wert ^b : 0,453 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,269 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 15 (57,7) | 1,19 [0,47; 3,02] | 1,08 [0,72; 1,62] | 4,36 [-18,44; 27,16] |
| | Secukinumab | 60 | 32 (53,3) | p-Wert ^b : 0,711 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 32 (80,0) | 2,05 [0,79; 5,32] | 1,21 [0,95; 1,54] | 13,93 [-3,61; 31,46] |
| | Secukinumab | 56 | 37 (66,1) | p-Wert ^b : 0,137 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 49 (87,5) | 3,72 [1,52; 9,10] | 1,34 [1,12; 1,60] | 22,19 [9,39; 34,99] |
| | Secukinumab | 98 | 64 (65,3) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 6,67 [0,61; 73,03] | 1,94 [0,96; 3,93] | 40,48 [0,96; 79,99] |
| | Secukinumab | 14 | 6 (42,9) | p-Wert ^b : 0,104 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,527 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 13 (50,0) | 1,22 [0,49; 3,07] | 1,11 [0,69; 1,79] | 5,00 [-17,97; 27,97] |
| | Secukinumab | 60 | 27 (45,0) | p-Wert ^b : 0,671 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 28 (70,0) | 2,69 [1,14; 6,34] | 1,51 [1,07; 2,13] | 23,57 [4,28; 42,87] |
| | Secukinumab | 56 | 26 (46,4) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 45 (80,4) | 2,82 [1,30; 6,11] | 1,36 [1,10; 1,67] | 21,17 [6,93; 35,42] |
| | Secukinumab | 98 | 58 (59,2) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 2,67 [0,36; 19,71] | 1,56 [0,68; 3,56] | 23,81 [-21,96; 69,58] |
| | Secukinumab | 14 | 6 (42,9) | p-Wert ^b : 0,342 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,725 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 72 (79,1) | 2,30 [1,28; 4,14] | 1,27 [1,09; 1,49] | 16,90 [5,95; 27,85] |
| | Secukinumab | 180 | 112 (62,2) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 29 (78,4) | 2,82 [1,07; 7,43] | 1,39 [1,03; 1,88] | 22,13 [2,82; 41,44] |
| | Secukinumab | 48 | 27 (56,3) | p-Wert ^b : 0,034 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,477 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 64 (70,3) | 2,07 [1,21; 3,55] | 1,32 [1,09; 1,60] | 17,00 [5,11; 28,88] |
| | Secukinumab | 180 | 96 (53,3) | p-Wert ^b : 0,007 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 26 (70,3) | 3,04 [1,23; 7,53] | 1,61 [1,09; 2,36] | 26,52 [6,18; 46,86] |
| | Secukinumab | 48 | 21 (43,8) | p-Wert ^b : 0,015 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,488 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 26 (74,3) | 1,49 [0,57; 3,93] | 1,13 [0,85; 1,49] | 8,33 [-11,50; 28,16] |
| | Secukinumab | 47 | 31 (66,0) | p-Wert ^b : 0,421 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 39 (84,8) | 3,31 [1,33; 8,18] | 1,35 [1,11; 1,65] | 22,02 [7,76; 36,27] |
| | Secukinumab | 94 | 59 (62,8) | p-Wert ^b : 0,008 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 36 (76,6) | 2,54 [1,14; 5,63] | 1,36 [1,07; 1,73] | 20,27 [4,30; 36,25] |
| | Secukinumab | 87 | 49 (56,3) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,780 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 26 (74,3) | 3,01 [1,17; 7,79] | 1,52 [1,07; 2,16] | 25,35 [5,01; 45,69] |
| | Secukinumab | 47 | 23 (48,9) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 33 (71,7) | 1,96 [0,92; 4,20] | 1,27 [0,99; 1,64] | 15,36 [-1,07; 31,78] |
| | Secukinumab | 94 | 53 (56,4) | p-Wert ^b : 0,081 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 31 (66,0) | 2,17 [1,04; 4,54] | 1,40 [1,03; 1,89] | 18,83 [1,70; 35,96] |
| | Secukinumab | 87 | 41 (47,1) | p-Wert ^b : 0,038 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,643 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 38 (79,2) | 2,10 [0,94; 4,69] | 1,23 [1,00; 1,51] | 14,74 [0,02; 29,46] |
| | Secukinumab | 104 | 67 (64,4) | p-Wert ^b : 0,068 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 63 (78,8) | 2,68 [1,41; 5,09] | 1,36 [1,12; 1,64] | 20,69 [8,20; 33,17] |
| | Secukinumab | 124 | 72 (58,1) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,936 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 36 (75,0) | 2,38 [1,11; 5,08] | 1,34 [1,06; 1,70] | 19,23 [3,70; 34,76] |
| | Secukinumab | 104 | 58 (55,8) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 54 (67,5) | 2,29 [1,27; 4,11] | 1,42 [1,12; 1,80] | 19,92 [6,41; 33,43] |
| | Secukinumab | 124 | 59 (47,6) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,128 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 57 (74,0) | 1,79 [0,97; 3,30] | 1,21 [1,00; 1,45] | 12,60 [-0,09; 25,28] |
| | Secukinumab | 140 | 86 (61,4) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 44 (86,3) | 4,15 [1,68; 10,26] | 1,43 [1,17; 1,75] | 26,05 [12,13; 39,97] |
| | Secukinumab | 88 | 53 (60,2) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,066 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 50 (64,9) | 1,60 [0,90; 2,85] | 1,21 [0,97; 1,52] | 11,36 [-2,12; 24,85] |
| | Secukinumab | 140 | 75 (53,6) | p-Wert ^b : 0,106 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 40 (78,4) | 3,98 [1,81; 8,75] | 1,64 [1,26; 2,14] | 30,70 [15,33; 46,08] |
| | Secukinumab | 88 | 42 (47,7) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 69 (80,2) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 139 (61,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 32 (76,2) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 65 (75,6) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 117 (51,3) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 25 (59,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,346 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 71 (78,0) | 1,80 [0,94; 3,43] | 1,18 [0,99; 1,40] | 11,69 [-0,86; 24,23] |
| | Secukinumab | 101 | 67 (66,3) | p-Wert ^b : 0,073 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 30 (81,1) | 3,06 [1,25; 7,52] | 1,39 [1,12; 1,73] | 22,75 [7,35; 38,14] |
| | Secukinumab | 120 | 70 (58,3) | p-Wert ^b : 0,012 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,619 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 63 (69,2) | 1,96 [1,08; 3,54] | 1,29 [1,03; 1,63] | 15,77 [2,18; 29,35] |
| | Secukinumab | 101 | 54 (53,5) | p-Wert ^b : 0,026 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 27 (73,0) | 2,53 [1,12; 5,67] | 1,41 [1,09; 1,83] | 21,31 [4,43; 38,18] |
| | Secukinumab | 120 | 62 (51,7) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,746 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 93 (82,3) | 1,91 [1,07; 3,44] | 1,16 [1,02; 1,32] | 11,47 [1,63; 21,30] |
| | Secukinumab | 168 | 119 (70,8) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 8 (57,1) | 2,39 [0,72; 7,91] | 1,59 [0,89; 2,84] | 21,29 [-7,67; 50,25] |
| | Secukinumab | 53 | 19 (35,8) | p-Wert ^b : 0,152 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,272 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 82 (72,6) | 1,63 [0,97; 2,73] | 1,17 [0,99; 1,38] | 10,66 [-0,37; 21,69] |
| | Secukinumab | 168 | 104 (61,9) | p-Wert ^b : 0,064 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 7 (50,0) | 3,42 [1,00; 11,68] | 2,21 [1,07; 4,55] | 27,36 [-1,15; 55,87] |
| | Secukinumab | 53 | 12 (22,6) | p-Wert ^b : 0,045 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,559 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 61 (77,2) | 2,69 [1,45; 5,02] | 1,39 [1,15; 1,68] | 21,50 [9,12; 33,88] |
| | Secukinumab | 140 | 78 (55,7) | p-Wert ^b : 0,002 | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 49 | 40 (81,6) | 1,97 [0,84; 4,62] | 1,18 [0,97; 1,43] | 12,31 [-2,19; 26,82] |
| | Secukinumab | 88 | 61 (69,3) | p-Wert ^b : 0,118 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,370 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 56 (70,9) | 2,65 [1,47; 4,78] | 1,48 [1,18; 1,85] | 23,03 [10,04; 36,02] |
| | Secukinumab | 140 | 67 (47,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 34 (69,4) | 1,72 [0,82; 3,61] | 1,22 [0,94; 1,58] | 12,57 [-3,97; 29,11] |
| | Secukinumab | 88 | 50 (56,8) | p-Wert ^b : 0,149 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,400 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 36 (73,5) | 1,86 [0,87; 4,01] | 1,23 [0,97; 1,56] | 13,70 [-2,39; 29,79] |
| | Secukinumab | 87 | 52 (59,8) | p-Wert ^b : 0,110 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 65 (82,3) | 2,88 [1,47; 5,63] | 1,33 [1,13; 1,57] | 20,58 [8,95; 32,21] |
| | Secukinumab | 141 | 87 (61,7) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,476 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 31 (63,3) | 1,85 [0,90; 3,78] | 1,31 [0,97; 1,78] | 14,99 [-2,11; 32,09] |
| | Secukinumab | 87 | 42 (48,3) | p-Wert ^b : 0,094 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 59 (74,7) | 2,60 [1,42; 4,76] | 1,40 [1,15; 1,72] | 21,49 [8,85; 34,13] |
| | Secukinumab | 141 | 75 (53,2) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,418 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 1,00 [0,11; 8,95] | 1,00 [0,42; 2,40] | 0,00 [-52,59; 52,59] |
| | Secukinumab | 10 | 6 (60,0) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 98 (79,7) | 2,51 [1,49; 4,20] | 1,31 [1,14; 1,50] | 18,67 [9,05; 28,28] |
| | Secukinumab | 218 | 133 (61,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,454 | | | | | | |

Tabelle 4.2.6.2
 PS0015: PSD-Domänen = 0 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | 1,00 [0,11; 8,95] | 1,00 [0,27; 3,72] | 0,00 [-52,59; 52,59] |
| | Secukinumab | 10 | 4 (40,0) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 88 (71,5) | 2,34 [1,46; 3,75] | 1,38 [1,16; 1,64] | 19,71 [9,34; 30,08] |
| | Secukinumab | 218 | 113 (51,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,902 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 67 (69,1) | 2,29 [1,35; 3,86] | 1,40 [1,14; 1,71] | 19,65 [7,82; 31,47] |
| | Secukinumab | 174 | 86 (49,4) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 23 (74,2) | 2,13 [0,81; 5,62] | 1,29 [0,95; 1,76] | 16,79 [-3,49; 37,06] |
| | Secukinumab | 54 | 31 (57,4) | p-Wert ^b : 0,124 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.2.7.2
 PS0015: DLQI ≤ 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| DLQI ≤ 1 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,719 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 77 (86,5) | 2,01 [0,98; 4,11] | 1,14 [1,01; 1,28] | 10,33 [0,44; 20,21] |
| | Secukinumab | 147 | 112 (76,2) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 34 (87,2) | 2,54 [0,88; 7,31] | 1,20 [1,00; 1,43] | 14,34 [0,06; 28,62] |
| | Secukinumab | 81 | 59 (72,8) | p-Wert ^b : 0,079 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,889 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 71 (79,8) | 1,63 [0,87; 3,05] | 1,13 [0,97; 1,31] | 9,03 [-2,10; 20,15] |
| | Secukinumab | 147 | 104 (70,7) | p-Wert ^b : 0,126 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 30 (76,9) | 1,76 [0,73; 4,22] | 1,18 [0,93; 1,49] | 11,49 [-5,31; 28,29] |
| | Secukinumab | 81 | 53 (65,4) | p-Wert ^b : 0,204 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,025 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 39 (84,8) | 1,36 [0,52; 3,52] | 1,05 [0,90; 1,24] | 4,35 [-8,82; 17,52] |
| | Secukinumab | 92 | 74 (80,4) | p-Wert ^b : 0,533 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 65 (92,9) | 5,17 [1,90; 14,05] | 1,30 [1,13; 1,49] | 21,30 [10,90; 31,70] |
| | Secukinumab | 109 | 78 (71,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 0,59 [0,14; 2,42] | 0,83 [0,48; 1,42] | -12,04 [-44,82; 20,75] |
| | Secukinumab | 27 | 19 (70,4) | p-Wert ^b : 0,468 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,054 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 40 (87,0) | 3,23 [1,23; 8,45] | 1,29 [1,08; 1,55] | 19,57 [5,91; 33,22] |
| | Secukinumab | 92 | 62 (67,4) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 54 (77,1) | 1,60 [0,80; 3,18] | 1,14 [0,95; 1,36] | 9,25 [-3,92; 22,43] |
| | Secukinumab | 109 | 74 (67,9) | p-Wert ^b : 0,182 | | |

Tabelle 4.2.7.2
 PS0015: DLQI \leq 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | 0,40 [0,09; 1,73] | 0,75 [0,45; 1,26] | -19,44 [-51,44; 12,56] |
| | Secukinumab | 27 | 21 (77,8) | p-Wert ^b : 0,219 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,375 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 1,79 [0,62; 5,16] | 1,18 [0,89; 1,57] | 11,92 [-8,27; 32,12] |
| | Secukinumab | 60 | 39 (65,0) | p-Wert ^b : 0,277 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 37 (92,5) | 4,11 [1,10; 15,43] | 1,23 [1,04; 1,47] | 17,50 [3,53; 31,47] |
| | Secukinumab | 56 | 42 (75,0) | p-Wert ^b : 0,028 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 48 (85,7) | 1,35 [0,55; 3,34] | 1,05 [0,91; 1,21] | 4,08 [-7,87; 16,03] |
| | Secukinumab | 98 | 80 (81,6) | p-Wert ^b : 0,517 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,40 [1,01; 1,95] | 28,57 [4,91; 52,24] |
| | Secukinumab | 14 | 10 (71,4) | p-Wert ^b : 0,154 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,395 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 16 (61,5) | 0,99 [0,39; 2,56] | 1,00 [0,69; 1,44] | -0,13 [-22,51; 22,26] |
| | Secukinumab | 60 | 37 (61,7) | p-Wert ^b : 0,991 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 34 (85,0) | 3,15 [1,13; 8,78] | 1,32 [1,05; 1,67] | 20,71 [3,98; 37,45] |
| | Secukinumab | 56 | 36 (64,3) | p-Wert ^b : 0,025 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 46 (82,1) | 1,41 [0,62; 3,23] | 1,07 [0,91; 1,26] | 5,61 [-7,47; 18,69] |
| | Secukinumab | 98 | 75 (76,5) | p-Wert ^b : 0,416 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 2,78 [0,25; 30,91] | 1,30 [0,76; 2,20] | 19,05 [-19,93; 58,02] |
| | Secukinumab | 14 | 9 (64,3) | p-Wert ^b : 0,406 | | |
| Gewicht (\leq 100 kg, $>$ 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,131 | | | | | | |

Tabelle 4.2.7.2
 PS0015: DLQI \leq 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| \leq 100 kg | Bimekizumab | 91 | 77 (84,6) | 1,67 [0,86; 3,26] | 1,10 [0,98; 1,24] | 7,95 [-1,70; 17,60] |
| | Secukinumab | 180 | 138 (76,7) | p-Wert ^b : 0,128 | | |
| $>$ 100 kg | Bimekizumab | 37 | 34 (91,9) | 5,15 [1,36; 19,46] | 1,34 [1,08; 1,65] | 23,14 [7,35; 38,93] |
| | Secukinumab | 48 | 33 (68,8) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,813 | | | | | | |
| \leq 100 kg | Bimekizumab | 91 | 73 (80,2) | 1,78 [0,97; 3,27] | 1,16 [1,00; 1,33] | 10,78 [0,18; 21,37] |
| | Secukinumab | 180 | 125 (69,4) | p-Wert ^b : 0,059 | | |
| $>$ 100 kg | Bimekizumab | 37 | 28 (75,7) | 1,56 [0,59; 4,07] | 1,14 [0,87; 1,49] | 9,01 [-10,20; 28,22] |
| | Secukinumab | 48 | 32 (66,7) | p-Wert ^b : 0,369 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², \geq30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 Interaktionstest ^c p = 0,053 | | | | | | |
| $<$ 25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 29 (82,9) | 0,58 [0,16; 2,06] | 0,93 [0,77; 1,11] | -6,50 [-21,79; 8,78] |
| | Secukinumab | 47 | 42 (89,4) | p-Wert ^b : 0,396 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 40 (87,0) | 2,29 [0,86; 6,06] | 1,17 [0,99; 1,37] | 12,49 [-0,64; 25,62] |
| | Secukinumab | 94 | 70 (74,5) | p-Wert ^b : 0,092 | | |
| \geq 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 42 (89,4) | 3,99 [1,42; 11,17] | 1,32 [1,11; 1,57] | 21,55 [8,35; 34,74] |
| | Secukinumab | 87 | 59 (67,8) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| Woche 48 Interaktionstest ^c p = 0,912 | | | | | | |
| $<$ 25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 28 (80,0) | 1,88 [0,67; 5,26] | 1,18 [0,91; 1,52] | 11,91 [-6,88; 30,71] |
| | Secukinumab | 47 | 32 (68,1) | p-Wert ^b : 0,231 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 37 (80,4) | 1,83 [0,78; 4,29] | 1,16 [0,96; 1,42] | 11,29 [-3,50; 26,07] |
| | Secukinumab | 94 | 65 (69,1) | p-Wert ^b : 0,160 | | |
| \geq 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 36 (76,6) | 1,47 [0,65; 3,32] | 1,11 [0,90; 1,37] | 7,63 [-7,89; 23,16] |
| | Secukinumab | 87 | 60 (69,0) | p-Wert ^b : 0,352 | | |

Tabelle 4.2.7.2
 PS0015: DLQI \leq 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Krankheitsdauer (< Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,771 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 41 (85,4) | 1,95 [0,78; 4,88] | 1,14 [0,97; 1,34] | 10,42 [-2,58; 23,41] |
| | Secukinumab | 104 | 78 (75,0) | p-Wert ^b : 0,149 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 70 (87,5) | 2,33 [1,07; 5,08] | 1,17 [1,02; 1,33] | 12,50 [1,98; 23,02] |
| | Secukinumab | 124 | 93 (75,0) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,652 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 38 (79,2) | 1,93 [0,86; 4,32] | 1,19 [0,98; 1,46] | 12,82 [-1,82; 27,47] |
| | Secukinumab | 104 | 69 (66,3) | p-Wert ^b : 0,109 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 63 (78,8) | 1,52 [0,78; 2,94] | 1,11 [0,95; 1,30] | 7,78 [-4,23; 19,79] |
| | Secukinumab | 124 | 88 (71,0) | p-Wert ^b : 0,217 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,404 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 64 (83,1) | 1,83 [0,91; 3,70] | 1,14 [0,99; 1,32] | 10,26 [-0,89; 21,41] |
| | Secukinumab | 140 | 102 (72,9) | p-Wert ^b : 0,089 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 47 (92,2) | 3,24 [1,03; 10,12] | 1,18 [1,03; 1,35] | 13,75 [2,42; 25,08] |
| | Secukinumab | 88 | 69 (78,4) | p-Wert ^b : 0,036 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,179 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 57 (74,0) | 1,31 [0,70; 2,43] | 1,08 [0,91; 1,28] | 5,45 [-7,00; 17,91] |
| | Secukinumab | 140 | 96 (68,6) | p-Wert ^b : 0,400 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 44 (86,3) | 2,78 [1,11; 6,96] | 1,24 [1,04; 1,49] | 16,96 [3,46; 30,45] |
| | Secukinumab | 88 | 61 (69,3) | p-Wert ^b : 0,026 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.2.7.2
 PS0015: DLQI \leq 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 78 (90,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 171 (75,0) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 33 (78,6) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 73 (84,9) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 157 (68,9) | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 28 (66,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,619 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 81 (89,0) | 2,13 [0,94; 4,80] | 1,12 [0,99; 1,27] | 9,80 [-0,39; 20,00] |
| | Secukinumab | 101 | 80 (79,2) | p-Wert ^b : 0,066 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 30 (81,1) | 1,56 [0,62; 3,90] | 1,11 [0,91; 1,34] | 7,75 [-7,15; 22,64] |
| | Secukinumab | 120 | 88 (73,3) | p-Wert ^b : 0,342 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,463 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 72 (79,1) | 1,25 [0,63; 2,46] | 1,05 [0,90; 1,23] | 3,87 [-7,98; 15,73] |
| | Secukinumab | 101 | 76 (75,2) | p-Wert ^b : 0,525 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 29 (78,4) | 1,88 [0,79; 4,49] | 1,19 [0,96; 1,47] | 12,55 [-3,20; 28,29] |
| | Secukinumab | 120 | 79 (65,8) | p-Wert ^b : 0,151 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = 0,954 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 101 (89,4) | 1,54 [0,74; 3,20] | 1,06 [0,97; 1,16] | 4,86 [-3,03; 12,74] |
| | Secukinumab | 168 | 142 (84,5) | p-Wert ^b : 0,244 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 9 (64,3) | 1,61 [0,47; 5,44] | 1,22 [0,76; 1,94] | 11,46 [-17,02; 39,93] |
| | Secukinumab | 53 | 28 (52,8) | p-Wert ^b : 0,447 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,636 | | | | | | |

Tabelle 4.2.7.2
 PS0015: DLQI \leq 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 91 (80,5) | 1,25 [0,69; 2,25] | 1,05 [0,93; 1,19] | 3,75 [-5,95; 13,44] |
| | Secukinumab | 168 | 129 (76,8) | p-Wert ^b : 0,456 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 9 (64,3) | 1,73 [0,51; 5,86] | 1,26 [0,79; 2,02] | 13,34 [-15,14; 41,82] |
| | Secukinumab | 53 | 27 (50,9) | p-Wert ^b : 0,377 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,075 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 66 (83,5) | 1,44 [0,71; 2,95] | 1,07 [0,94; 1,22] | 5,69 [-5,00; 16,37] |
| | Secukinumab | 140 | 109 (77,9) | p-Wert ^b : 0,314 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 45 (91,8) | 4,72 [1,54; 14,47] | 1,30 [1,11; 1,53] | 21,38 [9,15; 33,62] |
| | Secukinumab | 88 | 62 (70,5) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,825 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 62 (78,5) | 1,62 [0,85; 3,08] | 1,13 [0,97; 1,33] | 9,20 [-2,66; 21,05] |
| | Secukinumab | 140 | 97 (69,3) | p-Wert ^b : 0,144 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 39 (79,6) | 1,82 [0,80; 4,16] | 1,17 [0,95; 1,43] | 11,41 [-3,49; 26,31] |
| | Secukinumab | 88 | 60 (68,2) | p-Wert ^b : 0,154 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,208 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 40 (81,6) | 1,41 [0,59; 3,39] | 1,08 [0,90; 1,29] | 5,77 [-8,31; 19,86] |
| | Secukinumab | 87 | 66 (75,9) | p-Wert ^b : 0,438 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 71 (89,9) | 3,04 [1,34; 6,93] | 1,21 [1,07; 1,36] | 15,41 [5,60; 25,21] |
| | Secukinumab | 141 | 105 (74,5) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,529 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 37 (75,5) | 1,39 [0,63; 3,07] | 1,09 [0,89; 1,35] | 6,54 [-8,93; 22,02] |
| | Secukinumab | 87 | 60 (69,0) | p-Wert ^b : 0,420 | | |

Tabelle 4.2.7.2
 PS0015: DLQI \leq 1 (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 79 | 64 (81,0) | 1,94 [0,99; 3,77] | 1,18 [1,01; 1,37] | 12,22 [0,67; 23,76] |
| | Secukinumab | 141 | 97 (68,8) | p-Wert ^b : 0,050 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,259 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 0,44 [0,02; 9,03] | 0,89 [0,55; 1,44] | -10,00 [-49,69; 29,69] |
| | Secukinumab | 10 | 9 (90,0) | p-Wert ^b : 0,604 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 107 (87,0) | 2,31 [1,26; 4,24] | 1,17 [1,06; 1,30] | 12,68 [4,37; 20,99] |
| | Secukinumab | 218 | 162 (74,3) | p-Wert ^b : 0,006 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,992 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 1,71 [0,13; 22,51] | 1,14 [0,63; 2,08] | 10,00 [-35,12; 55,12] |
| | Secukinumab | 10 | 7 (70,0) | p-Wert ^b : 0,690 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 97 (78,9) | 1,69 [1,01; 2,84] | 1,15 [1,01; 1,30] | 10,05 [0,57; 19,54] |
| | Secukinumab | 218 | 150 (68,8) | p-Wert ^b : 0,046 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,590 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 77 (79,4) | 1,83 [1,02; 3,28] | 1,17 [1,01; 1,35] | 11,57 [0,93; 22,20] |
| | Secukinumab | 174 | 118 (67,8) | p-Wert ^b : 0,043 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 24 (77,4) | 1,32 [0,47; 3,70] | 1,07 [0,83; 1,38] | 5,20 [-13,76; 24,15] |
| | Secukinumab | 54 | 39 (72,2) | p-Wert ^b : 0,601 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.3.1.3
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 89 | | 147 | |
| | Woche 4 | 89 | 9,3 (20,86) | 144 | 9,1 (17,97) |
| | Woche 16 | 88 | 11,6 (23,49) | 141 | 12,3 (21,45) |
| | Woche 32 | 86 | 14,7 (22,05) | 142 | 11,9 (22,83) |
| | Woche 48 | 80 | 14,3 (22,87) | 131 | 9,5 (21,16) |
| Weiblich | Baseline | 39 | | 81 | |
| | Woche 4 | 38 | 13,5 (14,41) | 76 | 11,9 (23,29) |
| | Woche 16 | 39 | 13,2 (29,32) | 78 | 10,4 (28,35) |
| | Woche 32 | 37 | 17,1 (25,07) | 73 | 10,0 (27,33) |
| | Woche 48 | 36 | 14,8 (24,36) | 69 | 11,2 (20,04) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 46 | | 92 | |
| | Woche 4 | 45 | 9,1 (18,93) | 89 | 12,1 (20,28) |
| | Woche 16 | 46 | 16,8 (22,85) | 91 | 15,2 (21,53) |
| | Woche 32 | 45 | 17,0 (22,89) | 87 | 15,3 (24,99) |
| | Woche 48 | 44 | 16,2 (24,17) | 79 | 13,2 (22,31) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 70 | | 109 | |
| | Woche 4 | 70 | 12,9 (19,80) | 106 | 8,0 (17,12) |
| | Woche 16 | 69 | 11,3 (26,76) | 104 | 9,2 (24,67) |
| | Woche 32 | 68 | 15,4 (23,51) | 105 | 8,6 (22,12) |
| | Woche 48 | 63 | 13,8 (23,71) | 98 | 8,5 (18,41) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 12 | | 27 | |
| | Woche 4 | 12 | 2,3 (14,62) | 25 | 11,2 (28,47) |
| | Woche 16 | 12 | -1,1 (22,23) | 24 | 8,7 (29,54) |
| | Woche 32 | 10 | 8,5 (19,55) | 23 | 8,4 (30,54) |
| | Woche 48 | 9 | 10,6 (15,12) | 23 | 6,0 (23,90) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |

Tabelle 4.3.1.3
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nordamerika | Baseline | 26 | | 60 | |
| | Woche 4 | 26 | 6,7 (16,06) | 59 | 10,2 (19,93) |
| | Woche 16 | 26 | 5,9 (22,08) | 57 | 9,2 (21,53) |
| | Woche 32 | 23 | 11,3 (20,06) | 55 | 7,3 (20,61) |
| | Woche 48 | 21 | 10,1 (20,81) | 48 | 7,5 (16,52) |
| Westeuropa | Baseline | 40 | | 56 | |
| | Woche 4 | 39 | 11,1 (17,01) | 52 | 16,3 (24,17) |
| | Woche 16 | 39 | 11,0 (27,40) | 52 | 19,0 (26,51) |
| | Woche 32 | 39 | 16,8 (22,91) | 51 | 20,1 (29,68) |
| | Woche 48 | 38 | 15,2 (23,56) | 45 | 18,2 (25,84) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 56 | | 98 | |
| | Woche 4 | 56 | 12,4 (22,62) | 95 | 7,2 (15,97) |
| | Woche 16 | 56 | 16,6 (26,08) | 96 | 10,0 (23,46) |
| | Woche 32 | 55 | 17,0 (25,09) | 95 | 10,5 (21,26) |
| | Woche 48 | 51 | 16,9 (25,06) | 94 | 7,3 (19,38) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 14 | |
| | Woche 4 | 6 | 6,3 (5,32) | 14 | 5,6 (23,91) |
| | Woche 16 | 6 | 4,7 (5,13) | 14 | 5,3 (25,38) |
| | Woche 32 | 6 | 7,2 (7,57) | 14 | -0,4 (29,39) |
| | Woche 48 | 6 | 4,8 (6,55) | 13 | 11,7 (19,31) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 91 | | 180 | |
| | Woche 4 | 90 | 12,7 (19,58) | 172 | 9,4 (20,20) |
| | Woche 16 | 90 | 14,7 (26,54) | 173 | 10,9 (24,58) |
| | Woche 32 | 86 | 18,2 (22,35) | 168 | 11,0 (24,38) |
| | Woche 48 | 81 | 16,6 (24,17) | 158 | 10,0 (20,48) |

Tabelle 4.3.1.3
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| > 100 kg | Baseline | 37 | | 48 | |
| | Woche 4 | 37 | 5,4 (17,44) | 48 | 12,3 (19,10) |
| | Woche 16 | 37 | 5,9 (21,13) | 46 | 14,3 (22,17) |
| | Woche 32 | 37 | 8,9 (23,24) | 47 | 12,1 (24,73) |
| | Woche 48 | 35 | 9,5 (20,37) | 42 | 10,3 (21,96) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 35 | | 47 | |
| | Woche 4 | 35 | 8,4 (11,26) | 43 | 5,0 (14,88) |
| | Woche 16 | 35 | 10,1 (15,41) | 45 | 9,6 (20,21) |
| | Woche 32 | 32 | 13,6 (16,27) | 45 | 8,5 (23,11) |
| | Woche 48 | 30 | 10,1 (18,63) | 41 | 7,5 (17,01) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 46 | | 94 | |
| | Woche 4 | 45 | 14,6 (23,93) | 91 | 10,7 (22,32) |
| | Woche 16 | 45 | 18,7 (31,92) | 90 | 13,6 (27,02) |
| | Woche 32 | 45 | 20,4 (25,36) | 86 | 13,7 (27,08) |
| | Woche 48 | 43 | 19,4 (27,20) | 81 | 13,4 (24,33) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 47 | | 87 | |
| | Woche 4 | 47 | 8,3 (18,53) | 86 | 11,9 (19,31) |
| | Woche 16 | 47 | 7,3 (23,15) | 84 | 10,6 (22,73) |
| | Woche 32 | 46 | 11,7 (23,91) | 84 | 10,2 (22,13) |
| | Woche 48 | 43 | 12,6 (21,37) | 78 | 7,9 (18,08) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 48 | | 104 | |
| | Woche 4 | 48 | 10,5 (21,66) | 98 | 9,7 (18,43) |
| | Woche 16 | 47 | 16,0 (23,49) | 100 | 10,7 (23,51) |
| | Woche 32 | 47 | 19,2 (21,38) | 96 | 12,3 (23,13) |
| | Woche 48 | 45 | 19,3 (23,51) | 89 | 10,9 (22,06) |

Tabelle 4.3.1.3
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ Median | Baseline | 80 | | 124 | |
| | Woche 4 | 79 | 10,6 (17,68) | 122 | 10,4 (21,19) |
| | Woche 16 | 80 | 9,8 (26,20) | 119 | 12,4 (24,63) |
| | Woche 32 | 76 | 13,0 (23,66) | 119 | 10,4 (25,46) |
| | Woche 48 | 71 | 11,4 (22,69) | 111 | 9,4 (19,71) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 77 | | 140 | |
| | Woche 4 | 76 | 8,7 (17,33) | 133 | 9,0 (17,05) |
| | Woche 16 | 76 | 8,6 (25,33) | 133 | 12,1 (19,49) |
| | Woche 32 | 72 | 11,7 (23,38) | 133 | 9,9 (22,83) |
| | Woche 48 | 69 | 12,5 (22,09) | 124 | 9,7 (18,58) |
| PASI ≥20 | Baseline | 51 | | 88 | |
| | Woche 4 | 51 | 13,3 (21,58) | 87 | 11,6 (23,76) |
| | Woche 16 | 51 | 17,3 (24,61) | 86 | 10,9 (29,95) |
| | Woche 32 | 51 | 20,6 (21,43) | 82 | 13,5 (26,76) |
| | Woche 48 | 47 | 17,3 (24,78) | 76 | 10,7 (23,99) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 86 | | 228 | |
| | Woche 4 | 85 | 13,7 (19,01) | 220 | 10,1 (19,96) |
| | Woche 16 | 86 | 15,5 (26,02) | 219 | 11,6 (24,08) |
| | Woche 32 | 83 | 19,7 (23,66) | 215 | 11,3 (24,40) |
| | Woche 48 | 80 | 18,6 (24,45) | 200 | 10,1 (20,75) |
| Positiv | Baseline | 42 | | 0 | |
| | Woche 4 | 42 | 4,1 (18,13) | 0 | NA |
| | Woche 16 | 41 | 5,0 (22,42) | 0 | NA |
| | Woche 32 | 40 | 6,4 (18,54) | 0 | NA |
| | Woche 48 | 36 | 5,4 (17,35) | 0 | NA |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.1.3
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 91 | | 101 | |
| | Woche 4 | 90 | 8,8 (17,48) | 100 | 12,6 (21,80) |
| | Woche 16 | 90 | 10,9 (23,14) | 97 | 12,2 (25,71) |
| | Woche 32 | 88 | 14,9 (19,44) | 96 | 11,4 (24,04) |
| | Woche 48 | 81 | 12,6 (20,87) | 90 | 8,9 (19,34) |
| Nein | Baseline | 37 | | 120 | |
| | Woche 4 | 37 | 14,8 (22,54) | 118 | 7,8 (18,02) |
| | Woche 16 | 37 | 15,1 (30,11) | 118 | 11,0 (23,03) |
| | Woche 32 | 35 | 16,6 (30,27) | 115 | 10,9 (24,92) |
| | Woche 48 | 35 | 18,8 (27,82) | 108 | 10,7 (21,93) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 113 | | 168 | |
| | Woche 4 | 112 | 10,8 (18,58) | 164 | 10,6 (20,08) |
| | Woche 16 | 113 | 13,4 (23,99) | 167 | 12,7 (24,32) |
| | Woche 32 | 109 | 16,1 (22,42) | 165 | 12,0 (23,82) |
| | Woche 48 | 103 | 14,7 (22,76) | 156 | 11,0 (19,41) |
| Nein | Baseline | 14 | | 53 | |
| | Woche 4 | 14 | 8,7 (24,94) | 52 | 9,9 (19,48) |
| | Woche 16 | 14 | 1,6 (33,43) | 51 | 8,3 (23,40) |
| | Woche 32 | 13 | 9,6 (27,85) | 49 | 9,2 (26,59) |
| | Woche 48 | 12 | 13,5 (28,66) | 43 | 7,2 (24,83) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 79 | | 140 | |
| | Woche 4 | 78 | 10,2 (17,96) | 134 | 10,2 (22,11) |
| | Woche 16 | 78 | 11,5 (24,42) | 133 | 11,7 (25,07) |
| | Woche 32 | 75 | 14,1 (23,78) | 132 | 10,8 (26,31) |
| | Woche 48 | 70 | 14,7 (24,16) | 125 | 10,0 (21,66) |

Tabelle 4.3.1.3
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 49 | | 88 | |
| | Woche 4 | 49 | 11,1 (21,21) | 86 | 9,9 (16,17) |
| | Woche 16 | 49 | 13,0 (26,91) | 86 | 11,6 (22,62) |
| | Woche 32 | 48 | 17,4 (21,62) | 83 | 12,0 (21,15) |
| | Woche 48 | 46 | 14,1 (22,01) | 75 | 10,1 (19,28) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 49 | | 87 | |
| | Woche 4 | 48 | 14,9 (18,56) | 86 | 10,4 (17,27) |
| | Woche 16 | 49 | 17,5 (23,39) | 83 | 11,4 (25,67) |
| | Woche 32 | 46 | 19,6 (23,13) | 83 | 12,4 (25,67) |
| | Woche 48 | 43 | 18,5 (22,80) | 78 | 9,7 (22,24) |
| Nein | Baseline | 79 | | 141 | |
| | Woche 4 | 79 | 7,9 (19,21) | 134 | 9,9 (21,58) |
| | Woche 16 | 78 | 8,7 (26,03) | 136 | 11,8 (23,16) |
| | Woche 32 | 77 | 12,9 (22,58) | 132 | 10,5 (23,65) |
| | Woche 48 | 73 | 12,1 (23,32) | 122 | 10,3 (19,82) |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 5 | | 10 | |
| | Woche 4 | 5 | 14,8 (11,23) | 9 | 11,9 (14,36) |
| | Woche 16 | 5 | 16,6 (19,40) | 9 | 9,7 (33,77) |
| | Woche 32 | 4 | 20,5 (20,09) | 10 | 0,5 (44,95) |
| | Woche 48 | 4 | 21,5 (22,87) | 9 | 17,0 (16,52) |
| Nein | Baseline | 123 | | 218 | |
| | Woche 4 | 122 | 10,4 (19,46) | 211 | 10,0 (20,19) |
| | Woche 16 | 122 | 11,9 (25,57) | 210 | 11,7 (23,69) |
| | Woche 32 | 119 | 15,2 (23,07) | 205 | 11,8 (23,01) |
| | Woche 48 | 112 | 14,2 (23,31) | 191 | 9,7 (20,90) |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.1.3
 PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 97 | | 174 | |
| | Woche 4 | 96 | 11,8 (17,63) | 168 | 9,6 (19,50) |
| | Woche 16 | 96 | 12,9 (23,45) | 167 | 10,5 (23,90) |
| | Woche 32 | 94 | 15,5 (23,76) | 164 | 11,9 (22,89) |
| | Woche 48 | 88 | 14,9 (23,36) | 153 | 10,5 (20,66) |
| Nein | Baseline | 31 | | 54 | |
| | Woche 4 | 31 | 6,7 (23,32) | 52 | 11,6 (21,50) |
| | Woche 16 | 31 | 9,8 (30,70) | 52 | 15,2 (24,58) |
| | Woche 32 | 29 | 14,9 (20,36) | 51 | 9,4 (28,93) |
| | Woche 48 | 28 | 13,1 (23,22) | 47 | 8,6 (21,19) |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|------------------|----------|------------------|---|---|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| EQ-5D VAS | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,506 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 71,83 (21,04) | 86 | 86,47 (12,64) | 13,91 (1,58) | 1,80 [-2,14; 5,75] 0,368 | 0,12 [-0,14; 0,39] |
| | Secukinumab | 147 | 73,38 (19,08) | 142 | 85,25 (15,96) | 12,11 (1,23) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 70,82 (20,89) | 37 | 87,35 (15,29) | 14,55 (3,09) | 3,37 [-4,15; 10,89] 0,376 | 0,18 [-0,22; 0,58] |
| | Secukinumab | 81 | 72,42 (23,95) | 73 | 84,55 (20,67) | 11,18 (2,20) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,318 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 71,83 (21,04) | 80 | 86,15 (12,64) | 12,86 (1,57) | 3,12 [-0,81; 7,05] 0,119 | 0,22 [-0,06; 0,50] |
| | Secukinumab | 147 | 73,38 (19,08) | 131 | 83,19 (15,29) | 9,74 (1,23) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 70,82 (20,89) | 36 | 85,33 (18,86) | 12,59 (2,53) | -0,98 [-7,18; 5,21] 0,753 | -0,06 [-0,47; 0,34] |
| | Secukinumab | 81 | 72,42 (23,95) | 69 | 87,30 (14,03) | 13,57 (1,83) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,197 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 72,48 (21,60) | 45 | 89,24 (11,47) | 15,89 (1,92) | 0,90 [-3,77; 5,56] 0,704 | 0,07 [-0,29; 0,43] |
| | Secukinumab | 92 | 72,87 (21,62) | 87 | 88,46 (13,16) | 14,99 (1,37) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 70,76 (21,62) | 68 | 86,15 (13,48) | 13,79 (2,03) | 4,18 [-0,98; 9,34] 0,112 | 0,25 [-0,06; 0,56] |
| | Secukinumab | 109 | 74,00 (19,86) | 105 | 82,88 (19,51) | 9,61 (1,64) | | |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|---|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 72,33 (14,30) | 10 | 79,40 (18,89) | 9,18 (6,25) | 0,19 [-15,15; 15,52] 0,981 | 0,01 [-0,73; 0,75] |
| | Secukinumab | 27 | 69,74 (22,80) | 23 | 81,70 (21,81) | 8,99 (4,23) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,157 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 72,48 (21,60) | 44 | 88,09 (12,52) | 14,86 (1,82) | 0,30 [-4,15; 4,75] 0,895 | 0,03 [-0,34; 0,39] |
| | Secukinumab | 92 | 72,87 (21,62) | 79 | 88,42 (11,49) | 14,57 (1,33) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 70,76 (21,62) | 63 | 84,92 (16,19) | 12,00 (1,89) | 2,76 [-2,03; 7,55] 0,256 | 0,18 [-0,13; 0,50] |
| | Secukinumab | 109 | 74,00 (19,86) | 98 | 82,80 (15,86) | 9,24 (1,52) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 72,33 (14,30) | 9 | 82,00 (14,57) | 9,99 (5,69) | 3,61 [-10,20; 17,42] 0,597 | 0,21 [-0,56; 0,98] |
| | Secukinumab | 27 | 69,74 (22,80) | 23 | 79,26 (18,73) | 6,38 (3,65) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,049 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 74,81 (14,68) | 23 | 84,96 (15,51) | 10,21 (3,47) | 1,93 [-6,30; 10,15] 0,642 | 0,12 [-0,37; 0,60] |
| | Secukinumab | 60 | 74,53 (18,88) | 55 | 83,02 (17,99) | 8,29 (2,25) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 70,50 (22,50) | 39 | 87,03 (12,24) | 18,13 (2,47) | 0,31 [-6,21; 6,83] 0,925 | 0,02 [-0,40; 0,44] |
| | Secukinumab | 56 | 65,52 (25,33) | 51 | 86,65 (16,98) | 17,82 (2,16) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 68,98 (22,44) | 55 | 86,36 (13,91) | 14,05 (2,09) | 1,78 [-3,42; 6,99] 0,499 | 0,12 [-0,22; 0,45] |
| | Secukinumab | 98 | 75,61 (18,44) | 95 | 86,27 (16,68) | 12,27 (1,59) | | |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|------------------|----------|------------------|---|---|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 87,83 (9,91) | 6 | 95,00 (4,56) | 12,24 (8,34) | 14,85 [-6,10; 35,80] 0,154 | 0,73 [-0,26; 1,71] |
| | Secukinumab | 14 | 78,71 (20,25) | 14 | 78,29 (24,02) | -2,61 (5,45) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,038 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 74,81 (14,68) | 21 | 82,76 (16,48) | 8,76 (2,95) | 0,47 [-6,58; 7,53] 0,894 | 0,03 [-0,48; 0,55] |
| | Secukinumab | 60 | 74,53 (18,88) | 48 | 83,98 (13,24) | 8,29 (1,95) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 70,50 (22,50) | 38 | 85,50 (14,28) | 16,14 (2,44) | -1,52 [-8,09; 5,05] 0,646 | -0,10 [-0,53; 0,33] |
| | Secukinumab | 56 | 65,52 (25,33) | 45 | 86,69 (15,52) | 17,66 (2,21) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 68,98 (22,44) | 51 | 86,69 (15,12) | 13,37 (2,12) | 4,27 [-0,98; 9,51] 0,110 | 0,28 [-0,06; 0,62] |
| | Secukinumab | 98 | 75,61 (18,44) | 94 | 83,16 (16,16) | 9,10 (1,58) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 87,83 (9,91) | 6 | 92,67 (5,79) | 9,91 (2,53) | 0,54 [-6,00; 7,08] 0,863 | 0,09 [-0,88; 1,06] |
| | Secukinumab | 14 | 78,71 (20,25) | 13 | 90,23 (6,92) | 9,37 (1,71) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,131 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 70,14 (22,00) | 86 | 87,98 (10,50) | 15,21 (1,63) | 2,84 [-1,10; 6,78] 0,157 | 0,19 [-0,07; 0,45] |
| | Secukinumab | 180 | 73,97 (20,97) | 168 | 86,13 (17,08) | 12,37 (1,16) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 74,92 (17,80) | 37 | 83,84 (18,42) | 11,35 (3,06) | 1,42 [-6,73; 9,57] 0,730 | 0,08 [-0,35; 0,51] |
| | Secukinumab | 48 | 69,54 (20,40) | 47 | 81,00 (19,22) | 9,93 (2,71) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,270 | | |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 70,14 (22,00) | 81 | 86,77 (15,15) | 13,33 (1,60) | 1,25 [-2,63; 5,13] 0,526 | 0,09 [-0,18; 0,35] |
| | Secukinumab | 180 | 73,97 (20,97) | 158 | 85,91 (14,67) | 12,08 (1,14) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 74,92 (17,80) | 35 | 83,89 (13,85) | 11,86 (2,42) | 4,29 [-2,21; 10,78] 0,193 | 0,30 [-0,15; 0,75] |
| | Secukinumab | 48 | 69,54 (20,40) | 42 | 79,71 (15,19) | 7,57 (2,17) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,198 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 77,06 (16,04) | 32 | 90,31 (6,32) | 11,41 (2,54) | 2,21 [-4,42; 8,84] 0,508 | 0,15 [-0,30; 0,61] |
| | Secukinumab | 47 | 80,09 (16,98) | 45 | 88,80 (17,75) | 9,20 (2,14) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 65,48 (24,91) | 45 | 86,31 (13,19) | 16,95 (2,31) | 1,77 [-3,88; 7,43] 0,536 | 0,11 [-0,25; 0,48] |
| | Secukinumab | 94 | 71,09 (23,54) | 86 | 85,69 (16,60) | 15,18 (1,67) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 73,32 (18,66) | 46 | 84,65 (16,68) | 12,19 (2,57) | 1,86 [-4,45; 8,18] 0,560 | 0,11 [-0,25; 0,47] |
| | Secukinumab | 87 | 71,34 (19,08) | 84 | 82,29 (18,40) | 10,32 (1,90) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,113 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 77,06 (16,04) | 30 | 88,20 (17,00) | 7,93 (2,56) | -1,85 [-8,59; 4,88] 0,585 | -0,13 [-0,60; 0,34] |
| | Secukinumab | 47 | 80,09 (16,98) | 41 | 89,73 (12,77) | 9,79 (2,20) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 65,48 (24,91) | 43 | 85,02 (15,62) | 15,42 (2,23) | -0,13 [-5,60; 5,35] 0,964 | -0,01 [-0,38; 0,36] |
| | Secukinumab | 94 | 71,09 (23,54) | 81 | 86,05 (14,13) | 15,55 (1,62) | | |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 73,32 (18,66) | 43 | 85,16 (12,19) | 12,75 (2,13) | 4,97 [-0,28; 10,23] 0,063 | 0,36 [-0,02; 0,73] |
| | Secukinumab | 87 | 71,34 (19,08) | 78 | 80,42 (15,89) | 7,78 (1,58) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,255 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 70,17 (21,29) | 47 | 89,13 (10,79) | 16,92 (2,15) | 3,80 [-1,39; 8,99] 0,150 | 0,26 [-0,09; 0,61] |
| | Secukinumab | 104 | 73,73 (18,87) | 96 | 86,23 (16,54) | 13,12 (1,50) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 72,34 (20,79) | 76 | 85,25 (14,71) | 12,30 (1,94) | 1,53 [-3,37; 6,43] 0,539 | 0,09 [-0,20; 0,38] |
| | Secukinumab | 124 | 72,46 (22,50) | 119 | 84,03 (18,51) | 10,77 (1,55) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,153 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 70,17 (21,29) | 45 | 89,20 (12,36) | 16,75 (2,19) | 4,84 [-0,46; 10,14] 0,073 | 0,33 [-0,03; 0,69] |
| | Secukinumab | 104 | 73,73 (18,87) | 89 | 85,03 (16,05) | 11,91 (1,54) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 72,34 (20,79) | 71 | 83,80 (15,84) | 10,38 (1,68) | -0,27 [-4,50; 3,97] 0,902 | -0,02 [-0,32; 0,28] |
| | Secukinumab | 124 | 72,46 (22,50) | 111 | 84,27 (14,09) | 10,65 (1,34) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,049 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 73,88 (19,35) | 72 | 85,44 (14,17) | 11,26 (2,07) | 1,50 [-3,57; 6,57] 0,561 | 0,09 [-0,20; 0,37] |
| | Secukinumab | 140 | 73,40 (18,91) | 133 | 84,24 (19,77) | 9,76 (1,53) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 67,96 (22,83) | 51 | 88,55 (12,24) | 18,02 (1,83) | 2,88 [-1,74; 7,49] 0,219 | 0,22 [-0,13; 0,57] |
| | Secukinumab | 88 | 72,47 (23,80) | 82 | 86,26 (13,57) | 15,14 (1,44) | | |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|--|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,386 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 73,88 (19,35) | 69 | 86,49 (14,33) | 12,16 (1,70) | 2,24 [-1,94; 6,43] 0,292 | 0,16 [-0,14; 0,45] |
| | Secukinumab | 140 | 73,40 (18,91) | 124 | 84,81 (15,18) | 9,91 (1,27) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 67,96 (22,83) | 47 | 85,02 (15,51) | 13,68 (2,18) | 0,46 [-5,03; 5,95] 0,870 | 0,03 [-0,33; 0,39] |
| | Secukinumab | 88 | 72,47 (23,80) | 76 | 84,28 (14,69) | 13,23 (1,70) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,011 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 69,85 (22,44) | 83 | 89,06 (10,19) | 16,94 (1,74) | 4,85 [0,82; 8,88] 0,019 | 0,31 [0,05; 0,56] |
| | Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 215 | 85,01 (17,65) | 12,09 (1,08) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 74,95 (17,14) | 40 | 81,90 (17,64) | 6,92 (2,51) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,006 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 69,85 (22,44) | 80 | 87,64 (14,40) | 15,61 (1,60) | 4,18 [0,45; 7,92] 0,028 | 0,29 [0,03; 0,55] |
| | Secukinumab | 228 | 73,04 (20,89) | 200 | 84,61 (14,96) | 11,43 (1,01) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 74,95 (17,14) | 36 | 82,03 (15,06) | 5,81 (2,27) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,492 | | |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|------------------------------------|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|---|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 72,86 (18,80) | 88 | 87,88 (11,61) | 13,99 (1,58) | 1,87 [-2,45; 6,20] 0,394 | 0,13 [-0,16; 0,42] |
| | Secukinumab | 101 | 74,36 (22,14) | 96 | 86,51 (18,14) | 12,12 (1,52) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 68,24 (25,40) | 35 | 83,86 (17,06) | 12,80 (2,96) | 1,17 [-5,52; 7,87] 0,730 | 0,07 [-0,31; 0,45] |
| | Secukinumab | 120 | 72,82 (19,20) | 115 | 83,73 (17,44) | 11,63 (1,64) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,308 | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 72,86 (18,80) | 81 | 85,81 (15,98) | 11,39 (1,62) | 0,28 [-4,13; 4,70] 0,900 | 0,02 [-0,28; 0,32] |
| | Secukinumab | 101 | 74,36 (22,14) | 90 | 85,81 (14,78) | 11,11 (1,54) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 68,24 (25,40) | 35 | 86,09 (11,70) | 15,08 (2,43) | 3,84 [-1,68; 9,37] 0,171 | 0,27 [-0,11; 0,65] |
| | Secukinumab | 120 | 72,82 (19,20) | 108 | 83,54 (15,23) | 11,24 (1,37) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,282 | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 71,96 (20,60) | 109 | 88,06 (11,84) | 15,04 (1,46) | 2,41 [-1,29; 6,11] 0,201 | 0,16 [-0,08; 0,40] |
| | Secukinumab | 168 | 73,52 (20,53) | 165 | 85,88 (17,43) | 12,63 (1,19) | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 67,36 (24,38) | 13 | 75,15 (20,23) | 5,60 (5,24) | -4,14 [-15,95; 7,66] 0,485 | -0,22 [-0,83; 0,39] |
| | Secukinumab | 53 | 72,11 (20,34) | 49 | 81,86 (18,34) | 9,75 (2,70) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,187 | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 71,96 (20,60) | 103 | 86,76 (14,42) | 13,45 (1,29) | 0,84 [-2,44; 4,11] 0,616 | 0,06 [-0,19; 0,31] |
| | Secukinumab | 168 | 73,52 (20,53) | 156 | 85,92 (13,04) | 12,61 (1,05) | | |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 67,36 (24,38) | 12 | 79,00 (17,03) | 7,40 (5,26) | -0,83 [-12,71; 11,04] 0,889 | -0,05 [-0,69; 0,59] |
| | Secukinumab | 53 | 72,11 (20,34) | 43 | 80,00 (20,09) | 8,24 (2,75) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,415 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 72,49 (20,99) | 75 | 86,49 (14,22) | 13,21 (1,97) | 2,22 [-2,64; 7,08] 0,369 | 0,13 [-0,15; 0,41] |
| | Secukinumab | 140 | 72,90 (22,35) | 132 | 84,83 (18,49) | 10,99 (1,48) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 69,96 (20,94) | 48 | 87,10 (12,24) | 15,55 (2,09) | 2,63 [-2,57; 7,83] 0,319 | 0,18 [-0,17; 0,54] |
| | Secukinumab | 88 | 73,26 (18,44) | 83 | 85,29 (16,35) | 12,92 (1,59) | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,611 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 72,49 (20,99) | 70 | 87,13 (13,75) | 13,27 (1,74) | 2,43 [-1,87; 6,72] 0,266 | 0,17 [-0,13; 0,46] |
| | Secukinumab | 140 | 72,90 (22,35) | 125 | 84,64 (15,48) | 10,84 (1,31) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 69,96 (20,94) | 46 | 84,02 (16,17) | 12,12 (2,09) | 0,96 [-4,30; 6,21] 0,719 | 0,07 [-0,30; 0,43] |
| | Secukinumab | 88 | 73,26 (18,44) | 75 | 84,56 (14,15) | 11,16 (1,63) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,200 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 65,90 (19,58) | 46 | 85,28 (13,56) | 16,72 (2,51) | 3,18 [-3,02; 9,37] 0,313 | 0,19 [-0,17; 0,55] |
| | Secukinumab | 87 | 71,79 (20,50) | 83 | 83,95 (18,37) | 13,55 (1,87) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 75,01 (21,08) | 77 | 87,60 (13,38) | 12,49 (1,78) | 1,87 [-2,54; 6,27] 0,405 | 0,12 [-0,16; 0,40] |
| | Secukinumab | 141 | 73,81 (21,16) | 132 | 85,67 (17,22) | 10,63 (1,36) | | |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,160 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 65,90 (19,58) | 43 | 83,95 (13,94) | 15,03 (2,40) | 4,67 [-1,27; 10,60] 0,122 | 0,30 [-0,08; 0,67] |
| | Secukinumab | 87 | 71,79 (20,50) | 78 | 81,46 (17,42) | 10,36 (1,79) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 75,01 (21,08) | 73 | 87,04 (15,21) | 11,68 (1,57) | 0,25 [-3,65; 4,15] 0,901 | 0,02 [-0,27; 0,31] |
| | Secukinumab | 141 | 73,81 (21,16) | 122 | 86,62 (12,82) | 11,43 (1,21) | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,237 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 66,40 (17,34) | 4 | 83,50 (7,90) | 15,27 (17,47) | 12,69 [-31,84; 57,22] 0,547 | 0,37 [-0,80; 1,54] |
| | Secukinumab | 10 | 72,40 (16,41) | 10 | 72,90 (38,00) | 2,58 (10,73) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 71,73 (21,09) | 119 | 86,84 (13,59) | 14,03 (1,36) | 1,77 [-1,60; 5,15] 0,302 | 0,12 [-0,11; 0,35] |
| | Secukinumab | 218 | 73,07 (21,10) | 205 | 85,60 (15,99) | 12,26 (1,04) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,415 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 66,40 (17,34) | 4 | 84,50 (8,81) | 16,09 (3,89) | -2,88 [-13,25; 7,50] 0,551 | -0,38 [-1,57; 0,81] |
| | Secukinumab | 10 | 72,40 (16,41) | 9 | 89,22 (5,72) | 18,97 (2,51) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 71,73 (21,09) | 112 | 85,95 (14,96) | 12,70 (1,38) | 1,93 [-1,50; 5,36] 0,268 | 0,13 [-0,10; 0,37] |
| | Secukinumab | 218 | 73,07 (21,10) | 191 | 84,39 (15,23) | 10,77 (1,06) | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,611 | | |

Tabelle 4.3.1.4

PS0015: Änderung der EQ-5D-3L VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|-----------|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|--|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 70,66 (21,09) | 88 | 85,50 (14,78) | 12,34 (1,51) | 0,89 [-2,85; 4,63] 0,640 | 0,06 [-0,20; 0,33] |
| | Secukinumab | 174 | 73,32 (20,23) | 153 | 85,06 (14,31) | 11,45 (1,15) | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 74,23 (20,48) | 28 | 87,14 (14,94) | 14,29 (2,92) | 4,09 [-3,25; 11,43] 0,270 | 0,27 [-0,20; 0,74] |
| | Secukinumab | 54 | 72,13 (23,07) | 47 | 83,15 (16,98) | 10,20 (2,24) | | |

Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an.

a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet.
 b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite.

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| PSD - Juckreiz | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 89 | | 147 | |
| | Woche 4 | 89 | -4,4 (3,17) | 144 | -4,1 (2,73) |
| | Woche 8 | 89 | -4,9 (3,12) | 146 | -5,2 (2,57) |
| | Woche 12 | 89 | -5,1 (3,23) | 145 | -5,4 (2,67) |
| | Woche 16 | 88 | -5,0 (3,24) | 141 | -5,4 (2,86) |
| | Woche 32 | 86 | -5,2 (3,04) | 142 | -5,3 (3,07) |
| | Woche 48 | 80 | -5,2 (3,14) | 131 | -5,3 (2,79) |
| Weiblich | Baseline | 39 | | 81 | |
| | Woche 4 | 39 | -5,5 (3,03) | 76 | -4,7 (3,50) |
| | Woche 8 | 39 | -5,7 (3,16) | 80 | -5,7 (3,11) |
| | Woche 12 | 39 | -6,0 (3,54) | 79 | -6,0 (2,98) |
| | Woche 16 | 39 | -5,8 (3,46) | 78 | -5,9 (3,17) |
| | Woche 32 | 37 | -6,2 (2,89) | 73 | -5,8 (3,15) |
| | Woche 48 | 36 | -6,3 (3,00) | 69 | -5,6 (3,48) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 46 | | 92 | |
| | Woche 4 | 46 | -5,1 (3,32) | 89 | -4,3 (3,10) |
| | Woche 8 | 46 | -5,2 (3,32) | 92 | -5,5 (2,83) |
| | Woche 12 | 46 | -5,5 (3,67) | 91 | -5,9 (2,64) |
| | Woche 16 | 46 | -5,3 (3,50) | 91 | -5,8 (2,84) |
| | Woche 32 | 45 | -5,7 (3,32) | 87 | -5,6 (3,11) |
| | Woche 48 | 44 | -5,7 (3,29) | 79 | -5,4 (3,21) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 70 | | 109 | |
| | Woche 4 | 70 | -4,3 (2,89) | 106 | -4,3 (2,94) |
| | Woche 8 | 70 | -4,8 (2,98) | 108 | -5,2 (2,67) |
| | Woche 12 | 70 | -5,1 (3,14) | 107 | -5,3 (2,86) |
| | Woche 16 | 69 | -5,2 (3,04) | 104 | -5,2 (3,04) |
| | Woche 32 | 68 | -5,2 (2,81) | 105 | -5,2 (3,05) |
| | Woche 48 | 63 | -5,1 (3,00) | 98 | -5,4 (2,83) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 12 | | 27 | |
| | Woche 4 | 12 | -5,8 (3,88) | 25 | -4,3 (3,21) |
| | Woche 8 | 12 | -6,3 (3,37) | 26 | -5,5 (3,10) |
| | Woche 12 | 12 | -6,7 (3,11) | 26 | -5,8 (3,04) |
| | Woche 16 | 12 | -5,7 (4,29) | 24 | -6,2 (3,08) |
| | Woche 32 | 10 | -6,9 (2,81) | 23 | -6,0 (3,32) |
| | Woche 48 | 9 | -7,3 (2,74) | 23 | -5,5 (3,42) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 26 | | 60 | |
| | Woche 4 | 26 | -5,6 (2,82) | 59 | -4,9 (2,53) |
| | Woche 8 | 26 | -6,0 (2,78) | 59 | -5,9 (2,58) |
| | Woche 12 | 26 | -6,7 (2,60) | 59 | -6,1 (2,49) |
| | Woche 16 | 26 | -5,9 (3,02) | 57 | -6,4 (2,56) |
| | Woche 32 | 23 | -6,6 (2,57) | 55 | -5,8 (2,78) |
| | Woche 48 | 21 | -6,9 (2,78) | 48 | -5,9 (3,22) |
| Westeuropa | Baseline | 40 | | 56 | |
| | Woche 4 | 40 | -4,9 (2,90) | 52 | -4,4 (3,45) |
| | Woche 8 | 40 | -4,9 (3,17) | 56 | -5,5 (2,79) |
| | Woche 12 | 40 | -5,0 (3,42) | 55 | -6,0 (2,82) |
| | Woche 16 | 39 | -4,8 (3,65) | 52 | -5,8 (3,19) |
| | Woche 32 | 39 | -5,3 (2,83) | 51 | -6,3 (3,30) |
| | Woche 48 | 38 | -5,5 (2,91) | 45 | -6,2 (2,66) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 56 | | 98 | |
| | Woche 4 | 56 | -4,1 (3,50) | 95 | -4,0 (2,95) |
| | Woche 8 | 56 | -4,9 (3,26) | 97 | -5,0 (2,82) |
| | Woche 12 | 56 | -5,0 (3,54) | 96 | -5,1 (2,73) |
| | Woche 16 | 56 | -5,2 (3,32) | 96 | -5,2 (2,74) |
| | Woche 32 | 55 | -5,1 (3,29) | 95 | -4,9 (2,99) |
| | Woche 48 | 51 | -4,9 (3,33) | 94 | -4,8 (2,96) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 14 | |
| | Woche 4 | 6 | -5,3 (2,16) | 14 | -3,7 (3,67) |
| | Woche 8 | 6 | -5,3 (3,44) | 14 | -5,1 (3,16) |
| | Woche 12 | 6 | -5,7 (3,01) | 14 | -5,2 (3,83) |
| | Woche 16 | 6 | -6,5 (1,87) | 14 | -4,4 (4,43) |
| | Woche 32 | 6 | -6,8 (2,23) | 14 | -5,4 (3,79) |
| | Woche 48 | 6 | -6,5 (2,81) | 13 | -5,6 (3,55) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 91 | | 180 | |
| | Woche 4 | 91 | -5,0 (2,99) | 172 | -4,5 (3,07) |
| | Woche 8 | 91 | -5,3 (3,05) | 178 | -5,4 (2,84) |
| | Woche 12 | 91 | -5,6 (3,24) | 176 | -5,7 (2,86) |
| | Woche 16 | 90 | -5,5 (3,24) | 173 | -5,6 (3,09) |
| | Woche 32 | 86 | -5,8 (2,73) | 168 | -5,6 (3,22) |
| | Woche 48 | 81 | -5,9 (2,87) | 158 | -5,7 (3,04) |
| > 100 kg | Baseline | 37 | | 48 | |
| | Woche 4 | 37 | -3,9 (3,47) | 48 | -3,9 (2,84) |
| | Woche 8 | 37 | -4,7 (3,37) | 48 | -5,0 (2,53) |
| | Woche 12 | 37 | -4,8 (3,56) | 48 | -5,4 (2,54) |
| | Woche 16 | 37 | -4,8 (3,49) | 46 | -5,4 (2,52) |
| | Woche 32 | 37 | -4,9 (3,55) | 47 | -4,9 (2,56) |
| | Woche 48 | 35 | -4,7 (3,56) | 42 | -4,5 (2,91) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| <25 kg/m ² | Baseline | 35 | | 47 | |
| | Woche 4 | 35 | -5,3 (3,24) | 43 | -3,9 (3,38) |
| | Woche 8 | 35 | -5,2 (2,94) | 47 | -5,0 (3,03) |
| | Woche 12 | 35 | -5,6 (3,52) | 47 | -5,1 (3,03) |
| | Woche 16 | 35 | -5,4 (3,10) | 45 | -5,2 (3,30) |
| | Woche 32 | 32 | -6,2 (2,37) | 45 | -5,0 (3,45) |
| | Woche 48 | 30 | -6,1 (2,66) | 41 | -4,8 (3,36) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 46 | | 94 | |
| | Woche 4 | 46 | -4,5 (3,24) | 91 | -4,7 (2,73) |
| | Woche 8 | 46 | -5,1 (3,43) | 93 | -5,6 (2,65) |
| | Woche 12 | 46 | -5,5 (3,14) | 91 | -6,0 (2,69) |
| | Woche 16 | 45 | -5,4 (3,36) | 90 | -6,0 (2,83) |
| | Woche 32 | 45 | -5,2 (3,09) | 86 | -6,2 (2,70) |
| | Woche 48 | 43 | -5,5 (3,07) | 81 | -6,3 (2,68) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 47 | | 87 | |
| | Woche 4 | 47 | -4,4 (3,04) | 86 | -4,2 (3,14) |
| | Woche 8 | 47 | -5,0 (3,06) | 86 | -5,2 (2,78) |
| | Woche 12 | 47 | -5,2 (3,46) | 86 | -5,5 (2,73) |
| | Woche 16 | 47 | -5,1 (3,49) | 84 | -5,3 (2,92) |
| | Woche 32 | 46 | -5,3 (3,31) | 84 | -5,0 (3,17) |
| | Woche 48 | 43 | -5,1 (3,48) | 78 | -4,9 (3,04) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 48 | | 104 | |
| | Woche 4 | 48 | -4,5 (3,26) | 98 | -4,5 (3,03) |
| | Woche 8 | 48 | -4,9 (3,49) | 102 | -5,6 (2,75) |
| | Woche 12 | 48 | -5,4 (3,72) | 101 | -6,1 (2,61) |
| | Woche 16 | 47 | -5,3 (3,72) | 100 | -6,2 (2,56) |
| | Woche 32 | 47 | -5,6 (3,31) | 96 | -6,1 (2,82) |
| | Woche 48 | 45 | -5,8 (3,24) | 89 | -6,0 (2,87) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ Median | Baseline | 80 | | 124 | |
| | Woche 4 | 80 | -4,8 (3,12) | 122 | -4,2 (3,02) |
| | Woche 8 | 80 | -5,2 (2,93) | 124 | -5,1 (2,79) |
| | Woche 12 | 80 | -5,4 (3,12) | 123 | -5,2 (2,89) |
| | Woche 16 | 80 | -5,3 (3,08) | 119 | -5,1 (3,21) |
| | Woche 32 | 76 | -5,5 (2,84) | 119 | -4,9 (3,22) |
| | Woche 48 | 71 | -5,4 (3,07) | 111 | -5,0 (3,12) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 77 | | 140 | |
| | Woche 4 | 77 | -4,6 (3,14) | 133 | -4,5 (2,74) |
| | Woche 8 | 77 | -4,9 (2,98) | 138 | -5,4 (2,48) |
| | Woche 12 | 77 | -5,3 (3,22) | 136 | -5,7 (2,48) |
| | Woche 16 | 76 | -5,0 (3,26) | 133 | -5,7 (2,64) |
| | Woche 32 | 72 | -5,4 (2,77) | 133 | -5,5 (2,86) |
| | Woche 48 | 69 | -5,4 (2,91) | 124 | -5,3 (2,92) |
| PASI ≥20 | Baseline | 51 | | 88 | |
| | Woche 4 | 51 | -4,8 (3,22) | 87 | -4,1 (3,42) |
| | Woche 8 | 51 | -5,5 (3,38) | 88 | -5,3 (3,22) |
| | Woche 12 | 51 | -5,6 (3,55) | 88 | -5,5 (3,23) |
| | Woche 16 | 51 | -5,7 (3,38) | 86 | -5,4 (3,43) |
| | Woche 32 | 51 | -5,7 (3,36) | 82 | -5,4 (3,46) |
| | Woche 48 | 47 | -5,7 (3,46) | 76 | -5,5 (3,24) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 86 | | 228 | |
| | Woche 4 | 86 | -5,2 (2,83) | 220 | -4,3 (3,02) |
| | Woche 8 | 86 | -5,5 (2,94) | 226 | -5,4 (2,78) |
| | Woche 12 | 86 | -5,8 (3,18) | 224 | -5,6 (2,79) |
| | Woche 16 | 86 | -5,6 (3,12) | 219 | -5,6 (2,97) |
| | Woche 32 | 83 | -6,0 (2,76) | 215 | -5,5 (3,10) |
| | Woche 48 | 80 | -6,0 (2,90) | 200 | -5,4 (3,04) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Positiv | Baseline | 42 | | 0 | |
| | Woche 4 | 42 | -3,6 (3,55) | 0 | NA |
| | Woche 8 | 42 | -4,2 (3,39) | 0 | NA |
| | Woche 12 | 42 | -4,6 (3,57) | 0 | NA |
| | Woche 16 | 41 | -4,5 (3,62) | 0 | NA |
| | Woche 32 | 40 | -4,6 (3,34) | 0 | NA |
| | Woche 48 | 36 | -4,6 (3,43) | 0 | NA |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 91 | | 101 | |
| | Woche 4 | 91 | -4,9 (3,06) | 100 | -4,8 (3,18) |
| | Woche 8 | 91 | -5,2 (3,12) | 101 | -5,5 (2,93) |
| | Woche 12 | 91 | -5,6 (3,33) | 100 | -5,8 (2,77) |
| | Woche 16 | 90 | -5,5 (3,32) | 97 | -5,8 (2,92) |
| | Woche 32 | 88 | -5,8 (2,77) | 96 | -5,3 (3,05) |
| | Woche 48 | 81 | -5,8 (2,91) | 90 | -5,3 (3,29) |
| Nein | Baseline | 37 | | 120 | |
| | Woche 4 | 37 | -4,1 (3,36) | 118 | -3,9 (2,82) |
| | Woche 8 | 37 | -4,9 (3,23) | 119 | -5,2 (2,70) |
| | Woche 12 | 37 | -4,9 (3,36) | 119 | -5,4 (2,85) |
| | Woche 16 | 37 | -4,6 (3,28) | 118 | -5,4 (3,04) |
| | Woche 32 | 35 | -4,8 (3,50) | 115 | -5,5 (3,16) |
| | Woche 48 | 35 | -4,9 (3,55) | 108 | -5,5 (2,82) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 113 | | 168 | |
| | Woche 4 | 113 | -5,0 (3,13) | 164 | -4,5 (3,05) |
| | Woche 8 | 113 | -5,5 (3,04) | 168 | -5,6 (2,81) |
| | Woche 12 | 113 | -5,8 (3,16) | 167 | -5,9 (2,77) |
| | Woche 16 | 113 | -5,7 (3,06) | 167 | -5,9 (2,87) |
| | Woche 32 | 109 | -5,9 (2,82) | 165 | -5,7 (2,97) |
| | Woche 48 | 103 | -5,9 (2,89) | 156 | -5,6 (3,02) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 14 | | 53 | |
| | Woche 4 | 14 | -2,6 (2,76) | 52 | -3,8 (2,97) |
| | Woche 8 | 14 | -2,1 (2,13) | 52 | -4,5 (2,67) |
| | Woche 12 | 14 | -2,0 (2,83) | 52 | -4,7 (2,84) |
| | Woche 16 | 14 | -1,7 (3,22) | 51 | -4,5 (3,10) |
| | Woche 32 | 13 | -2,7 (3,12) | 49 | -4,7 (3,45) |
| | Woche 48 | 12 | -2,4 (3,40) | 43 | -4,8 (3,07) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 79 | | 140 | |
| | Woche 4 | 79 | -4,7 (3,11) | 134 | -4,2 (3,12) |
| | Woche 8 | 79 | -5,1 (3,07) | 138 | -5,1 (2,82) |
| | Woche 12 | 79 | -5,3 (3,11) | 136 | -5,3 (2,89) |
| | Woche 16 | 78 | -5,1 (3,27) | 133 | -5,3 (3,11) |
| | Woche 32 | 75 | -5,5 (2,86) | 132 | -5,1 (3,18) |
| | Woche 48 | 70 | -5,5 (2,99) | 125 | -5,1 (3,09) |
| Nein | Baseline | 49 | | 88 | |
| | Woche 4 | 49 | -4,7 (3,29) | 86 | -4,5 (2,88) |
| | Woche 8 | 49 | -5,1 (3,30) | 88 | -5,7 (2,69) |
| | Woche 12 | 49 | -5,6 (3,71) | 88 | -6,0 (2,60) |
| | Woche 16 | 49 | -5,6 (3,41) | 86 | -6,0 (2,71) |
| | Woche 32 | 48 | -5,5 (3,27) | 83 | -6,0 (2,90) |
| | Woche 48 | 46 | -5,6 (3,36) | 75 | -6,0 (2,89) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 49 | | 87 | |
| | Woche 4 | 49 | -4,8 (3,04) | 86 | -3,7 (2,80) |
| | Woche 8 | 49 | -5,6 (2,71) | 86 | -5,0 (2,61) |
| | Woche 12 | 49 | -5,9 (2,81) | 85 | -5,1 (2,68) |
| | Woche 16 | 49 | -5,6 (2,90) | 83 | -5,2 (2,71) |
| | Woche 32 | 46 | -5,8 (2,64) | 83 | -5,1 (2,70) |
| | Woche 48 | 43 | -6,0 (2,73) | 78 | -5,1 (2,86) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 79 | | 141 | |
| | Woche 4 | 79 | -4,6 (3,25) | 134 | -4,7 (3,10) |
| | Woche 8 | 79 | -4,8 (3,36) | 140 | -5,6 (2,86) |
| | Woche 12 | 79 | -5,1 (3,62) | 139 | -5,9 (2,83) |
| | Woche 16 | 78 | -5,1 (3,56) | 136 | -5,8 (3,11) |
| | Woche 32 | 77 | -5,3 (3,22) | 132 | -5,7 (3,31) |
| | Woche 48 | 73 | -5,3 (3,33) | 122 | -5,6 (3,14) |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 5 | | 10 | |
| | Woche 4 | 5 | -6,0 (2,00) | 9 | -5,7 (2,40) |
| | Woche 8 | 5 | -6,2 (2,28) | 10 | -6,6 (2,07) |
| | Woche 12 | 5 | -6,2 (2,28) | 10 | -6,7 (1,77) |
| | Woche 16 | 5 | -6,0 (2,35) | 9 | -7,1 (1,69) |
| | Woche 32 | 4 | -7,0 (1,83) | 10 | -6,2 (2,20) |
| | Woche 48 | 4 | -7,0 (1,83) | 9 | -6,1 (2,89) |
| Nein | Baseline | 123 | | 218 | |
| | Woche 4 | 123 | -4,7 (3,20) | 211 | -4,3 (3,04) |
| | Woche 8 | 123 | -5,1 (3,17) | 216 | -5,3 (2,80) |
| | Woche 12 | 123 | -5,4 (3,38) | 214 | -5,6 (2,83) |
| | Woche 16 | 122 | -5,3 (3,35) | 210 | -5,5 (3,00) |
| | Woche 32 | 119 | -5,5 (3,04) | 205 | -5,4 (3,14) |
| | Woche 48 | 112 | -5,5 (3,16) | 191 | -5,4 (3,05) |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 97 | | 174 | |
| | Woche 4 | 97 | -4,7 (3,02) | 168 | -4,5 (2,97) |
| | Woche 8 | 97 | -5,2 (3,01) | 173 | -5,5 (2,73) |
| | Woche 12 | 97 | -5,4 (3,38) | 172 | -5,7 (2,81) |
| | Woche 16 | 96 | -5,3 (3,37) | 167 | -5,7 (2,92) |
| | Woche 32 | 94 | -5,7 (3,02) | 164 | -5,7 (3,05) |
| | Woche 48 | 88 | -5,6 (3,14) | 153 | -5,7 (2,94) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 31 | | 54 | |
| | Woche 4 | 31 | -4,7 (3,64) | 52 | -3,8 (3,14) |
| | Woche 8 | 31 | -5,0 (3,58) | 53 | -4,8 (2,90) |
| | Woche 12 | 31 | -5,5 (3,27) | 52 | -5,2 (2,73) |
| | Woche 16 | 31 | -5,3 (3,20) | 52 | -5,1 (3,11) |
| | Woche 32 | 29 | -5,1 (3,02) | 51 | -4,8 (3,20) |
| | Woche 48 | 28 | -5,5 (3,14) | 47 | -4,6 (3,26) |
| PSD - Schmerz | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 89 | | 147 | |
| | Woche 4 | 89 | -3,4 (3,34) | 144 | -3,7 (2,88) |
| | Woche 8 | 89 | -3,7 (3,28) | 146 | -4,3 (2,83) |
| | Woche 12 | 89 | -3,9 (3,34) | 145 | -4,4 (2,85) |
| | Woche 16 | 88 | -3,6 (3,68) | 141 | -4,4 (2,88) |
| | Woche 32 | 86 | -4,0 (3,24) | 142 | -4,3 (2,91) |
| | Woche 48 | 80 | -3,8 (3,35) | 131 | -4,2 (3,04) |
| Weiblich | Baseline | 39 | | 81 | |
| | Woche 4 | 39 | -4,7 (3,54) | 76 | -4,1 (3,34) |
| | Woche 8 | 39 | -4,9 (3,64) | 80 | -4,8 (3,27) |
| | Woche 12 | 39 | -4,8 (3,79) | 79 | -4,9 (3,25) |
| | Woche 16 | 39 | -4,8 (3,68) | 78 | -4,8 (3,32) |
| | Woche 32 | 37 | -5,0 (3,72) | 73 | -4,6 (3,51) |
| | Woche 48 | 36 | -5,1 (3,70) | 69 | -4,3 (3,59) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| <40 Jahre | Baseline | 46 | | 92 | |
| | Woche 4 | 46 | -3,9 (3,37) | 89 | -4,0 (3,04) |
| | Woche 8 | 46 | -4,0 (3,53) | 92 | -4,7 (2,90) |
| | Woche 12 | 46 | -4,0 (3,63) | 91 | -4,9 (2,86) |
| | Woche 16 | 46 | -4,1 (3,39) | 91 | -4,8 (3,01) |
| | Woche 32 | 45 | -4,1 (3,53) | 87 | -4,8 (3,06) |
| | Woche 48 | 44 | -4,1 (3,47) | 79 | -4,4 (3,22) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 70 | | 109 | |
| | Woche 4 | 70 | -3,8 (3,37) | 106 | -3,7 (3,00) |
| | Woche 8 | 70 | -4,0 (3,30) | 108 | -4,3 (2,96) |
| | Woche 12 | 70 | -4,2 (3,33) | 107 | -4,3 (3,01) |
| | Woche 16 | 69 | -4,0 (3,39) | 104 | -4,3 (2,98) |
| | Woche 32 | 68 | -4,2 (3,28) | 105 | -4,1 (3,12) |
| | Woche 48 | 63 | -4,1 (3,40) | 98 | -4,2 (3,10) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 12 | | 27 | |
| | Woche 4 | 12 | -4,1 (4,34) | 25 | -4,0 (3,34) |
| | Woche 8 | 12 | -4,6 (3,99) | 26 | -4,3 (3,50) |
| | Woche 12 | 12 | -4,7 (4,10) | 26 | -4,3 (3,41) |
| | Woche 16 | 12 | -3,4 (6,26) | 24 | -4,3 (3,46) |
| | Woche 32 | 10 | -5,4 (3,86) | 23 | -4,1 (3,32) |
| | Woche 48 | 9 | -5,0 (4,58) | 23 | -3,8 (3,88) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 26 | | 60 | |
| | Woche 4 | 26 | -3,9 (3,35) | 59 | -4,5 (2,79) |
| | Woche 8 | 26 | -4,2 (3,33) | 59 | -5,1 (2,70) |
| | Woche 12 | 26 | -4,5 (3,48) | 59 | -5,4 (2,61) |
| | Woche 16 | 26 | -3,7 (4,78) | 57 | -5,3 (2,76) |
| | Woche 32 | 23 | -4,7 (3,28) | 55 | -4,7 (2,82) |
| | Woche 48 | 21 | -4,5 (3,74) | 48 | -4,6 (3,55) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Westeuropa | Baseline | 40 | | 56 | |
| | Woche 4 | 40 | -4,2 (3,47) | 52 | -4,2 (3,11) |
| | Woche 8 | 40 | -4,3 (3,64) | 56 | -4,8 (3,10) |
| | Woche 12 | 40 | -4,3 (3,69) | 55 | -4,9 (3,12) |
| | Woche 16 | 39 | -4,3 (3,47) | 52 | -4,9 (3,32) |
| | Woche 32 | 39 | -4,7 (3,60) | 51 | -5,1 (3,58) |
| | Woche 48 | 38 | -4,6 (3,61) | 45 | -5,0 (3,17) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 56 | | 98 | |
| | Woche 4 | 56 | -3,7 (3,55) | 95 | -3,4 (2,85) |
| | Woche 8 | 56 | -3,8 (3,35) | 97 | -3,8 (2,95) |
| | Woche 12 | 56 | -3,9 (3,40) | 96 | -3,9 (2,96) |
| | Woche 16 | 56 | -4,0 (3,38) | 96 | -3,8 (2,93) |
| | Woche 32 | 55 | -3,8 (3,32) | 95 | -3,8 (2,88) |
| | Woche 48 | 51 | -3,7 (3,34) | 94 | -3,6 (2,98) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 14 | |
| | Woche 4 | 6 | -2,5 (2,88) | 14 | -3,3 (4,53) |
| | Woche 8 | 6 | -3,8 (3,76) | 14 | -4,3 (3,41) |
| | Woche 12 | 6 | -3,8 (3,76) | 14 | -4,4 (3,48) |
| | Woche 16 | 6 | -3,7 (3,72) | 14 | -4,8 (3,09) |
| | Woche 32 | 6 | -3,8 (3,76) | 14 | -4,6 (3,59) |
| | Woche 48 | 6 | -3,8 (3,76) | 13 | -4,7 (3,57) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 91 | | 180 | |
| | Woche 4 | 91 | -3,9 (3,46) | 172 | -3,9 (3,14) |
| | Woche 8 | 91 | -4,0 (3,46) | 178 | -4,5 (3,08) |
| | Woche 12 | 91 | -4,1 (3,53) | 176 | -4,6 (3,10) |
| | Woche 16 | 90 | -3,9 (3,83) | 173 | -4,6 (3,17) |
| | Woche 32 | 86 | -4,3 (3,40) | 168 | -4,5 (3,28) |
| | Woche 48 | 81 | -4,3 (3,55) | 158 | -4,4 (3,30) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| > 100 kg | Baseline | 37 | | 48 | |
| | Woche 4 | 37 | -3,6 (3,42) | 48 | -3,5 (2,69) |
| | Woche 8 | 37 | -4,2 (3,39) | 48 | -4,2 (2,68) |
| | Woche 12 | 37 | -4,2 (3,45) | 48 | -4,4 (2,60) |
| | Woche 16 | 37 | -4,2 (3,44) | 46 | -4,4 (2,54) |
| | Woche 32 | 37 | -4,3 (3,47) | 47 | -4,1 (2,50) |
| | Woche 48 | 35 | -3,9 (3,42) | 42 | -3,7 (2,96) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 35 | | 47 | |
| | Woche 4 | 35 | -3,8 (3,38) | 43 | -3,8 (3,25) |
| | Woche 8 | 35 | -3,7 (3,28) | 47 | -3,9 (3,20) |
| | Woche 12 | 35 | -3,8 (3,38) | 47 | -4,0 (3,22) |
| | Woche 16 | 35 | -3,8 (3,49) | 45 | -4,2 (3,40) |
| | Woche 32 | 32 | -4,2 (3,19) | 45 | -4,1 (3,32) |
| | Woche 48 | 30 | -4,2 (3,20) | 41 | -3,7 (3,34) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 46 | | 94 | |
| | Woche 4 | 46 | -4,0 (3,50) | 91 | -4,1 (3,17) |
| | Woche 8 | 46 | -4,2 (3,54) | 93 | -4,7 (2,94) |
| | Woche 12 | 46 | -4,3 (3,56) | 91 | -4,9 (2,96) |
| | Woche 16 | 45 | -4,1 (4,06) | 90 | -4,8 (3,01) |
| | Woche 32 | 45 | -4,2 (3,50) | 86 | -4,9 (3,06) |
| | Woche 48 | 43 | -4,2 (3,64) | 81 | -5,0 (3,07) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 47 | | 87 | |
| | Woche 4 | 47 | -3,7 (3,49) | 86 | -3,6 (2,82) |
| | Woche 8 | 47 | -4,2 (3,47) | 86 | -4,4 (2,94) |
| | Woche 12 | 47 | -4,3 (3,57) | 86 | -4,5 (2,90) |
| | Woche 16 | 47 | -4,1 (3,59) | 84 | -4,4 (2,87) |
| | Woche 32 | 46 | -4,4 (3,53) | 84 | -4,0 (3,04) |
| | Woche 48 | 43 | -4,1 (3,63) | 78 | -3,8 (3,25) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| < Median | Baseline | 48 | | 104 | |
| | Woche 4 | 48 | -3,9 (3,33) | 98 | -4,1 (2,92) |
| | Woche 8 | 48 | -4,0 (3,42) | 102 | -4,7 (2,77) |
| | Woche 12 | 48 | -4,2 (3,66) | 101 | -5,0 (2,77) |
| | Woche 16 | 47 | -4,1 (3,92) | 100 | -4,9 (2,86) |
| | Woche 32 | 47 | -4,3 (3,50) | 96 | -4,9 (2,94) |
| | Woche 48 | 45 | -4,3 (3,61) | 89 | -4,6 (3,24) |
| ≥ Median | Baseline | 80 | | 124 | |
| | Woche 4 | 80 | -3,8 (3,53) | 122 | -3,7 (3,15) |
| | Woche 8 | 80 | -4,1 (3,45) | 124 | -4,2 (3,16) |
| | Woche 12 | 80 | -4,1 (3,41) | 123 | -4,2 (3,14) |
| | Woche 16 | 80 | -4,0 (3,60) | 119 | -4,2 (3,16) |
| | Woche 32 | 76 | -4,2 (3,38) | 119 | -4,0 (3,22) |
| | Woche 48 | 71 | -4,1 (3,45) | 111 | -4,0 (3,21) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 77 | | 140 | |
| | Woche 4 | 77 | -3,6 (3,27) | 133 | -3,7 (2,83) |
| | Woche 8 | 77 | -3,6 (3,29) | 138 | -4,3 (2,81) |
| | Woche 12 | 77 | -3,7 (3,37) | 136 | -4,5 (2,81) |
| | Woche 16 | 76 | -3,6 (3,73) | 133 | -4,4 (2,92) |
| | Woche 32 | 72 | -3,9 (3,21) | 133 | -4,2 (2,99) |
| | Woche 48 | 69 | -3,8 (3,34) | 124 | -4,0 (3,13) |
| PASI ≥20 | Baseline | 51 | | 88 | |
| | Woche 4 | 51 | -4,2 (3,69) | 87 | -4,1 (3,35) |
| | Woche 8 | 51 | -4,7 (3,56) | 88 | -4,7 (3,26) |
| | Woche 12 | 51 | -4,7 (3,62) | 88 | -4,7 (3,28) |
| | Woche 16 | 51 | -4,7 (3,60) | 86 | -4,8 (3,23) |
| | Woche 32 | 51 | -4,8 (3,64) | 82 | -4,7 (3,32) |
| | Woche 48 | 47 | -4,7 (3,69) | 76 | -4,7 (3,37) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Negativ | Baseline | 86 | | 228 | |
| | Woche 4 | 86 | -4,2 (3,47) | 220 | -3,9 (3,05) |
| | Woche 8 | 86 | -4,4 (3,45) | 226 | -4,4 (2,99) |
| | Woche 12 | 86 | -4,4 (3,52) | 224 | -4,5 (3,00) |
| | Woche 16 | 86 | -4,4 (3,47) | 219 | -4,5 (3,04) |
| | Woche 32 | 83 | -4,6 (3,45) | 215 | -4,4 (3,12) |
| | Woche 48 | 80 | -4,6 (3,48) | 200 | -4,2 (3,23) |
| Positiv | Baseline | 42 | | 0 | |
| | Woche 4 | 42 | -3,1 (3,29) | 0 | NA |
| | Woche 8 | 42 | -3,4 (3,31) | 0 | NA |
| | Woche 12 | 42 | -3,5 (3,39) | 0 | NA |
| | Woche 16 | 41 | -3,2 (4,10) | 0 | NA |
| | Woche 32 | 40 | -3,5 (3,23) | 0 | NA |
| | Woche 48 | 36 | -3,2 (3,42) | 0 | NA |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 91 | | 101 | |
| | Woche 4 | 91 | -4,1 (3,37) | 100 | -4,2 (3,09) |
| | Woche 8 | 91 | -4,3 (3,29) | 101 | -4,4 (3,11) |
| | Woche 12 | 91 | -4,4 (3,43) | 100 | -4,5 (3,07) |
| | Woche 16 | 90 | -4,2 (3,64) | 97 | -4,4 (3,15) |
| | Woche 32 | 88 | -4,5 (3,33) | 96 | -4,2 (3,17) |
| | Woche 48 | 81 | -4,3 (3,44) | 90 | -3,9 (3,36) |
| Nein | Baseline | 37 | | 120 | |
| | Woche 4 | 37 | -3,2 (3,58) | 118 | -3,5 (2,96) |
| | Woche 8 | 37 | -3,5 (3,72) | 119 | -4,3 (2,90) |
| | Woche 12 | 37 | -3,6 (3,62) | 119 | -4,5 (2,93) |
| | Woche 16 | 37 | -3,5 (3,87) | 118 | -4,5 (2,91) |
| | Woche 32 | 35 | -3,8 (3,60) | 115 | -4,4 (3,06) |
| | Woche 48 | 35 | -3,7 (3,65) | 108 | -4,4 (3,08) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 113 | | 168 | |
| | Woche 4 | 113 | -4,1 (3,45) | 164 | -3,9 (3,03) |
| | Woche 8 | 113 | -4,2 (3,38) | 168 | -4,4 (2,97) |
| | Woche 12 | 113 | -4,3 (3,49) | 167 | -4,6 (2,97) |
| | Woche 16 | 113 | -4,2 (3,51) | 167 | -4,6 (3,00) |
| | Woche 32 | 109 | -4,4 (3,41) | 165 | -4,5 (2,94) |
| | Woche 48 | 103 | -4,4 (3,46) | 156 | -4,3 (3,21) |
| Nein | Baseline | 14 | | 53 | |
| | Woche 4 | 14 | -2,4 (3,08) | 52 | -3,5 (3,13) |
| | Woche 8 | 14 | -2,9 (3,59) | 52 | -4,3 (3,11) |
| | Woche 12 | 14 | -2,9 (3,25) | 52 | -4,4 (3,15) |
| | Woche 16 | 14 | -2,1 (4,73) | 51 | -4,4 (3,20) |
| | Woche 32 | 13 | -3,2 (3,22) | 49 | -4,0 (3,65) |
| | Woche 48 | 12 | -2,6 (3,53) | 43 | -3,9 (3,32) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 79 | | 140 | |
| | Woche 4 | 79 | -4,0 (3,35) | 134 | -3,8 (3,02) |
| | Woche 8 | 79 | -4,2 (3,49) | 138 | -4,2 (2,99) |
| | Woche 12 | 79 | -4,2 (3,50) | 136 | -4,3 (3,00) |
| | Woche 16 | 78 | -4,0 (3,91) | 133 | -4,3 (3,06) |
| | Woche 32 | 75 | -4,3 (3,44) | 132 | -4,1 (3,14) |
| | Woche 48 | 70 | -4,3 (3,56) | 125 | -3,9 (3,22) |
| Nein | Baseline | 49 | | 88 | |
| | Woche 4 | 49 | -3,6 (3,60) | 86 | -3,9 (3,11) |
| | Woche 8 | 49 | -3,9 (3,34) | 88 | -4,8 (2,99) |
| | Woche 12 | 49 | -4,1 (3,51) | 88 | -5,0 (2,95) |
| | Woche 16 | 49 | -4,1 (3,41) | 86 | -4,9 (2,98) |
| | Woche 32 | 48 | -4,2 (3,39) | 83 | -4,8 (3,06) |
| | Woche 48 | 46 | -4,0 (3,44) | 75 | -4,7 (3,22) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 49 | | 87 | |
| | Woche 4 | 49 | -4,1 (3,32) | 86 | -3,6 (2,83) |
| | Woche 8 | 49 | -4,5 (3,23) | 86 | -4,2 (2,86) |
| | Woche 12 | 49 | -4,5 (3,21) | 85 | -4,3 (2,87) |
| | Woche 16 | 49 | -4,4 (3,42) | 83 | -4,3 (2,86) |
| | Woche 32 | 46 | -4,6 (3,09) | 83 | -4,2 (2,89) |
| | Woche 48 | 43 | -4,6 (3,19) | 78 | -4,1 (3,02) |
| Nein | Baseline | 79 | | 141 | |
| | Woche 4 | 79 | -3,7 (3,52) | 134 | -4,0 (3,18) |
| | Woche 8 | 79 | -3,8 (3,53) | 140 | -4,6 (3,08) |
| | Woche 12 | 79 | -3,9 (3,66) | 139 | -4,7 (3,07) |
| | Woche 16 | 78 | -3,8 (3,88) | 136 | -4,7 (3,15) |
| | Woche 32 | 77 | -4,1 (3,59) | 132 | -4,5 (3,26) |
| | Woche 48 | 73 | -3,9 (3,67) | 122 | -4,3 (3,37) |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 5 | | 10 | |
| | Woche 4 | 5 | -2,8 (3,83) | 9 | -5,4 (3,21) |
| | Woche 8 | 5 | -2,6 (3,78) | 10 | -6,2 (2,90) |
| | Woche 12 | 5 | -2,8 (3,83) | 10 | -6,4 (3,03) |
| | Woche 16 | 5 | -2,8 (3,83) | 9 | -6,3 (3,12) |
| | Woche 32 | 4 | -3,3 (4,03) | 10 | -6,0 (2,87) |
| | Woche 48 | 4 | -3,3 (4,03) | 9 | -5,9 (3,06) |
| Nein | Baseline | 123 | | 218 | |
| | Woche 4 | 123 | -3,9 (3,43) | 211 | -3,8 (3,03) |
| | Woche 8 | 123 | -4,1 (3,41) | 216 | -4,3 (2,98) |
| | Woche 12 | 123 | -4,2 (3,48) | 214 | -4,5 (2,98) |
| | Woche 16 | 122 | -4,1 (3,71) | 210 | -4,5 (3,02) |
| | Woche 32 | 119 | -4,3 (3,40) | 205 | -4,3 (3,12) |
| | Woche 48 | 112 | -4,2 (3,50) | 191 | -4,2 (3,23) |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 97 | | 174 | |
| | Woche 4 | 97 | -4,1 (3,35) | 168 | -4,0 (3,07) |
| | Woche 8 | 97 | -4,3 (3,35) | 173 | -4,5 (3,01) |
| | Woche 12 | 97 | -4,4 (3,42) | 172 | -4,6 (3,04) |
| | Woche 16 | 96 | -4,4 (3,44) | 167 | -4,7 (3,05) |
| | Woche 32 | 94 | -4,6 (3,33) | 164 | -4,6 (3,13) |
| | Woche 48 | 88 | -4,5 (3,43) | 153 | -4,5 (3,27) |
| Nein | Baseline | 31 | | 54 | |
| | Woche 4 | 31 | -3,1 (3,66) | 52 | -3,4 (2,96) |
| | Woche 8 | 31 | -3,2 (3,56) | 53 | -4,1 (2,94) |
| | Woche 12 | 31 | -3,2 (3,62) | 52 | -4,2 (2,87) |
| | Woche 16 | 31 | -2,9 (4,31) | 52 | -4,0 (2,98) |
| | Woche 32 | 29 | -3,1 (3,47) | 51 | -3,8 (3,04) |
| | Woche 48 | 28 | -3,0 (3,55) | 47 | -3,5 (3,04) |
| PSD - Schuppung | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 89 | | 147 | |
| | Woche 4 | 89 | -5,0 (2,94) | 144 | -4,6 (2,59) |
| | Woche 8 | 89 | -5,5 (2,94) | 146 | -5,6 (2,37) |
| | Woche 12 | 89 | -5,6 (2,84) | 145 | -5,8 (2,42) |
| | Woche 16 | 88 | -5,6 (3,02) | 141 | -6,0 (2,46) |
| | Woche 32 | 86 | -5,8 (2,78) | 142 | -5,9 (2,53) |
| | Woche 48 | 80 | -5,6 (2,80) | 131 | -5,5 (2,64) |
| Weiblich | Baseline | 39 | | 81 | |
| | Woche 4 | 39 | -5,7 (2,60) | 76 | -4,8 (2,92) |
| | Woche 8 | 39 | -6,1 (2,63) | 80 | -5,9 (2,70) |
| | Woche 12 | 39 | -5,9 (2,76) | 79 | -6,1 (2,61) |
| | Woche 16 | 39 | -6,2 (2,60) | 78 | -6,1 (2,58) |
| | Woche 32 | 37 | -6,3 (2,52) | 73 | -5,8 (2,65) |
| | Woche 48 | 36 | -6,2 (2,68) | 69 | -5,7 (2,75) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 46 | | 92 | |
| | Woche 4 | 46 | -5,7 (2,70) | 89 | -4,7 (2,73) |
| | Woche 8 | 46 | -5,8 (2,92) | 92 | -5,8 (2,47) |
| | Woche 12 | 46 | -5,8 (2,88) | 91 | -6,0 (2,50) |
| | Woche 16 | 46 | -6,0 (2,66) | 91 | -6,1 (2,45) |
| | Woche 32 | 45 | -6,1 (2,67) | 87 | -5,9 (2,54) |
| | Woche 48 | 44 | -6,0 (2,62) | 79 | -5,5 (2,62) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 70 | | 109 | |
| | Woche 4 | 70 | -4,8 (2,76) | 106 | -4,4 (2,68) |
| | Woche 8 | 70 | -5,5 (2,68) | 108 | -5,5 (2,49) |
| | Woche 12 | 70 | -5,5 (2,71) | 107 | -5,7 (2,44) |
| | Woche 16 | 69 | -5,6 (2,78) | 104 | -5,7 (2,55) |
| | Woche 32 | 68 | -5,7 (2,50) | 105 | -5,6 (2,62) |
| | Woche 48 | 63 | -5,5 (2,66) | 98 | -5,5 (2,55) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 12 | | 27 | |
| | Woche 4 | 12 | -5,9 (3,68) | 25 | -5,3 (2,70) |
| | Woche 8 | 12 | -6,3 (3,65) | 26 | -6,4 (2,53) |
| | Woche 12 | 12 | -6,8 (3,08) | 26 | -6,3 (2,69) |
| | Woche 16 | 12 | -6,3 (4,31) | 24 | -6,9 (2,32) |
| | Woche 32 | 10 | -6,9 (4,04) | 23 | -6,7 (2,30) |
| | Woche 48 | 9 | -6,9 (4,01) | 23 | -6,2 (3,37) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 26 | | 60 | |
| | Woche 4 | 26 | -5,1 (2,62) | 59 | -4,9 (2,40) |
| | Woche 8 | 26 | -5,8 (2,77) | 59 | -6,0 (2,34) |
| | Woche 12 | 26 | -5,9 (2,53) | 59 | -6,3 (2,30) |
| | Woche 16 | 26 | -5,7 (3,30) | 57 | -6,5 (2,32) |
| | Woche 32 | 23 | -6,0 (2,84) | 55 | -6,0 (2,55) |
| | Woche 48 | 21 | -5,9 (2,83) | 48 | -5,8 (3,11) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Westeuropa | Baseline | 40 | | 56 | |
| | Woche 4 | 40 | -5,6 (2,59) | 52 | -4,8 (2,88) |
| | Woche 8 | 40 | -6,0 (2,71) | 56 | -5,9 (2,39) |
| | Woche 12 | 40 | -6,1 (2,68) | 55 | -6,1 (2,46) |
| | Woche 16 | 39 | -6,2 (2,58) | 52 | -6,3 (2,42) |
| | Woche 32 | 39 | -6,5 (2,21) | 51 | -6,5 (2,36) |
| | Woche 48 | 38 | -6,4 (2,27) | 45 | -6,3 (2,19) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 56 | | 98 | |
| | Woche 4 | 56 | -5,0 (3,23) | 95 | -4,4 (2,90) |
| | Woche 8 | 56 | -5,4 (3,04) | 97 | -5,3 (2,72) |
| | Woche 12 | 56 | -5,4 (3,00) | 96 | -5,4 (2,65) |
| | Woche 16 | 56 | -5,4 (3,02) | 96 | -5,5 (2,69) |
| | Woche 32 | 55 | -5,4 (2,99) | 95 | -5,3 (2,68) |
| | Woche 48 | 51 | -5,2 (3,06) | 94 | -5,1 (2,67) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 14 | |
| | Woche 4 | 6 | -5,5 (1,64) | 14 | -4,6 (1,82) |
| | Woche 8 | 6 | -6,0 (2,76) | 14 | -6,3 (1,27) |
| | Woche 12 | 6 | -5,7 (3,14) | 14 | -6,3 (1,90) |
| | Woche 16 | 6 | -6,3 (1,75) | 14 | -6,5 (1,40) |
| | Woche 32 | 6 | -6,7 (1,97) | 14 | -6,2 (1,97) |
| | Woche 48 | 6 | -6,5 (2,43) | 13 | -6,4 (1,71) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 91 | | 180 | |
| | Woche 4 | 91 | -5,5 (2,65) | 172 | -4,7 (2,75) |
| | Woche 8 | 91 | -5,8 (2,75) | 178 | -5,7 (2,53) |
| | Woche 12 | 91 | -5,9 (2,73) | 176 | -5,9 (2,56) |
| | Woche 16 | 90 | -5,9 (2,86) | 173 | -6,0 (2,55) |
| | Woche 32 | 86 | -6,1 (2,58) | 168 | -5,9 (2,57) |
| | Woche 48 | 81 | -6,1 (2,65) | 158 | -5,8 (2,60) |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| > 100 kg | Baseline | 37 | | 48 | |
| | Woche 4 | 37 | -4,6 (3,25) | 48 | -4,3 (2,53) |
| | Woche 8 | 37 | -5,4 (3,11) | 48 | -5,6 (2,37) |
| | Woche 12 | 37 | -5,4 (3,00) | 48 | -5,9 (2,23) |
| | Woche 16 | 37 | -5,5 (3,01) | 46 | -6,1 (2,31) |
| | Woche 32 | 37 | -5,5 (2,96) | 47 | -5,6 (2,56) |
| | Woche 48 | 35 | -5,1 (2,96) | 42 | -5,0 (2,88) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 35 | | 47 | |
| | Woche 4 | 35 | -4,9 (2,65) | 43 | -4,3 (3,03) |
| | Woche 8 | 35 | -5,1 (2,67) | 47 | -5,1 (2,91) |
| | Woche 12 | 35 | -4,9 (2,67) | 47 | -5,3 (2,83) |
| | Woche 16 | 35 | -5,2 (2,53) | 45 | -5,4 (2,95) |
| | Woche 32 | 32 | -5,5 (2,49) | 45 | -5,2 (2,95) |
| | Woche 48 | 30 | -5,4 (2,49) | 41 | -4,9 (2,85) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 46 | | 94 | |
| | Woche 4 | 46 | -5,7 (2,84) | 91 | -4,9 (2,54) |
| | Woche 8 | 46 | -6,1 (3,12) | 93 | -6,1 (2,29) |
| | Woche 12 | 46 | -6,3 (2,82) | 91 | -6,1 (2,42) |
| | Woche 16 | 45 | -6,2 (3,24) | 90 | -6,4 (2,21) |
| | Woche 32 | 45 | -6,2 (2,94) | 86 | -6,4 (2,25) |
| | Woche 48 | 43 | -6,2 (2,96) | 81 | -6,3 (2,26) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 47 | | 87 | |
| | Woche 4 | 47 | -5,1 (3,00) | 86 | -4,6 (2,71) |
| | Woche 8 | 47 | -5,7 (2,69) | 86 | -5,7 (2,40) |
| | Woche 12 | 47 | -5,7 (2,78) | 86 | -6,0 (2,35) |
| | Woche 16 | 47 | -5,8 (2,79) | 84 | -6,0 (2,48) |
| | Woche 32 | 46 | -6,0 (2,64) | 84 | -5,6 (2,57) |
| | Woche 48 | 43 | -5,6 (2,77) | 78 | -5,2 (2,83) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| < Median | Baseline | 48 | | 104 | |
| | Woche 4 | 48 | -5,4 (2,79) | 98 | -4,7 (2,70) |
| | Woche 8 | 48 | -5,6 (3,15) | 102 | -5,9 (2,44) |
| | Woche 12 | 48 | -5,7 (3,02) | 101 | -6,1 (2,54) |
| | Woche 16 | 47 | -5,8 (3,26) | 100 | -6,4 (2,37) |
| | Woche 32 | 47 | -6,0 (2,96) | 96 | -6,3 (2,49) |
| | Woche 48 | 45 | -5,9 (2,93) | 89 | -6,0 (2,56) |
| ≥ Median | Baseline | 80 | | 124 | |
| | Woche 4 | 80 | -5,1 (2,90) | 122 | -4,6 (2,72) |
| | Woche 8 | 80 | -5,8 (2,67) | 124 | -5,6 (2,53) |
| | Woche 12 | 80 | -5,7 (2,69) | 123 | -5,7 (2,45) |
| | Woche 16 | 80 | -5,8 (2,69) | 119 | -5,7 (2,58) |
| | Woche 32 | 76 | -5,9 (2,55) | 119 | -5,5 (2,59) |
| | Woche 48 | 71 | -5,7 (2,68) | 111 | -5,3 (2,74) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 77 | | 140 | |
| | Woche 4 | 77 | -5,3 (2,70) | 133 | -4,5 (2,54) |
| | Woche 8 | 77 | -5,5 (2,91) | 138 | -5,6 (2,46) |
| | Woche 12 | 77 | -5,6 (2,78) | 136 | -5,8 (2,34) |
| | Woche 16 | 76 | -5,6 (3,00) | 133 | -6,0 (2,32) |
| | Woche 32 | 72 | -5,8 (2,73) | 133 | -5,7 (2,46) |
| | Woche 48 | 69 | -5,6 (2,83) | 124 | -5,5 (2,69) |
| PASI ≥20 | Baseline | 51 | | 88 | |
| | Woche 4 | 51 | -5,1 (3,09) | 87 | -4,8 (2,94) |
| | Woche 8 | 51 | -5,9 (2,77) | 88 | -5,9 (2,54) |
| | Woche 12 | 51 | -5,9 (2,86) | 88 | -6,1 (2,71) |
| | Woche 16 | 51 | -6,0 (2,76) | 86 | -6,1 (2,76) |
| | Woche 32 | 51 | -6,1 (2,69) | 82 | -6,0 (2,74) |
| | Woche 48 | 47 | -6,0 (2,68) | 76 | -5,8 (2,66) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Negativ | Baseline | 86 | | 228 | |
| | Woche 4 | 86 | -5,6 (2,68) | 220 | -4,6 (2,70) |
| | Woche 8 | 86 | -6,0 (2,69) | 226 | -5,7 (2,49) |
| | Woche 12 | 86 | -6,0 (2,74) | 224 | -5,9 (2,49) |
| | Woche 16 | 86 | -6,1 (2,69) | 219 | -6,0 (2,50) |
| | Woche 32 | 83 | -6,3 (2,44) | 215 | -5,9 (2,57) |
| | Woche 48 | 80 | -6,2 (2,45) | 200 | -5,6 (2,67) |
| Positiv | Baseline | 42 | | 0 | |
| | Woche 4 | 42 | -4,4 (3,06) | 0 | NA |
| | Woche 8 | 42 | -5,0 (3,06) | 0 | NA |
| | Woche 12 | 42 | -5,1 (2,89) | 0 | NA |
| | Woche 16 | 41 | -5,1 (3,21) | 0 | NA |
| | Woche 32 | 40 | -5,1 (3,05) | 0 | NA |
| | Woche 48 | 36 | -4,8 (3,19) | 0 | NA |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 91 | | 101 | |
| | Woche 4 | 91 | -5,6 (2,68) | 100 | -5,1 (2,85) |
| | Woche 8 | 91 | -6,0 (2,66) | 101 | -5,8 (2,59) |
| | Woche 12 | 91 | -6,0 (2,67) | 100 | -6,1 (2,43) |
| | Woche 16 | 90 | -6,1 (2,83) | 97 | -6,1 (2,53) |
| | Woche 32 | 88 | -6,2 (2,56) | 96 | -5,8 (2,58) |
| | Woche 48 | 81 | -6,1 (2,58) | 90 | -5,5 (2,94) |
| Nein | Baseline | 37 | | 120 | |
| | Woche 4 | 37 | -4,2 (3,03) | 118 | -4,2 (2,50) |
| | Woche 8 | 37 | -4,9 (3,18) | 119 | -5,5 (2,42) |
| | Woche 12 | 37 | -5,0 (3,05) | 119 | -5,7 (2,54) |
| | Woche 16 | 37 | -5,1 (2,98) | 118 | -5,9 (2,48) |
| | Woche 32 | 35 | -5,3 (3,01) | 115 | -5,8 (2,56) |
| | Woche 48 | 35 | -5,1 (3,12) | 108 | -5,7 (2,42) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 113 | | 168 | |
| | Woche 4 | 113 | -5,4 (2,80) | 164 | -4,8 (2,75) |
| | Woche 8 | 113 | -6,0 (2,71) | 168 | -5,9 (2,56) |
| | Woche 12 | 113 | -6,0 (2,72) | 167 | -6,1 (2,44) |
| | Woche 16 | 113 | -6,0 (2,72) | 167 | -6,2 (2,47) |
| | Woche 32 | 109 | -6,1 (2,61) | 165 | -6,0 (2,55) |
| | Woche 48 | 103 | -6,0 (2,69) | 156 | -5,8 (2,66) |
| Nein | Baseline | 14 | | 53 | |
| | Woche 4 | 14 | -3,6 (2,90) | 52 | -4,2 (2,49) |
| | Woche 8 | 14 | -3,6 (3,25) | 52 | -5,1 (2,18) |
| | Woche 12 | 14 | -3,9 (2,96) | 52 | -5,1 (2,57) |
| | Woche 16 | 14 | -3,7 (3,56) | 51 | -5,4 (2,53) |
| | Woche 32 | 13 | -4,6 (3,28) | 49 | -5,3 (2,59) |
| | Woche 48 | 12 | -4,3 (3,20) | 43 | -5,0 (2,66) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 79 | | 140 | |
| | Woche 4 | 79 | -5,4 (2,71) | 134 | -4,6 (2,61) |
| | Woche 8 | 79 | -5,8 (2,79) | 138 | -5,5 (2,47) |
| | Woche 12 | 79 | -5,8 (2,70) | 136 | -5,6 (2,45) |
| | Woche 16 | 78 | -5,9 (2,90) | 133 | -5,8 (2,50) |
| | Woche 32 | 75 | -6,0 (2,63) | 132 | -5,5 (2,50) |
| | Woche 48 | 70 | -5,9 (2,68) | 125 | -5,3 (2,60) |
| Nein | Baseline | 49 | | 88 | |
| | Woche 4 | 49 | -5,0 (3,08) | 86 | -4,8 (2,86) |
| | Woche 8 | 49 | -5,6 (2,97) | 88 | -6,1 (2,50) |
| | Woche 12 | 49 | -5,7 (3,00) | 88 | -6,3 (2,50) |
| | Woche 16 | 49 | -5,6 (2,91) | 86 | -6,4 (2,47) |
| | Woche 32 | 48 | -5,8 (2,84) | 83 | -6,4 (2,60) |
| | Woche 48 | 46 | -5,6 (2,92) | 75 | -6,2 (2,71) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 49 | | 87 | |
| | Woche 4 | 49 | -5,4 (2,43) | 86 | -4,2 (2,81) |
| | Woche 8 | 49 | -5,9 (2,57) | 86 | -5,6 (2,52) |
| | Woche 12 | 49 | -6,0 (2,50) | 85 | -5,6 (2,57) |
| | Woche 16 | 49 | -6,0 (2,39) | 83 | -5,9 (2,53) |
| | Woche 32 | 46 | -6,2 (2,41) | 83 | -5,7 (2,59) |
| | Woche 48 | 43 | -6,0 (2,50) | 78 | -5,3 (2,59) |
| Nein | Baseline | 79 | | 141 | |
| | Woche 4 | 79 | -5,1 (3,09) | 134 | -4,9 (2,60) |
| | Woche 8 | 79 | -5,5 (3,02) | 140 | -5,8 (2,48) |
| | Woche 12 | 79 | -5,5 (2,98) | 139 | -6,1 (2,43) |
| | Woche 16 | 78 | -5,6 (3,18) | 136 | -6,1 (2,48) |
| | Woche 32 | 77 | -5,8 (2,87) | 132 | -6,0 (2,55) |
| | Woche 48 | 73 | -5,6 (2,92) | 122 | -5,8 (2,72) |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 5 | | 10 | |
| | Woche 4 | 5 | -5,2 (1,79) | 9 | -4,8 (2,54) |
| | Woche 8 | 5 | -5,6 (1,52) | 10 | -6,2 (2,62) |
| | Woche 12 | 5 | -5,8 (1,30) | 10 | -6,8 (2,49) |
| | Woche 16 | 5 | -5,6 (1,52) | 9 | -7,2 (2,17) |
| | Woche 32 | 4 | -6,3 (1,26) | 10 | -6,3 (2,45) |
| | Woche 48 | 4 | -6,0 (1,41) | 9 | -5,2 (3,63) |
| Nein | Baseline | 123 | | 218 | |
| | Woche 4 | 123 | -5,2 (2,89) | 211 | -4,6 (2,72) |
| | Woche 8 | 123 | -5,7 (2,90) | 216 | -5,7 (2,49) |
| | Woche 12 | 123 | -5,7 (2,85) | 214 | -5,8 (2,49) |
| | Woche 16 | 122 | -5,8 (2,94) | 210 | -6,0 (2,50) |
| | Woche 32 | 119 | -5,9 (2,74) | 205 | -5,8 (2,58) |
| | Woche 48 | 112 | -5,8 (2,81) | 191 | -5,6 (2,63) |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.3.2.3
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 97 | | 174 | |
| | Woche 4 | 97 | -5,4 (2,72) | 168 | -4,8 (2,59) |
| | Woche 8 | 97 | -5,8 (2,67) | 173 | -5,9 (2,42) |
| | Woche 12 | 97 | -5,8 (2,67) | 172 | -6,0 (2,45) |
| | Woche 16 | 96 | -5,9 (2,63) | 167 | -6,2 (2,43) |
| | Woche 32 | 94 | -6,1 (2,45) | 164 | -6,1 (2,51) |
| | Woche 48 | 88 | -5,9 (2,53) | 153 | -5,8 (2,64) |
| Nein | Baseline | 31 | | 54 | |
| | Woche 4 | 31 | -4,8 (3,26) | 52 | -4,1 (2,99) |
| | Woche 8 | 31 | -5,4 (3,40) | 53 | -5,1 (2,64) |
| | Woche 12 | 31 | -5,5 (3,23) | 52 | -5,4 (2,61) |
| | Woche 16 | 31 | -5,3 (3,61) | 52 | -5,4 (2,64) |
| | Woche 32 | 29 | -5,4 (3,41) | 51 | -5,2 (2,67) |
| | Woche 48 | 28 | -5,3 (3,43) | 47 | -4,9 (2,68) |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PSD - Juckreiz | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,413 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6,02 (2,94) | 86 | 0,70 (1,53) | -5,50 (0,19) | -0,36 [-0,83; 0,11] 0,129 | -0,21 [-0,48; 0,06] |
| | Secukinumab | 147 | 6,50 (2,51) | 142 | 1,15 (1,82) | -5,14 (0,15) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 6,77 (2,79) | 37 | 0,76 (1,23) | -6,12 (0,28) | -0,33 [-1,00; 0,34] 0,335 | -0,20 [-0,59; 0,20] |
| | Secukinumab | 81 | 7,12 (2,83) | 73 | 1,12 (1,75) | -5,79 (0,20) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,595 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6,02 (2,94) | 80 | 0,68 (1,51) | -5,51 (0,19) | -0,35 [-0,83; 0,12] 0,146 | -0,21 [-0,49; 0,07] |
| | Secukinumab | 147 | 6,50 (2,51) | 131 | 1,06 (1,82) | -5,15 (0,15) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 6,77 (2,79) | 36 | 0,64 (0,93) | -6,23 (0,31) | -0,78 [-1,54; -0,02] 0,046 | -0,42 [-0,83; -0,01] |
| | Secukinumab | 81 | 7,12 (2,83) | 69 | 1,33 (2,00) | -5,45 (0,22) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,680 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 6,24 (3,12) | 45 | 0,67 (1,55) | -5,87 (0,27) | -0,43 [-1,09; 0,23] 0,196 | -0,24 [-0,60; 0,12] |
| | Secukinumab | 92 | 6,90 (2,57) | 87 | 1,18 (1,82) | -5,44 (0,19) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 5,90 (2,77) | 68 | 0,62 (1,13) | -5,60 (0,19) | -0,57 [-1,06; -0,08] 0,024 | -0,36 [-0,66; -0,05] |
| | Secukinumab | 109 | 6,55 (2,68) | 105 | 1,27 (1,87) | -5,03 (0,16) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8,33 (1,92) | 10 | 1,60 (2,41) | -5,37 (0,55) | 1,25 [-0,14; 2,64] 0,077 | 0,71 [-0,05; 1,47] |
| | Secukinumab | 27 | 6,78 (2,75) | 23 | 0,39 (1,08) | -6,62 (0,37) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,935 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 6,24 (3,12) | 44 | 0,55 (1,53) | -5,94 (0,31) | -0,73 [-1,48; 0,02] 0,056 | -0,37 [-0,74; 0,01] |
| | Secukinumab | 92 | 6,90 (2,57) | 79 | 1,33 (2,15) | -5,21 (0,22) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 5,90 (2,77) | 63 | 0,63 (0,97) | -5,62 (0,18) | -0,47 [-0,92; -0,02] 0,040 | -0,34 [-0,65; -0,02] |
| | Secukinumab | 109 | 6,55 (2,68) | 98 | 1,08 (1,64) | -5,14 (0,14) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8,33 (1,92) | 9 | 1,44 (2,35) | -5,33 (0,85) | 0,57 [-1,55; 2,70] 0,579 | 0,22 [-0,55; 0,99] |
| | Secukinumab | 27 | 6,78 (2,75) | 23 | 0,87 (1,89) | -5,90 (0,55) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,114 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 7,54 (2,30) | 23 | 1,00 (1,62) | -6,28 (0,42) | -0,43 [-1,42; 0,56] 0,385 | -0,22 [-0,70; 0,27] |
| | Secukinumab | 60 | 7,48 (2,14) | 55 | 1,56 (2,05) | -5,85 (0,27) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 5,98 (2,66) | 39 | 0,77 (1,56) | -5,98 (0,32) | -0,29 [-1,14; 0,55] 0,495 | -0,15 [-0,57; 0,27] |
| | Secukinumab | 56 | 7,55 (2,45) | 51 | 1,24 (2,07) | -5,69 (0,27) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 5,77 (3,22) | 55 | 0,62 (1,34) | -5,13 (0,19) | -0,25 [-0,72; 0,21] 0,287 | -0,18 [-0,51; 0,15] |
| | Secukinumab | 98 | 5,81 (2,65) | 95 | 0,84 (1,42) | -4,88 (0,14) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|----------------|----------|----------------|---|---|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 7,00 (2,37) | 6 | 0,17 (0,41) | -6,45 (0,60) | -0,96 [-2,48; 0,56] 0,202 | -0,65 [-1,62; 0,33] |
| | Secukinumab | 14 | 6,50 (3,32) | 14 | 1,14 (1,70) | -5,49 (0,40) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,121 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 7,54 (2,30) | 21 | 0,95 (1,80) | -6,49 (0,49) | -0,62 [-1,79; 0,54] 0,287 | -0,28 [-0,80; 0,23] |
| | Secukinumab | 60 | 7,48 (2,14) | 48 | 1,44 (2,32) | -5,87 (0,32) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 5,98 (2,66) | 38 | 0,58 (1,54) | -5,99 (0,34) | -0,54 [-1,45; 0,37] 0,238 | -0,27 [-0,70; 0,17] |
| | Secukinumab | 56 | 7,55 (2,45) | 45 | 1,36 (2,10) | -5,45 (0,30) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 5,77 (3,22) | 51 | 0,63 (1,02) | -5,10 (0,20) | -0,36 [-0,84; 0,12] 0,141 | -0,26 [-0,60; 0,09] |
| | Secukinumab | 98 | 5,81 (2,65) | 94 | 0,98 (1,61) | -4,74 (0,15) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 7,00 (2,37) | 6 | 0,50 (0,84) | -6,12 (0,33) | -0,23 [-1,09; 0,64] 0,581 | -0,28 [-1,25; 0,69] |
| | Secukinumab | 14 | 6,50 (3,32) | 13 | 0,69 (0,75) | -5,89 (0,23) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,289 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 6,48 (2,78) | 86 | 0,69 (1,41) | -5,87 (0,17) | -0,28 [-0,69; 0,13] 0,185 | -0,18 [-0,44; 0,08] |
| | Secukinumab | 180 | 6,77 (2,68) | 168 | 1,01 (1,60) | -5,59 (0,12) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 5,68 (3,15) | 37 | 0,78 (1,53) | -5,33 (0,33) | -0,74 [-1,61; 0,13] 0,092 | -0,38 [-0,81; 0,06] |
| | Secukinumab | 48 | 6,54 (2,48) | 47 | 1,60 (2,32) | -4,59 (0,29) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,063 | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 6,48 (2,78) | 81 | 0,58 (1,00) | -5,94 (0,16) | -0,37 [-0,76; 0,03] 0,069 | -0,25 [-0,52; 0,02] |
| | Secukinumab | 180 | 6,77 (2,68) | 158 | 0,95 (1,58) | -5,58 (0,12) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 5,68 (3,15) | 35 | 0,86 (1,94) | -5,27 (0,39) | -1,16 [-2,20; -0,11] 0,030 | -0,51 [-0,96; -0,05] |
| | Secukinumab | 48 | 6,54 (2,48) | 42 | 1,93 (2,63) | -4,11 (0,35) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,183 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 6,69 (2,68) | 32 | 0,59 (1,16) | -5,53 (0,23) | -0,20 [-0,81; 0,41] 0,515 | -0,15 [-0,61; 0,30] |
| | Secukinumab | 47 | 5,96 (2,83) | 45 | 0,89 (1,37) | -5,33 (0,20) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 6,09 (3,02) | 45 | 0,78 (1,62) | -5,94 (0,22) | -0,08 [-0,62; 0,47] 0,783 | -0,05 [-0,41; 0,31] |
| | Secukinumab | 94 | 7,17 (2,49) | 86 | 0,84 (1,24) | -5,87 (0,16) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 6,09 (2,98) | 46 | 0,74 (1,45) | -5,60 (0,30) | -0,71 [-1,45; 0,03] 0,058 | -0,35 [-0,71; 0,01] |
| | Secukinumab | 87 | 6,64 (2,62) | 84 | 1,58 (2,32) | -4,89 (0,22) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,078 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 6,69 (2,68) | 30 | 0,60 (0,93) | -5,51 (0,20) | -0,18 [-0,71; 0,34] 0,490 | -0,17 [-0,64; 0,30] |
| | Secukinumab | 47 | 5,96 (2,83) | 41 | 0,88 (1,19) | -5,32 (0,17) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 6,09 (3,02) | 43 | 0,53 (1,08) | -6,20 (0,21) | -0,35 [-0,88; 0,17] 0,187 | -0,25 [-0,63; 0,12] |
| | Secukinumab | 94 | 7,17 (2,49) | 81 | 0,77 (1,37) | -5,85 (0,15) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 6,09 (2,98) | 43 | 0,84 (1,79) | -5,45 (0,34) | -0,82 [-1,64; 0,01] 0,053 | -0,37 [-0,75; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 6,64 (2,62) | 78 | 1,71 (2,44) | -4,64 (0,25) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,066 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 6,21 (3,19) | 47 | 0,77 (1,46) | -5,99 (0,24) | -0,16 [-0,73; 0,42] 0,589 | -0,10 [-0,45; 0,25] |
| | Secukinumab | 104 | 7,23 (2,29) | 96 | 0,99 (1,51) | -5,83 (0,16) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 6,28 (2,74) | 76 | 0,68 (1,43) | -5,52 (0,20) | -0,55 [-1,06; -0,03] 0,037 | -0,31 [-0,60; -0,02] |
| | Secukinumab | 124 | 6,29 (2,84) | 119 | 1,26 (1,99) | -4,98 (0,16) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,106 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 6,21 (3,19) | 45 | 0,49 (1,06) | -6,30 (0,26) | -0,62 [-1,24; 0,01] 0,052 | -0,36 [-0,72; 0,00] |
| | Secukinumab | 104 | 7,23 (2,29) | 89 | 1,12 (1,86) | -5,68 (0,18) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 6,28 (2,74) | 71 | 0,77 (1,50) | -5,40 (0,21) | -0,47 [-1,00; 0,06] 0,083 | -0,27 [-0,56; 0,03] |
| | Secukinumab | 124 | 6,29 (2,84) | 111 | 1,18 (1,91) | -4,93 (0,17) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,942 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 6,10 (2,75) | 72 | 0,65 (1,21) | -5,70 (0,19) | -0,37 [-0,84; 0,10] 0,124 | -0,23 [-0,51; 0,06] |
| | Secukinumab | 140 | 6,74 (2,40) | 133 | 1,16 (1,79) | -5,33 (0,14) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 6,47 (3,13) | 51 | 0,80 (1,72) | -5,74 (0,26) | -0,35 [-1,00; 0,29] 0,283 | -0,19 [-0,54; 0,16] |
| | Secukinumab | 88 | 6,69 (2,99) | 82 | 1,11 (1,81) | -5,39 (0,20) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,773 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 6,10 (2,75) | 69 | 0,62 (1,24) | -5,65 (0,22) | -0,56 [-1,11; 0,00] 0,048 | -0,30 [-0,60; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 6,74 (2,40) | 124 | 1,31 (2,10) | -5,10 (0,17) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 6,47 (3,13) | 47 | 0,72 (1,51) | -5,86 (0,22) | -0,34 [-0,90; 0,22] 0,230 | -0,22 [-0,59; 0,14] |
| | Secukinumab | 88 | 6,69 (2,99) | 76 | 0,89 (1,45) | -5,52 (0,17) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,207 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 6,57 (2,73) | 83 | 0,70 (1,45) | -5,88 (0,19) | -0,41 [-0,86; 0,03] 0,068 | -0,24 [-0,49; 0,02] |
| | Secukinumab | 228 | 6,72 (2,64) | 215 | 1,14 (1,79) | -5,47 (0,12) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 5,60 (3,16) | 40 | 0,75 (1,45) | -4,72 (0,24) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,154 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 6,57 (2,73) | 80 | 0,64 (1,32) | -5,95 (0,20) | -0,57 [-1,03; -0,10] 0,016 | -0,32 [-0,58; -0,06] |
| | Secukinumab | 228 | 6,72 (2,64) | 200 | 1,16 (1,88) | -5,38 (0,12) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 5,60 (3,16) | 36 | 0,72 (1,43) | -4,63 (0,27) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,449 | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|------------------------------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 6,38 (2,76) | 88 | 0,60 (1,16) | -5,83 (0,18) | -0,53 [-1,00; -0,05] 0,031 | -0,32 [-0,61; -0,03] |
| | Secukinumab | 101 | 6,62 (2,84) | 96 | 1,17 (1,98) | -5,30 (0,17) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 5,92 (3,24) | 35 | 1,00 (1,97) | -5,30 (0,31) | 0,04 [-0,66; 0,75] 0,899 | 0,02 [-0,35; 0,40] |
| | Secukinumab | 120 | 6,72 (2,50) | 115 | 1,11 (1,65) | -5,34 (0,17) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,484 | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 6,38 (2,76) | 81 | 0,54 (1,00) | -5,87 (0,18) | -0,56 [-1,06; -0,07] 0,026 | -0,34 [-0,65; -0,04] |
| | Secukinumab | 101 | 6,62 (2,84) | 90 | 1,13 (2,05) | -5,31 (0,17) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 5,92 (3,24) | 35 | 0,94 (1,92) | -5,36 (0,33) | -0,21 [-0,95; 0,54] 0,583 | -0,11 [-0,49; 0,27] |
| | Secukinumab | 120 | 6,72 (2,50) | 108 | 1,18 (1,77) | -5,15 (0,18) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = <0,001 | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 6,45 (2,79) | 109 | 0,55 (1,13) | -5,89 (0,13) | -0,19 [-0,51; 0,13] 0,246 | -0,14 [-0,39; 0,10] |
| | Secukinumab | 168 | 6,57 (2,67) | 165 | 0,80 (1,41) | -5,70 (0,10) | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 4,93 (3,41) | 13 | 2,15 (2,67) | -3,74 (0,73) | 0,66 [-0,99; 2,30] 0,428 | 0,25 [-0,36; 0,87] |
| | Secukinumab | 53 | 7,08 (2,62) | 49 | 2,29 (2,42) | -4,39 (0,37) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = <0,001 | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 6,45 (2,79) | 103 | 0,48 (0,87) | -5,98 (0,12) | -0,38 [-0,69; -0,07] 0,017 | -0,31 [-0,56; -0,06] |
| | Secukinumab | 168 | 6,57 (2,67) | 156 | 0,86 (1,41) | -5,60 (0,10) | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 4,93 (3,41) | 12 | 2,33 (2,93) | -3,37 (0,76) | 0,97 [-0,76; 2,70] 0,265 | 0,37 [-0,27; 1,02] |
| | Secukinumab | 53 | 7,08 (2,62) | 43 | 2,26 (2,80) | -4,34 (0,39) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,180 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 6,29 (2,81) | 75 | 0,75 (1,67) | -5,47 (0,21) | -0,35 [-0,87; 0,18] 0,193 | -0,19 [-0,47; 0,10] |
| | Secukinumab | 140 | 6,39 (2,60) | 132 | 1,14 (1,80) | -5,12 (0,16) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 6,18 (3,07) | 48 | 0,67 (1,00) | -6,09 (0,22) | -0,37 [-0,93; 0,18] 0,188 | -0,24 [-0,60; 0,12] |
| | Secukinumab | 88 | 7,25 (2,62) | 83 | 1,14 (1,79) | -5,72 (0,17) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,158 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 6,29 (2,81) | 70 | 0,76 (1,59) | -5,44 (0,22) | -0,42 [-0,96; 0,12] 0,127 | -0,23 [-0,52; 0,06] |
| | Secukinumab | 140 | 6,39 (2,60) | 125 | 1,18 (1,86) | -5,02 (0,16) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 6,18 (3,07) | 46 | 0,52 (0,86) | -6,26 (0,24) | -0,62 [-1,21; -0,03] 0,040 | -0,39 [-0,76; -0,02] |
| | Secukinumab | 88 | 7,25 (2,62) | 75 | 1,11 (1,94) | -5,64 (0,18) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,256 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 6,76 (2,52) | 46 | 0,80 (1,39) | -5,63 (0,24) | -0,41 [-0,99; 0,17] 0,168 | -0,25 [-0,62; 0,11] |
| | Secukinumab | 87 | 6,32 (2,61) | 83 | 1,08 (1,60) | -5,22 (0,18) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|----------------|----------|----------------|---|--|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW- Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 5,94 (3,09) | 77 | 0,66 (1,47) | -5,80 (0,20) | -0,38 [-0,89; 0,12] 0,136 | -0,22 [-0,50; 0,07] |
| | Secukinumab | 141 | 6,96 (2,64) | 132 | 1,17 (1,91) | -5,42 (0,15) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,210 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 6,76 (2,52) | 43 | 0,65 (1,19) | -5,71 (0,26) | -0,57 [-1,20; 0,06] 0,077 | -0,34 [-0,71; 0,03] |
| | Secukinumab | 87 | 6,32 (2,61) | 78 | 1,09 (1,77) | -5,14 (0,19) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 5,94 (3,09) | 73 | 0,67 (1,44) | -5,81 (0,21) | -0,48 [-1,00; 0,05] 0,074 | -0,27 [-0,56; 0,02] |
| | Secukinumab | 141 | 6,96 (2,64) | 122 | 1,20 (1,96) | -5,33 (0,16) | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,782 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 6,80 (1,79) | 4 | 0,25 (0,50) | -7,08 (0,57) | -1,04 [-2,50; 0,42] 0,150 | -0,89 [-2,10; 0,31] |
| | Secukinumab | 10 | 7,50 (1,84) | 10 | 1,30 (1,34) | -6,05 (0,37) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 6,23 (2,94) | 119 | 0,73 (1,46) | -5,66 (0,16) | -0,33 [-0,73; 0,06] 0,096 | -0,19 [-0,42; 0,03] |
| | Secukinumab | 218 | 6,68 (2,67) | 205 | 1,13 (1,81) | -5,32 (0,12) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,817 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 6,80 (1,79) | 4 | 0,25 (0,50) | -7,14 (0,98) | -1,48 [-4,16; 1,20] 0,242 | -0,75 [-1,97; 0,46] |
| | Secukinumab | 10 | 7,50 (1,84) | 9 | 1,33 (2,18) | -5,66 (0,66) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 6,23 (2,94) | 112 | 0,68 (1,37) | -5,70 (0,16) | -0,46 [-0,87; -0,05] 0,027 | -0,27 [-0,50; -0,03] |
| | Secukinumab | 218 | 6,68 (2,67) | 191 | 1,15 (1,87) | -5,23 (0,13) | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,512 | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 6,35 (2,85) | 88 | 0,75 (1,43) | -5,82 (0,20) | -0,42 [-0,90; 0,07] 0,091 | -0,23 [-0,49; 0,04] |
| | Secukinumab | 174 | 6,94 (2,56) | 153 | 1,19 (1,97) | -5,41 (0,15) | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 5,94 (3,09) | 28 | 0,39 (1,03) | -5,47 (0,27) | -0,69 [-1,35; -0,02] 0,044 | -0,49 [-0,96; -0,01] |
| | Secukinumab | 54 | 6,00 (2,79) | 47 | 1,04 (1,59) | -4,79 (0,20) | | |
| PSD - Schmerz | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,432 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 4,08 (3,33) | 86 | 0,12 (0,42) | -4,35 (0,09) | -0,28 [-0,51; -0,04] 0,021 | -0,32 [-0,59; -0,05] |
| | Secukinumab | 147 | 4,81 (2,97) | 142 | 0,44 (1,08) | -4,08 (0,07) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 5,03 (3,71) | 37 | 0,16 (0,69) | -4,91 (0,22) | -0,37 [-0,91; 0,16] 0,169 | -0,28 [-0,68; 0,12] |
| | Secukinumab | 81 | 5,33 (3,19) | 73 | 0,56 (1,44) | -4,54 (0,16) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,376 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 4,08 (3,33) | 80 | 0,23 (0,87) | -4,20 (0,15) | -0,21 [-0,58; 0,15] 0,252 | -0,16 [-0,44; 0,12] |
| | Secukinumab | 147 | 4,81 (2,97) | 131 | 0,48 (1,53) | -3,99 (0,11) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 5,03 (3,71) | 36 | 0,14 (0,42) | -4,99 (0,25) | -0,57 [-1,18; 0,05] 0,069 | -0,38 [-0,78; 0,03] |
| | Secukinumab | 81 | 5,33 (3,19) | 69 | 0,65 (1,77) | -4,43 (0,18) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,724 | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|-------------------------|--|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 4,30 (3,50) | 45 | 0,13 (0,50) | -4,76 (0,14) | -0,30 [-0,65; 0,05] 0,089 | -0,32 [-0,68; 0,05] | |
| | Secukinumab | 92 | 5,32 (3,03) | 87 | 0,43 (1,06) | -4,46 (0,10) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 4,33 (3,39) | 68 | 0,09 (0,45) | -4,46 (0,14) | -0,47 [-0,82; -0,13] 0,008 | -0,42 [-0,73; -0,11] | |
| | Secukinumab | 109 | 4,78 (3,00) | 105 | 0,59 (1,42) | -3,99 (0,11) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 4,83 (4,02) | 10 | 0,40 (0,84) | -4,38 (0,22) | 0,05 [-0,52; 0,61] 0,853 | 0,07 [-0,67; 0,81] | |
| | Secukinumab | 27 | 4,78 (3,37) | 23 | 0,17 (0,49) | -4,43 (0,15) | | | |
| Woche 48 | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,925 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 4,30 (3,50) | 44 | 0,07 (0,25) | -4,65 (0,26) | -0,51 [-1,15; 0,12] 0,112 | -0,30 [-0,68; 0,07] | |
| | Secukinumab | 92 | 5,32 (3,03) | 79 | 0,66 (1,90) | -4,14 (0,19) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 4,33 (3,39) | 63 | 0,17 (0,64) | -4,39 (0,13) | -0,30 [-0,64; 0,04] 0,084 | -0,28 [-0,60; 0,04] | |
| | Secukinumab | 109 | 4,78 (3,00) | 98 | 0,46 (1,27) | -4,09 (0,11) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 4,83 (4,02) | 9 | 1,00 (2,00) | -3,23 (0,85) | 0,57 [-1,78; 2,93] 0,590 | 0,22 [-0,56; 0,99] | |
| | Secukinumab | 27 | 4,78 (3,37) | 23 | 0,48 (1,88) | -3,80 (0,56) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,327 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 4,46 (3,48) | 23 | 0,22 (0,60) | -5,14 (0,28) | -0,62 [-1,28; 0,04] 0,064 | -0,47 [-0,96; 0,02] | |
| | Secukinumab | 60 | 5,80 (2,80) | 55 | 0,87 (1,61) | -4,52 (0,18) | | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 4,78 (3,53) | 39 | 0,05 (0,32) | -5,15 (0,19) | -0,43 [-0,95; 0,08] 0,100 | -0,36 [-0,78; 0,06] |
| | Secukinumab | 56 | 5,66 (3,07) | 51 | 0,55 (1,47) | -4,72 (0,17) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 4,09 (3,44) | 55 | 0,16 (0,60) | -3,86 (0,08) | -0,05 [-0,24; 0,14] 0,605 | -0,09 [-0,42; 0,24] |
| | Secukinumab | 98 | 4,10 (2,96) | 95 | 0,20 (0,56) | -3,81 (0,06) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3,83 (3,76) | 6 | 0,00 (0,00) | -4,74 (8,64) | -0,60 [-27,30; 26,10] 0,963 | -0,04 [-0,99; 0,92] |
| | Secukinumab | 14 | 5,14 (3,32) | 14 | 0,57 (1,28) | -4,14 (4,09) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,355 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 4,46 (3,48) | 21 | 0,62 (1,56) | -4,72 (0,47) | -0,46 [-1,59; 0,67] 0,415 | -0,22 [-0,73; 0,30] |
| | Secukinumab | 60 | 5,80 (2,80) | 48 | 0,83 (2,16) | -4,25 (0,31) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 4,78 (3,53) | 38 | 0,16 (0,44) | -4,92 (0,24) | -0,37 [-1,02; 0,27] 0,252 | -0,26 [-0,69; 0,18] |
| | Secukinumab | 56 | 5,66 (3,07) | 45 | 0,71 (1,80) | -4,55 (0,21) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 4,09 (3,44) | 51 | 0,08 (0,34) | -3,93 (0,14) | -0,26 [-0,60; 0,09] 0,140 | -0,26 [-0,60; 0,08] |
| | Secukinumab | 98 | 4,10 (2,96) | 94 | 0,35 (1,23) | -3,67 (0,10) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3,83 (3,76) | 6 | 0,00 (0,00) | -4,74 (8,63) | -0,30 [-272,50; 271,90] 0,991 | -0,01 [-0,97; 0,96] |
| | Secukinumab | 14 | 5,14 (3,32) | 13 | 0,23 (0,60) | -4,45 (18,68) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,767 | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 4,35 (3,47) | 86 | 0,14 (0,56) | -4,54 (0,10) | -0,20 [-0,45; 0,04] 0,104 | -0,22 [-0,48; 0,04] |
| | Secukinumab | 180 | 4,98 (3,15) | 168 | 0,37 (1,05) | -4,34 (0,07) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 4,41 (3,49) | 37 | 0,11 (0,39) | -4,59 (0,20) | -0,71 [-1,24; -0,19] 0,009 | -0,59 [-1,03; -0,15] |
| | Secukinumab | 48 | 5,04 (2,71) | 47 | 0,87 (1,64) | -3,88 (0,17) | | |
| Woche 48 | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,580 | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 4,35 (3,47) | 81 | 0,15 (0,45) | -4,50 (0,13) | -0,21 [-0,53; 0,11] 0,194 | -0,18 [-0,45; 0,09] |
| | Secukinumab | 180 | 4,98 (3,15) | 158 | 0,39 (1,38) | -4,29 (0,09) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 4,41 (3,49) | 35 | 0,31 (1,21) | -4,36 (0,31) | -0,86 [-1,69; -0,03] 0,042 | -0,47 [-0,93; -0,02] |
| | Secukinumab | 48 | 5,04 (2,71) | 42 | 1,12 (2,21) | -3,50 (0,28) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,477 | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 4,11 (3,22) | 32 | 0,16 (0,57) | -4,01 (0,10) | 0,07 [-0,20; 0,33] 0,616 | 0,12 [-0,34; 0,57] |
| | Secukinumab | 47 | 4,36 (3,27) | 45 | 0,13 (0,55) | -4,08 (0,09) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 4,43 (3,58) | 45 | 0,09 (0,47) | -4,88 (0,11) | -0,21 [-0,48; 0,05] 0,113 | -0,30 [-0,66; 0,07] |
| | Secukinumab | 94 | 5,36 (3,06) | 86 | 0,33 (0,83) | -4,66 (0,08) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 4,49 (3,59) | 46 | 0,15 (0,51) | -4,57 (0,20) | -0,63 [-1,12; -0,14] 0,012 | -0,47 [-0,83; -0,11] |
| | Secukinumab | 87 | 4,94 (2,89) | 84 | 0,82 (1,65) | -3,94 (0,15) | | |
| Woche 48 | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,270 | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 4,11 (3,22) | 30 | 0,07 (0,25) | -4,14 (0,09) | -0,16 [-0,40; 0,07] 0,174 | -0,33 [-0,80; 0,14] |
| | Secukinumab | 47 | 4,36 (3,27) | 41 | 0,24 (0,62) | -3,98 (0,08) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 4,43 (3,58) | 43 | 0,19 (0,50) | -4,77 (0,15) | -0,11 [-0,46; 0,24] 0,541 | -0,12 [-0,49; 0,25] |
| | Secukinumab | 94 | 5,36 (3,06) | 81 | 0,22 (1,01) | -4,66 (0,10) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 4,49 (3,59) | 43 | 0,30 (1,12) | -4,38 (0,29) | -0,70 [-1,41; 0,02] 0,058 | -0,36 [-0,74; 0,01] |
| | Secukinumab | 87 | 4,94 (2,89) | 78 | 1,03 (2,25) | -3,69 (0,22) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,283 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 4,50 (3,49) | 47 | 0,15 (0,55) | -4,87 (0,14) | -0,22 [-0,56; 0,12] 0,195 | -0,23 [-0,58; 0,12] |
| | Secukinumab | 104 | 5,43 (2,89) | 96 | 0,45 (1,06) | -4,64 (0,10) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 4,29 (3,47) | 76 | 0,12 (0,49) | -4,29 (0,12) | -0,34 [-0,66; -0,03] 0,033 | -0,32 [-0,61; -0,03] |
| | Secukinumab | 124 | 4,63 (3,15) | 119 | 0,50 (1,33) | -3,95 (0,10) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,583 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 4,50 (3,49) | 45 | 0,20 (0,69) | -4,76 (0,24) | -0,41 [-1,00; 0,18] 0,168 | -0,26 [-0,61; 0,10] |
| | Secukinumab | 104 | 5,43 (2,89) | 89 | 0,69 (1,83) | -4,35 (0,17) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 4,29 (3,47) | 71 | 0,20 (0,80) | -4,21 (0,14) | -0,24 [-0,61; 0,13] 0,197 | -0,20 [-0,50; 0,10] |
| | Secukinumab | 124 | 4,63 (3,15) | 111 | 0,42 (1,42) | -3,97 (0,12) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,232 | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 4,01 (3,29) | 72 | 0,13 (0,44) | -4,34 (0,13) | -0,36 [-0,68; -0,03] 0,031 | -0,32 [-0,61; -0,03] |
| | Secukinumab | 140 | 4,90 (2,88) | 133 | 0,56 (1,34) | -3,98 (0,10) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 4,90 (3,67) | 51 | 0,14 (0,60) | -4,87 (0,12) | -0,23 [-0,53; 0,08] 0,140 | -0,27 [-0,62; 0,09] |
| | Secukinumab | 88 | 5,15 (3,32) | 82 | 0,34 (0,96) | -4,64 (0,09) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,101 | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 4,01 (3,29) | 69 | 0,28 (0,94) | -4,14 (0,19) | -0,36 [-0,84; 0,12] 0,143 | -0,22 [-0,52; 0,07] |
| | Secukinumab | 140 | 4,90 (2,88) | 124 | 0,69 (1,87) | -3,79 (0,15) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 4,90 (3,67) | 47 | 0,09 (0,35) | -4,91 (0,12) | -0,23 [-0,55; 0,08] 0,145 | -0,27 [-0,64; 0,09] |
| | Secukinumab | 88 | 5,15 (3,32) | 76 | 0,29 (1,03) | -4,67 (0,10) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,211 | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 4,69 (3,50) | 83 | 0,12 (0,53) | -4,69 (0,12) | -0,33 [-0,61; -0,05] 0,019 | -0,30 [-0,56; -0,05] |
| | Secukinumab | 228 | 5,00 (3,05) | 215 | 0,48 (1,21) | -4,36 (0,07) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 3,71 (3,34) | 40 | 0,15 (0,48) | -3,56 (0,08) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,132 | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 4,69 (3,50) | 80 | 0,14 (0,57) | -4,66 (0,16) | -0,40 [-0,77; -0,03] 0,034 | -0,28 [-0,54; -0,02] |
| | Secukinumab | 228 | 5,00 (3,05) | 200 | 0,54 (1,61) | -4,26 (0,10) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|----------------|----------|----------------|----------------------------|--|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW- Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 3,71 (3,34) | 36 | 0,33 (1,07) | -3,33 (0,19) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,512 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 4,58 (3,42) | 81 | 0,16 (0,58) | -4,49 (0,16) | -0,45 [-0,88; -0,01] 0,045 | -0,31 [-0,61; -0,01] |
| | Secukinumab | 101 | 4,81 (3,10) | 90 | 0,62 (1,92) | -4,04 (0,15) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3,84 (3,57) | 35 | 0,29 (1,07) | -4,23 (0,23) | -0,13 [-0,67; 0,40] 0,620 | -0,10 [-0,48; 0,28] |
| | Secukinumab | 120 | 4,98 (3,01) | 108 | 0,48 (1,32) | -4,10 (0,13) | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,491 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 4,58 (3,42) | 88 | 0,10 (0,46) | -4,49 (0,12) | -0,37 [-0,71; -0,03] 0,034 | -0,32 [-0,61; -0,02] |
| | Secukinumab | 101 | 4,81 (3,10) | 96 | 0,53 (1,41) | -4,12 (0,12) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3,84 (3,57) | 35 | 0,20 (0,63) | -4,33 (0,17) | -0,09 [-0,49; 0,31] 0,652 | -0,09 [-0,47; 0,29] |
| | Secukinumab | 120 | 4,98 (3,01) | 115 | 0,42 (1,00) | -4,24 (0,10) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,379 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 4,52 (3,48) | 109 | 0,11 (0,48) | -4,55 (0,06) | -0,12 [-0,29; 0,04] 0,130 | -0,19 [-0,43; 0,06] |
| | Secukinumab | 168 | 4,80 (3,01) | 165 | 0,25 (0,78) | -4,42 (0,05) | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3,43 (3,18) | 13 | 0,31 (0,75) | -4,46 (0,51) | -0,74 [-1,90; 0,41] 0,204 | -0,41 [-1,02; 0,21] |
| | Secukinumab | 53 | 5,45 (3,18) | 49 | 1,27 (1,92) | -3,72 (0,26) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|----------------|----------|----------------|---|---|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Woche 48 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,135 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 4,52 (3,48) | 103 | 0,12 (0,49) | -4,51 (0,10) | -0,20 [-0,47; 0,06] 0,124 | -0,20 [-0,45; 0,05] |
| | Secukinumab | 168 | 4,80 (3,01) | 156 | 0,32 (1,22) | -4,31 (0,08) | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3,43 (3,18) | 12 | 0,92 (1,78) | -3,78 (0,65) | -0,14 [-1,62; 1,34] 0,849 | -0,06 [-0,70; 0,58] |
| | Secukinumab | 53 | 5,45 (3,18) | 43 | 1,35 (2,45) | -3,64 (0,34) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,399 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 4,46 (3,50) | 75 | 0,16 (0,59) | -4,33 (0,12) | -0,21 [-0,50; 0,08] 0,161 | -0,20 [-0,49; 0,08] |
| | Secukinumab | 140 | 4,66 (2,98) | 132 | 0,39 (1,12) | -4,12 (0,09) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 4,22 (3,44) | 48 | 0,08 (0,35) | -4,89 (0,16) | -0,48 [-0,87; -0,09] 0,016 | -0,44 [-0,80; -0,08] |
| | Secukinumab | 88 | 5,52 (3,11) | 83 | 0,61 (1,35) | -4,40 (0,12) | | |
| Woche 48 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,319 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 4,46 (3,50) | 70 | 0,17 (0,80) | -4,33 (0,16) | -0,34 [-0,73; 0,05] 0,091 | -0,25 [-0,55; 0,04] |
| | Secukinumab | 140 | 4,66 (2,98) | 125 | 0,53 (1,56) | -4,00 (0,12) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 4,22 (3,44) | 46 | 0,24 (0,71) | -4,73 (0,21) | -0,24 [-0,76; 0,28] 0,359 | -0,17 [-0,54; 0,19] |
| | Secukinumab | 88 | 5,52 (3,11) | 75 | 0,56 (1,71) | -4,49 (0,16) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,574 | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 4,73 (3,23) | 46 | 0,22 (0,63) | -4,52 (0,15) | -0,30 [-0,68; 0,08] 0,121 | -0,29 [-0,65; 0,07] |
| | Secukinumab | 87 | 4,80 (3,00) | 83 | 0,48 (1,20) | -4,22 (0,11) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 4,14 (3,60) | 77 | 0,08 (0,42) | -4,56 (0,12) | -0,32 [-0,61; -0,03] 0,031 | -0,31 [-0,60; -0,03] |
| | Secukinumab | 141 | 5,11 (3,09) | 132 | 0,48 (1,23) | -4,24 (0,09) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,677 | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 4,73 (3,23) | 43 | 0,28 (0,98) | -4,39 (0,20) | -0,22 [-0,72; 0,29] 0,394 | -0,16 [-0,54; 0,21] |
| | Secukinumab | 87 | 4,80 (3,00) | 78 | 0,44 (1,34) | -4,17 (0,15) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 4,14 (3,60) | 73 | 0,15 (0,59) | -4,48 (0,17) | -0,38 [-0,80; 0,04] 0,076 | -0,26 [-0,56; 0,03] |
| | Secukinumab | 141 | 5,11 (3,09) | 122 | 0,61 (1,77) | -4,10 (0,13) | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,237 | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2,80 (3,83) | 4 | 0,25 (0,50) | -4,90 (0,47) | -0,02 [-1,16; 1,13] 0,973 | -0,02 [-1,18; 1,14] |
| | Secukinumab | 10 | 6,50 (3,14) | 10 | 0,50 (1,27) | -4,88 (0,30) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 4,43 (3,45) | 119 | 0,13 (0,51) | -4,53 (0,09) | -0,32 [-0,56; -0,09] 0,007 | -0,31 [-0,54; -0,08] |
| | Secukinumab | 218 | 4,93 (3,04) | 205 | 0,48 (1,22) | -4,20 (0,07) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,234 | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2,80 (3,83) | 4 | 0,25 (0,50) | -4,91 (0,47) | 0,04 [-1,12; 1,20] 0,945 | 0,04 [-1,14; 1,22] |
| | Secukinumab | 10 | 6,50 (3,14) | 9 | 0,22 (0,67) | -4,95 (0,31) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 4,43 (3,45) | 112 | 0,20 (0,77) | -4,43 (0,13) | -0,34 [-0,67; -0,01] 0,042 | -0,24 [-0,48; -0,01] |
| | Secukinumab | 218 | 4,93 (3,04) | 191 | 0,55 (1,64) | -4,09 (0,10) | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,180 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 4,70 (3,39) | 88 | 0,22 (0,84) | -4,68 (0,16) | -0,36 [-0,75; 0,03] 0,070 | -0,24 [-0,51; 0,02] |
| | Secukinumab | 174 | 5,17 (3,02) | 153 | 0,58 (1,71) | -4,32 (0,12) | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 3,32 (3,55) | 28 | 0,14 (0,45) | -3,75 (0,21) | -0,26 [-0,79; 0,27] 0,323 | -0,24 [-0,71; 0,23] |
| | Secukinumab | 54 | 4,43 (3,11) | 47 | 0,40 (1,26) | -3,49 (0,16) | | |
| PSD - Schuppung | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,866 | | | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6,09 (2,69) | 86 | 0,26 (0,62) | -6,09 (0,12) | -0,43 [-0,74; -0,13] 0,006 | -0,38 [-0,65; -0,11] |
| | Secukinumab | 147 | 6,59 (2,24) | 142 | 0,73 (1,34) | -5,66 (0,10) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 6,56 (2,53) | 37 | 0,32 (0,78) | -6,39 (0,23) | -0,56 [-1,12; 0,00] 0,049 | -0,40 [-0,80; 0,00] |
| | Secukinumab | 81 | 6,98 (2,47) | 73 | 0,89 (1,58) | -5,83 (0,16) | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,569 | | | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6,09 (2,69) | 80 | 0,35 (0,75) | -5,99 (0,17) | -0,68 [-1,09; -0,26] 0,001 | -0,46 [-0,74; -0,18] |
| | Secukinumab | 147 | 6,59 (2,24) | 131 | 1,02 (1,80) | -5,31 (0,13) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 6,56 (2,53) | 36 | 0,33 (0,68) | -6,38 (0,26) | -0,74 [-1,37; -0,12] 0,021 | -0,49 [-0,89; -0,08] |
| | Secukinumab | 81 | 6,98 (2,47) | 69 | 0,97 (1,72) | -5,64 (0,18) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,539 | | | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 6,37 (2,55) | 45 | 0,22 (0,60) | -6,37 (0,18) | -0,57 [-1,01; -0,14] 0,010 | -0,48 [-0,85; -0,12] |
| | Secukinumab | 92 | 6,77 (2,28) | 87 | 0,77 (1,36) | -5,79 (0,13) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 5,96 (2,62) | 68 | 0,25 (0,61) | -5,99 (0,15) | -0,56 [-0,95; -0,18] 0,004 | -0,45 [-0,76; -0,14] |
| | Secukinumab | 109 | 6,57 (2,41) | 105 | 0,88 (1,57) | -5,43 (0,12) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7,33 (2,99) | 10 | 0,70 (1,16) | -6,44 (0,37) | 0,31 [-0,66; 1,28] 0,500 | 0,26 [-0,48; 1,01] |
| | Secukinumab | 27 | 7,22 (2,15) | 23 | 0,39 (0,84) | -6,75 (0,25) | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,711 | | | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 6,37 (2,55) | 44 | 0,27 (0,66) | -6,30 (0,27) | -0,98 [-1,63; -0,32] 0,004 | -0,56 [-0,93; -0,18] |
| | Secukinumab | 92 | 6,77 (2,28) | 79 | 1,16 (2,08) | -5,32 (0,20) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 5,96 (2,62) | 63 | 0,35 (0,70) | -5,90 (0,14) | -0,55 [-0,91; -0,19] 0,003 | -0,49 [-0,81; -0,17] |
| | Secukinumab | 109 | 6,57 (2,41) | 98 | 0,90 (1,36) | -5,35 (0,11) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7,33 (2,99) | 9 | 0,67 (1,12) | -5,77 (1,04) | 0,04 [-2,72; 2,80] 0,976 | 0,01 [-0,76; 0,78] |
| | Secukinumab | 27 | 7,22 (2,15) | 23 | 0,91 (2,13) | -5,81 (0,69) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,121 | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|-----------------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|----------------------|
| | | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 6,42 (2,44) | 21 | 0,62 (0,97) | -6,26 (0,44) | -0,83 [-1,88; 0,22] 0,118 | -0,42 [-0,93; 0,10] |
| | Secukinumab | 60 | 7,28 (1,81) | 48 | 1,33 (2,24) | -5,43 (0,29) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 6,75 (2,25) | 38 | 0,34 (0,63) | -6,59 (0,23) | -0,54 [-1,16; 0,08] 0,089 | -0,38 [-0,82; 0,05] |
| | Secukinumab | 56 | 7,36 (2,09) | 45 | 1,04 (1,76) | -6,05 (0,21) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 5,70 (2,98) | 51 | 0,22 (0,64) | -5,60 (0,18) | -0,64 [-1,08; -0,20] 0,005 | -0,50 [-0,85; -0,15] |
| | Secukinumab | 98 | 5,94 (2,62) | 94 | 0,83 (1,55) | -4,96 (0,13) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 7,00 (2,00) | 6 | 0,50 (0,84) | -6,68 (0,48) | -0,38 [-1,62; 0,86] 0,524 | -0,32 [-1,29; 0,65] |
| | Secukinumab | 14 | 7,36 (1,39) | 13 | 0,92 (1,19) | -6,30 (0,33) | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,093 | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 6,42 (2,44) | 23 | 0,52 (0,85) | -6,34 (0,36) | -0,54 [-1,39; 0,31] 0,207 | -0,32 [-0,81; 0,17] |
| | Secukinumab | 60 | 7,28 (1,81) | 55 | 1,16 (1,88) | -5,80 (0,23) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 6,75 (2,25) | 39 | 0,26 (0,64) | -6,74 (0,20) | -0,38 [-0,90; 0,13] 0,145 | -0,31 [-0,73; 0,10] |
| | Secukinumab | 56 | 7,36 (2,09) | 51 | 0,73 (1,48) | -6,35 (0,17) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 5,70 (2,98) | 55 | 0,18 (0,58) | -5,63 (0,11) | -0,37 [-0,65; -0,09] 0,009 | -0,45 [-0,78; -0,11] |
| | Secukinumab | 98 | 5,94 (2,62) | 95 | 0,54 (0,95) | -5,25 (0,09) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 7,00 (2,00) | 6 | 0,33 (0,82) | -6,85 (0,58) | -0,72 [-2,17; 0,73] 0,311 | -0,51 [-1,48; 0,46] |
| | Secukinumab | 14 | 7,36 (1,39) | 14 | 1,14 (1,56) | -6,13 (0,38) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,552 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 6,42 (2,50) | 86 | 0,27 (0,69) | -6,22 (0,11) | -0,34 [-0,61; -0,07] 0,015 | -0,32 [-0,59; -0,06] |
| | Secukinumab | 180 | 6,67 (2,40) | 168 | 0,63 (1,15) | -5,89 (0,08) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 5,78 (2,95) | 37 | 0,30 (0,62) | -6,08 (0,26) | -0,96 [-1,66; -0,27] 0,007 | -0,61 [-1,05; -0,17] |
| | Secukinumab | 48 | 6,94 (2,06) | 47 | 1,32 (2,07) | -5,11 (0,23) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,114 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 6,42 (2,50) | 81 | 0,30 (0,64) | -6,19 (0,13) | -0,48 [-0,81; -0,16] 0,004 | -0,40 [-0,67; -0,13] |
| | Secukinumab | 180 | 6,67 (2,40) | 158 | 0,77 (1,40) | -5,71 (0,10) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 5,78 (2,95) | 35 | 0,46 (0,89) | -5,93 (0,34) | -1,48 [-2,38; -0,58] 0,002 | -0,75 [-1,21; -0,29] |
| | Secukinumab | 48 | 6,94 (2,06) | 42 | 1,88 (2,58) | -4,45 (0,30) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,132 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5,83 (2,44) | 32 | 0,28 (0,68) | -5,37 (0,15) | -0,09 [-0,48; 0,30] 0,646 | -0,11 [-0,56; 0,35] |
| | Secukinumab | 47 | 5,79 (2,69) | 45 | 0,47 (0,92) | -5,28 (0,13) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 6,54 (2,75) | 45 | 0,27 (0,75) | -6,58 (0,15) | -0,33 [-0,68; 0,03] 0,072 | -0,34 [-0,70; 0,03] |
| | Secukinumab | 94 | 7,06 (2,13) | 86 | 0,55 (1,01) | -6,25 (0,10) | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 6,23 (2,70) | 46 | 0,28 (0,58) | -6,29 (0,22) | -0,82 [-1,37; -0,28] 0,004 | -0,55 [-0,91; -0,18] |
| | Secukinumab | 87 | 6,87 (2,21) | 84 | 1,19 (1,86) | -5,46 (0,16) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,075 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5,83 (2,44) | 30 | 0,20 (0,61) | -5,50 (0,15) | -0,42 [-0,83; -0,02] 0,039 | -0,51 [-0,98; -0,03] |
| | Secukinumab | 47 | 5,79 (2,69) | 41 | 0,68 (1,01) | -5,07 (0,13) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 6,54 (2,75) | 43 | 0,33 (0,64) | -6,52 (0,18) | -0,45 [-0,88; -0,02] 0,039 | -0,40 [-0,77; -0,02] |
| | Secukinumab | 94 | 7,06 (2,13) | 81 | 0,65 (1,24) | -6,07 (0,13) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 6,23 (2,70) | 43 | 0,47 (0,85) | -6,07 (0,29) | -1,03 [-1,76; -0,31] 0,005 | -0,54 [-0,92; -0,16] |
| | Secukinumab | 87 | 6,87 (2,21) | 78 | 1,54 (2,34) | -5,03 (0,22) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,331 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 6,29 (2,67) | 47 | 0,32 (0,75) | -6,40 (0,17) | -0,37 [-0,79; 0,05] 0,086 | -0,31 [-0,66; 0,04] |
| | Secukinumab | 104 | 7,01 (2,11) | 96 | 0,65 (1,27) | -6,03 (0,12) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 6,20 (2,64) | 76 | 0,25 (0,61) | -6,03 (0,14) | -0,56 [-0,91; -0,20] 0,002 | -0,46 [-0,75; -0,16] |
| | Secukinumab | 124 | 6,49 (2,48) | 119 | 0,89 (1,53) | -5,47 (0,11) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,300 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 6,29 (2,67) | 45 | 0,33 (0,77) | -6,40 (0,25) | -0,69 [-1,29; -0,10] 0,023 | -0,42 [-0,79; -0,06] |
| | Secukinumab | 104 | 7,01 (2,11) | 89 | 0,93 (1,85) | -5,71 (0,17) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 6,20 (2,64) | 71 | 0,35 (0,70) | -5,94 (0,16) | -0,71 [-1,13; -0,30] <0,001 | -0,51 [-0,82; -0,21] |
| | Secukinumab | 124 | 6,49 (2,48) | 111 | 1,06 (1,70) | -5,23 (0,13) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,688 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 6,17 (2,58) | 72 | 0,29 (0,64) | -6,05 (0,15) | -0,47 [-0,84; -0,10] 0,013 | -0,37 [-0,66; -0,08] |
| | Secukinumab | 140 | 6,61 (2,25) | 133 | 0,83 (1,48) | -5,58 (0,11) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 6,33 (2,75) | 51 | 0,25 (0,72) | -6,37 (0,16) | -0,45 [-0,87; -0,04] 0,032 | -0,39 [-0,74; -0,04] |
| | Secukinumab | 88 | 6,91 (2,46) | 82 | 0,71 (1,33) | -5,91 (0,13) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,354 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 6,17 (2,58) | 69 | 0,43 (0,81) | -5,87 (0,20) | -0,63 [-1,12; -0,14] 0,013 | -0,38 [-0,68; -0,08] |
| | Secukinumab | 140 | 6,61 (2,25) | 124 | 1,09 (1,92) | -5,25 (0,15) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 6,33 (2,75) | 47 | 0,21 (0,55) | -6,41 (0,17) | -0,70 [-1,14; -0,26] 0,002 | -0,58 [-0,95; -0,21] |
| | Secukinumab | 88 | 6,91 (2,46) | 76 | 0,87 (1,49) | -5,72 (0,14) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,090 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 6,57 (2,47) | 83 | 0,25 (0,64) | -6,35 (0,14) | -0,51 [-0,83; -0,18] 0,002 | -0,40 [-0,65; -0,14] |
| | Secukinumab | 228 | 6,73 (2,33) | 215 | 0,78 (1,43) | -5,84 (0,09) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 5,55 (2,88) | 40 | 0,33 (0,73) | -5,15 (0,11) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,039 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 6,57 (2,47) | 80 | 0,29 (0,68) | -6,32 (0,17) | -0,77 [-1,17; -0,36] <0,001 | -0,50 [-0,76; -0,23] |
| | Secukinumab | 228 | 6,73 (2,33) | 200 | 1,01 (1,77) | -5,56 (0,11) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|------------------------------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 5,55 (2,88) | 36 | 0,47 (0,81) | -4,96 (0,14) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,345 | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 6,48 (2,51) | 88 | 0,28 (0,66) | -6,23 (0,13) | -0,45 [-0,81; -0,09] 0,014 | -0,36 [-0,66; -0,07] |
| | Secukinumab | 101 | 6,64 (2,37) | 96 | 0,77 (1,60) | -5,78 (0,13) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 5,62 (2,88) | 35 | 0,26 (0,70) | -6,03 (0,21) | -0,44 [-0,91; 0,03] 0,066 | -0,36 [-0,74; 0,02] |
| | Secukinumab | 120 | 6,67 (2,29) | 115 | 0,78 (1,28) | -5,59 (0,11) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,155 | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 6,48 (2,51) | 81 | 0,30 (0,62) | -6,23 (0,17) | -0,79 [-1,25; -0,32] <0,001 | -0,51 [-0,82; -0,21] |
| | Secukinumab | 101 | 6,64 (2,37) | 90 | 1,07 (2,03) | -5,44 (0,16) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 5,62 (2,88) | 35 | 0,46 (0,92) | -5,86 (0,25) | -0,54 [-1,11; 0,04] 0,066 | -0,37 [-0,75; 0,02] |
| | Secukinumab | 120 | 6,67 (2,29) | 108 | 0,96 (1,53) | -5,32 (0,14) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,042 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 6,35 (2,59) | 109 | 0,21 (0,58) | -6,23 (0,09) | -0,26 [-0,48; -0,05] 0,018 | -0,29 [-0,54; -0,05] |
| | Secukinumab | 168 | 6,58 (2,38) | 165 | 0,51 (1,05) | -5,96 (0,07) | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 5,36 (3,03) | 13 | 0,77 (1,09) | -5,61 (0,54) | -0,61 [-1,82; 0,60] 0,316 | -0,32 [-0,94; 0,29] |
| | Secukinumab | 53 | 7,11 (2,12) | 49 | 1,71 (2,03) | -5,00 (0,27) | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Woche 48 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,010 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 6,35 (2,59) | 103 | 0,29 (0,65) | -6,15 (0,12) | -0,42 [-0,72; -0,13] 0,006 | -0,35 [-0,61; -0,10] |
| | Secukinumab | 168 | 6,58 (2,38) | 156 | 0,71 (1,41) | -5,72 (0,10) | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 5,36 (3,03) | 12 | 0,83 (1,11) | -5,46 (0,63) | -0,92 [-2,34; 0,50] 0,201 | -0,43 [-1,07; 0,22] |
| | Secukinumab | 53 | 7,11 (2,12) | 43 | 2,12 (2,41) | -4,54 (0,33) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,084 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 6,35 (2,53) | 75 | 0,29 (0,69) | -6,00 (0,14) | -0,49 [-0,84; -0,14] 0,006 | -0,40 [-0,69; -0,12] |
| | Secukinumab | 140 | 6,42 (2,30) | 132 | 0,80 (1,35) | -5,51 (0,11) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 6,04 (2,84) | 48 | 0,25 (0,64) | -6,45 (0,19) | -0,42 [-0,89; 0,04] 0,073 | -0,33 [-0,69; 0,03] |
| | Secukinumab | 88 | 7,22 (2,31) | 83 | 0,75 (1,54) | -6,03 (0,14) | | |
| Woche 48 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,071 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 6,35 (2,53) | 70 | 0,33 (0,74) | -5,99 (0,17) | -0,74 [-1,17; -0,31] <0,001 | -0,51 [-0,81; -0,21] |
| | Secukinumab | 140 | 6,42 (2,30) | 125 | 1,06 (1,74) | -5,25 (0,13) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 6,04 (2,84) | 46 | 0,37 (0,71) | -6,35 (0,23) | -0,61 [-1,18; -0,05] 0,034 | -0,41 [-0,78; -0,04] |
| | Secukinumab | 88 | 7,22 (2,31) | 75 | 0,91 (1,82) | -5,74 (0,17) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,481 | | |

Tabelle 4.3.2.4
 PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 6,59 (2,35) | 46 | 0,33 (0,67) | -6,18 (0,19) | -0,54 [-1,01; -0,06] 0,027 | -0,41 [-0,78; -0,05] |
| | Secukinumab | 87 | 6,56 (2,38) | 83 | 0,81 (1,46) | -5,64 (0,14) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 6,01 (2,80) | 77 | 0,25 (0,67) | -6,18 (0,14) | -0,44 [-0,77; -0,10] 0,012 | -0,36 [-0,65; -0,08] |
| | Secukinumab | 141 | 6,83 (2,30) | 132 | 0,77 (1,41) | -5,74 (0,10) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,161 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 6,59 (2,35) | 43 | 0,42 (0,79) | -6,06 (0,24) | -0,89 [-1,48; -0,30] 0,003 | -0,57 [-0,95; -0,19] |
| | Secukinumab | 87 | 6,56 (2,38) | 78 | 1,15 (1,77) | -5,17 (0,18) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 6,01 (2,80) | 73 | 0,30 (0,68) | -6,15 (0,17) | -0,57 [-0,99; -0,15] 0,008 | -0,40 [-0,69; -0,10] |
| | Secukinumab | 141 | 6,83 (2,30) | 122 | 0,91 (1,77) | -5,57 (0,13) | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,971 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 6,20 (1,30) | 4 | 0,25 (0,50) | -6,80 (0,65) | -0,81 [-2,50; 0,87] 0,317 | -0,60 [-1,78; 0,58] |
| | Secukinumab | 10 | 7,30 (2,63) | 10 | 1,00 (1,70) | -5,98 (0,44) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 6,24 (2,69) | 119 | 0,28 (0,68) | -6,16 (0,11) | -0,46 [-0,74; -0,18] 0,001 | -0,38 [-0,60; -0,15] |
| | Secukinumab | 218 | 6,70 (2,32) | 205 | 0,77 (1,41) | -5,70 (0,09) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,869 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 6,20 (1,30) | 4 | 0,50 (0,58) | -6,79 (0,98) | -1,89 [-4,46; 0,67] 0,134 | -0,96 [-2,19; 0,28] |
| | Secukinumab | 10 | 7,30 (2,63) | 9 | 1,78 (2,28) | -4,90 (0,66) | | |

Tabelle 4.3.2.4

PS0015: Änderung des PSD zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 6,24 (2,69) | 112 | 0,34 (0,73) | -6,10 (0,14) | -0,65 [-0,99; -0,31] <0,001 | -0,44 [-0,68; -0,21] |
| | Secukinumab | 218 | 6,70 (2,32) | 191 | 0,97 (1,74) | -5,45 (0,11) | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,144 | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 6,41 (2,48) | 88 | 0,36 (0,75) | -6,31 (0,16) | -0,72 [-1,12; -0,31] <0,001 | -0,47 [-0,74; -0,20] |
| | Secukinumab | 174 | 6,97 (2,20) | 153 | 1,05 (1,80) | -5,59 (0,12) | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 5,68 (3,08) | 28 | 0,29 (0,66) | -5,47 (0,27) | -0,57 [-1,24; 0,09] 0,091 | -0,41 [-0,88; 0,06] |
| | Secukinumab | 54 | 5,96 (2,58) | 47 | 0,87 (1,68) | -4,89 (0,20) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.3.3
 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=36) | | Secukinumab (N=65) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 21 | | 42 | |
| | Woche 16 | 20 | -23,1 (24,25) | 41 | -31,0 (34,75) |
| | Woche 32 | 20 | -21,4 (30,99) | 40 | -33,4 (31,56) |
| | Woche 48 | 16 | -21,9 (28,16) | 38 | -27,6 (29,92) |
| Weiblich | Baseline | 15 | | 23 | |
| | Woche 16 | 15 | -31,2 (37,75) | 23 | -12,6 (37,22) |
| | Woche 32 | 14 | -39,1 (35,98) | 21 | -20,4 (34,70) |
| | Woche 48 | 14 | -31,1 (38,16) | 20 | -11,2 (31,98) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 7 | | 18 | |
| | Woche 16 | 7 | -26,1 (26,90) | 18 | -24,2 (33,55) |
| | Woche 32 | 7 | -12,3 (44,81) | 16 | -38,0 (28,47) |
| | Woche 48 | 6 | -19,0 (26,60) | 15 | -22,7 (35,21) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 22 | | 38 | |
| | Woche 16 | 22 | -23,9 (32,60) | 37 | -28,6 (33,52) |
| | Woche 32 | 22 | -33,7 (28,60) | 36 | -28,6 (28,99) |
| | Woche 48 | 19 | -28,4 (32,80) | 34 | -22,9 (28,18) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 7 | | 9 | |
| | Woche 16 | 6 | -36,8 (29,16) | 9 | -7,3 (51,12) |
| | Woche 32 | 5 | -29,6 (38,70) | 9 | -14,1 (50,47) |
| | Woche 48 | 5 | -26,8 (45,16) | 9 | -17,2 (39,22) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 10 | | 25 | |
| | Woche 16 | 9 | -18,1 (23,55) | 25 | -29,1 (39,53) |
| | Woche 32 | 8 | -19,8 (24,52) | 23 | -30,6 (35,46) |
| | Woche 48 | 7 | -11,4 (27,98) | 20 | -12,9 (35,28) |

Tabelle 4.3.3.3
 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=36) | | Secukinumab (N=65) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Westeuropa | Baseline | 12 | | 9 | |
| | Woche 16 | 12 | -34,1 (37,22) | 9 | -43,0 (25,64) |
| | Woche 32 | 12 | -39,5 (30,11) | 9 | -51,0 (25,98) |
| | Woche 48 | 12 | -39,8 (32,48) | 9 | -42,2 (29,61) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 13 | | 29 | |
| | Woche 16 | 13 | -27,1 (29,21) | 28 | -13,1 (34,66) |
| | Woche 32 | 13 | -26,0 (41,61) | 27 | -18,9 (29,92) |
| | Woche 48 | 10 | -23,5 (33,96) | 27 | -19,9 (25,98) |
| Asien/ Australien | Baseline | 1 | | 2 | |
| | Woche 16 | 1 | -5,0 (NB) | 2 | -39,5 (30,41) |
| | Woche 32 | 1 | -5,0 (NB) | 2 | -45,0 (35,36) |
| | Woche 48 | 1 | 5,0 (NB) | 2 | -49,0 (31,11) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 21 | | 45 | |
| | Woche 16 | 20 | -28,9 (34,51) | 44 | -25,3 (35,05) |
| | Woche 32 | 19 | -37,3 (29,31) | 41 | -26,4 (34,41) |
| | Woche 48 | 17 | -32,1 (31,47) | 40 | -22,3 (30,61) |
| > 100 kg | Baseline | 15 | | 20 | |
| | Woche 16 | 15 | -23,5 (25,11) | 20 | -22,4 (40,28) |
| | Woche 32 | 15 | -17,7 (36,81) | 20 | -34,0 (30,01) |
| | Woche 48 | 13 | -18,5 (34,47) | 18 | -21,1 (33,91) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 5 | | 11 | |
| | Woche 16 | 5 | -39,2 (24,31) | 10 | -21,0 (43,13) |
| | Woche 32 | 4 | -56,0 (12,94) | 9 | -23,4 (17,33) |
| | Woche 48 | 3 | -59,0 (16,09) | 9 | -26,3 (18,12) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 16 | | 22 | |
| | Woche 16 | 15 | -29,6 (34,87) | 22 | -40,0 (33,78) |
| | Woche 32 | 15 | -30,0 (30,35) | 21 | -44,4 (31,02) |
| | Woche 48 | 14 | -26,9 (31,12) | 21 | -31,3 (36,33) |

Tabelle 4.3.3.3
 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=36) | | Secukinumab (N=65) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 15 | | 32 | |
| | Woche 16 | 15 | -19,3 (27,49) | 32 | -14,7 (33,41) |
| | Woche 32 | 15 | -20,1 (37,92) | 31 | -20,0 (34,58) |
| | Woche 48 | 13 | -18,0 (34,45) | 28 | -13,5 (29,24) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 13 | | 29 | |
| | Woche 16 | 12 | -19,4 (35,00) | 29 | -33,9 (33,12) |
| | Woche 32 | 12 | -20,8 (41,74) | 27 | -37,0 (28,71) |
| | Woche 48 | 11 | -21,2 (31,87) | 27 | -24,1 (33,39) |
| ≥ Median | Baseline | 23 | | 36 | |
| | Woche 16 | 23 | -30,3 (28,04) | 35 | -16,5 (37,68) |
| | Woche 32 | 22 | -33,0 (28,72) | 34 | -22,5 (35,11) |
| | Woche 48 | 19 | -29,2 (34,04) | 31 | -20,1 (29,93) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 22 | | 42 | |
| | Woche 16 | 21 | -23,9 (32,93) | 42 | -25,2 (33,92) |
| | Woche 32 | 20 | -27,3 (30,71) | 40 | -28,3 (28,68) |
| | Woche 48 | 19 | -23,9 (35,80) | 38 | -20,0 (27,53) |
| PASI ≥20 | Baseline | 14 | | 23 | |
| | Woche 16 | 14 | -30,6 (27,22) | 22 | -22,8 (41,71) |
| | Woche 32 | 14 | -30,7 (38,86) | 21 | -30,0 (40,70) |
| | Woche 48 | 11 | -30,3 (28,47) | 20 | -25,6 (38,14) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 22 | | 65 | |
| | Woche 16 | 22 | -33,7 (30,05) | 64 | -24,4 (36,47) |
| | Woche 32 | 21 | -38,7 (25,57) | 61 | -28,9 (32,98) |
| | Woche 48 | 19 | -37,6 (26,51) | 58 | -21,9 (31,37) |

Tabelle 4.3.3.3
 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=36) | | Secukinumab (N=65) | |
|--|----------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Positiv | Baseline | 14 | | 0 | |
| | Woche 16 | 13 | -14,4 (28,41) | 0 | NA |
| | Woche 32 | 13 | -12,5 (39,88) | 0 | NA |
| | Woche 48 | 11 | -6,5 (34,75) | 0 | NA |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 27 | | 26 | |
| | Woche 16 | 26 | -31,2 (31,25) | 26 | -23,8 (32,17) |
| | Woche 32 | 25 | -36,1 (34,05) | 25 | -32,5 (26,21) |
| | Woche 48 | 21 | -36,5 (29,33) | 24 | -15,9 (32,30) |
| Nein | Baseline | 9 | | 39 | |
| | Woche 16 | 9 | -13,2 (25,34) | 38 | -24,8 (39,55) |
| | Woche 32 | 9 | -8,1 (24,09) | 36 | -26,4 (37,12) |
| | Woche 48 | 9 | -2,3 (29,39) | 34 | -26,2 (30,46) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 32 | | 49 | |
| | Woche 16 | 32 | -28,2 (30,80) | 48 | -23,9 (36,15) |
| | Woche 32 | 31 | -31,0 (33,91) | 47 | -27,4 (33,51) |
| | Woche 48 | 27 | -30,1 (31,41) | 46 | -23,3 (30,13) |
| Nein | Baseline | 4 | | 16 | |
| | Woche 16 | 3 | -9,0 (25,24) | 16 | -25,8 (38,58) |
| | Woche 32 | 3 | -4,7 (24,99) | 14 | -33,9 (31,80) |
| | Woche 48 | 3 | 8,7 (29,57) | 12 | -16,5 (36,69) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 19 | | 34 | |
| | Woche 16 | 18 | -19,9 (30,59) | 33 | -13,8 (37,97) |
| | Woche 32 | 18 | -25,1 (28,08) | 32 | -20,2 (35,92) |
| | Woche 48 | 16 | -18,3 (34,35) | 32 | -22,3 (29,96) |

Tabelle 4.3.3.3
 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=36) | | Secukinumab (N=65) | |
|---|----------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 17 | | 31 | |
| | Woche 16 | 17 | -33,5 (29,77) | 31 | -35,6 (31,64) |
| | Woche 32 | 16 | -32,7 (39,80) | 29 | -38,6 (26,81) |
| | Woche 48 | 14 | -35,3 (29,88) | 26 | -21,5 (33,63) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 18 | | 38 | |
| | Woche 16 | 18 | -34,2 (26,51) | 37 | -25,8 (35,85) |
| | Woche 32 | 17 | -36,1 (29,22) | 36 | -33,7 (28,75) |
| | Woche 48 | 16 | -31,1 (31,05) | 34 | -22,5 (28,09) |
| Nein | Baseline | 18 | | 27 | |
| | Woche 16 | 17 | -18,5 (33,16) | 27 | -22,4 (37,89) |
| | Woche 32 | 17 | -21,2 (37,17) | 25 | -22,0 (37,80) |
| | Woche 48 | 14 | -20,6 (35,28) | 24 | -21,2 (36,14) |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 2 | | 6 | |
| | Woche 16 | 2 | -23,5 (20,51) | 5 | -52,2 (26,17) |
| | Woche 32 | 1 | 4,0 (NB) | 5 | -51,6 (32,54) |
| | Woche 48 | 1 | 7,0 (NB) | 5 | -8,8 (36,37) |
| Nein | Baseline | 34 | | 59 | |
| | Woche 16 | 33 | -26,7 (31,26) | 59 | -22,0 (36,40) |
| | Woche 32 | 33 | -29,7 (33,80) | 56 | -26,9 (32,53) |
| | Woche 48 | 29 | -27,4 (32,90) | 53 | -23,2 (30,97) |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 27 | | 50 | |
| | Woche 16 | 27 | -25,9 (32,55) | 50 | -27,3 (36,05) |
| | Woche 32 | 26 | -32,8 (30,33) | 49 | -32,0 (32,91) |
| | Woche 48 | 22 | -27,5 (35,14) | 46 | -25,2 (33,07) |

Tabelle 4.3.3.3
 PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=36) | | Secukinumab (N=65) | |
|------------------|----------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 9 | | 15 | |
| | Woche 16 | 8 | -28,8 (24,21) | 14 | -14,1 (37,44) |
| | Woche 32 | 8 | -15,1 (42,65) | 12 | -16,3 (31,44) |
| | Woche 48 | 8 | -22,6 (27,72) | 12 | -9,6 (20,40) |
| | | | | | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|------------------|----------|------------------|---|---|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PGADA | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,177 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 21 | 47,81 (23,18) | 20 | 26,15 (23,62) | -23,10 (5,02) | 10,16 [-2,15; 22,47] 0,104 | 0,45 [-0,09; 1,00] |
| | Secukinumab | 42 | 50,19 (26,97) | 40 | 16,80 (21,72) | -33,26 (3,54) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 15 | 46,67 (31,19) | 14 | 7,29 (11,84) | -35,65 (5,58) | -13,23 [-27,91; 1,45] 0,076 | -0,63 [-1,33; 0,06] |
| | Secukinumab | 23 | 41,52 (26,93) | 21 | 19,48 (24,50) | -22,42 (4,54) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,197 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 21 | 47,81 (23,18) | 16 | 25,50 (24,94) | -24,77 (6,07) | 2,16 [-12,46; 16,78] 0,768 | 0,09 [-0,50; 0,67] |
| | Secukinumab | 42 | 50,19 (26,97) | 38 | 22,50 (26,78) | -26,93 (4,03) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 15 | 46,67 (31,19) | 14 | 15,21 (17,60) | -27,71 (7,41) | -13,08 [-32,79; 6,63] 0,186 | -0,47 [-1,16; 0,22] |
| | Secukinumab | 23 | 41,52 (26,93) | 20 | 26,65 (33,48) | -14,63 (6,19) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,420 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 7 | 32,57 (27,51) | 7 | 20,29 (31,12) | -20,73 (8,01) | 12,63 [-7,63; 32,90] 0,208 | 0,60 [-0,30; 1,51] |
| | Secukinumab | 18 | 49,11 (30,37) | 16 | 9,88 (13,50) | -33,36 (5,23) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 22 | 49,32 (28,44) | 22 | 15,64 (16,80) | -32,90 (4,32) | -3,17 [-14,14; 7,80] 0,565 | -0,16 [-0,69; 0,37] |
| | Secukinumab | 38 | 47,45 (25,50) | 36 | 18,72 (22,60) | -29,73 (3,37) | | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 7 | 55,86 (11,02) | 5 | 27,80 (27,30) | -15,45 (12,55) | 7,35 [-27,35; 42,05] 0,655 | 0,26 [-0,84; 1,36] |
| | Secukinumab | 9 | 41,78 (29,20) | 9 | 27,67 (31,58) | -22,80 (9,43) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,972 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 7 | 32,57 (27,51) | 6 | 10,67 (9,91) | -30,59 (11,06) | -13,50 [-41,30; 14,30] 0,319 | -0,50 [-1,46; 0,46] |
| | Secukinumab | 18 | 49,11 (30,37) | 15 | 23,00 (30,15) | -17,09 (6,91) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 22 | 49,32 (28,44) | 19 | 21,26 (20,99) | -27,55 (5,78) | -3,67 [-18,20; 10,85] 0,614 | -0,15 [-0,71; 0,42] |
| | Secukinumab | 38 | 47,45 (25,50) | 34 | 24,18 (29,87) | -23,87 (4,35) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 7 | 55,86 (11,02) | 5 | 30,60 (34,00) | -13,09 (13,63) | 12,82 [-25,25; 50,90] 0,478 | 0,41 [-0,69; 1,52] |
| | Secukinumab | 9 | 41,78 (29,20) | 9 | 24,56 (27,07) | -25,91 (10,47) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 10 | 39,80 (20,70) | 8 | 17,00 (18,38) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 25 | 54,96 (26,14) | 23 | 21,83 (25,41) | NB (NB) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 12 | 49,92 (25,61) | 12 | 10,42 (13,47) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 9 | 57,44 (29,61) | 9 | 6,44 (10,16) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 13 | 54,00 (29,27) | 13 | 28,00 (26,89) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 29 | 36,69 (24,34) | 27 | 18,63 (23,01) | NB (NB) | | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 1 | 5,00 (NA) | 1 | 0,00 (NA) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 2 | 54,00 (33,94) | 2 | 9,00 (1,41) | NB (NB) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 10 | 39,80 (20,70) | 7 | 26,29 (28,84) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 25 | 54,96 (26,14) | 20 | 38,15 (36,49) | NB (NB) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 12 | 49,92 (25,61) | 12 | 10,17 (13,18) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 9 | 57,44 (29,61) | 9 | 15,22 (29,05) | NB (NB) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 13 | 54,00 (29,27) | 10 | 30,50 (22,67) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 29 | 36,69 (24,34) | 27 | 17,70 (19,12) | NB (NB) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 1 | 5,00 (NA) | 1 | 10,00 (NA) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 2 | 54,00 (33,94) | 2 | 5,00 (2,83) | NB (NB) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,320 | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 21 | 52,67 (24,22) | 19 | 15,42 (15,40) | -32,66 (5,10) | -3,58 [-15,94; 8,79] 0,565 | -0,16 [-0,71; 0,38] |
| | Secukinumab | 45 | 45,18 (26,53) | 41 | 17,83 (24,25) | -29,08 (3,45) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 15 | 39,87 (28,30) | 15 | 22,13 (27,65) | -22,68 (6,02) | 7,00 [-9,39; 23,38] 0,391 | 0,30 [-0,37; 0,97] |
| | Secukinumab | 20 | 51,50 (28,46) | 20 | 17,50 (19,17) | -29,67 (5,22) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,660 | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 21 | 52,67 (24,22) | 17 | 20,24 (16,62) | -27,23 (6,21) | -2,44 [-17,35; 12,48] 0,745 | -0,09 [-0,66; 0,47] |
| | Secukinumab | 45 | 45,18 (26,53) | 40 | 22,20 (29,49) | -24,80 (4,07) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 15 | 39,87 (28,30) | 13 | 21,31 (28,46) | -25,26 (7,54) | -8,62 [-28,97; 11,74] 0,394 | -0,32 [-1,03; 0,40] |
| | Secukinumab | 20 | 51,50 (28,46) | 18 | 27,78 (28,44) | -16,65 (6,43) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,036 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 5 | 64,40 (14,21) | 4 | 11,75 (15,35) | -35,60 (9,27) | -0,98 [-27,07; 25,10] 0,936 | -0,06 [-1,23; 1,12] |
| | Secukinumab | 11 | 37,36 (27,76) | 9 | 11,11 (15,05) | -34,62 (5,71) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 16 | 48,00 (25,41) | 15 | 17,67 (16,34) | -34,52 (4,13) | 7,03 [-3,99; 18,05] 0,204 | 0,44 [-0,23; 1,11] |
| | Secukinumab | 22 | 56,14 (28,39) | 21 | 11,19 (15,42) | -41,55 (3,47) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 15 | 40,93 (29,04) | 15 | 20,87 (27,55) | -21,30 (7,18) | -3,05 [-20,71; 14,60] 0,729 | -0,11 [-0,73; 0,51] |
| | Secukinumab | 32 | 44,28 (24,87) | 31 | 24,06 (26,71) | -18,25 (4,97) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,085 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 5 | 64,40 (14,21) | 3 | 12,00 (10,15) | -38,59 (8,86) | -1,21 [-26,30; 23,88] 0,919 | -0,08 [-1,38; 1,23] |
| | Secukinumab | 11 | 37,36 (27,76) | 9 | 8,22 (14,10) | -37,38 (5,27) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 16 | 48,00 (25,41) | 14 | 20,36 (15,50) | -30,93 (7,41) | -2,43 [-21,92; 17,06] 0,802 | -0,09 [-0,76; 0,59] |
| | Secukinumab | 22 | 56,14 (28,39) | 21 | 24,29 (33,61) | -28,50 (6,05) | | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|---------------|----------|---------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 15 | 40,93 (29,04) | 13 | 23,08 (29,60) | -20,90 (7,22) | -8,88 [-26,53; 8,78] 0,316 | -0,34 [-1,00; 0,32] |
| | Secukinumab | 32 | 44,28 (24,87) | 28 | 28,71 (27,90) | -12,02 (4,93) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,312 | | |
| < Median | Bimekizumab | 13 | 36,08 (29,34) | 12 | 13,92 (24,59) | -30,57 (5,90) | 1,96 [-12,55; 16,46] 0,786 | 0,10 [-0,58; 0,78] |
| | Secukinumab | 29 | 52,17 (29,73) | 27 | 13,52 (17,22) | -32,52 (3,88) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 23 | 53,70 (22,83) | 22 | 20,82 (19,92) | -27,67 (5,12) | -1,33 [-14,60; 11,94] 0,842 | -0,06 [-0,59; 0,48] |
| | Secukinumab | 36 | 43,06 (24,39) | 34 | 21,06 (25,79) | -26,34 (4,10) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,839 | | |
| < Median | Bimekizumab | 13 | 36,08 (29,34) | 11 | 11,36 (10,37) | -32,14 (8,30) | -12,65 [-32,74; 7,45] 0,210 | -0,46 [-1,17; 0,25] |
| | Secukinumab | 29 | 52,17 (29,73) | 27 | 26,41 (32,24) | -19,49 (5,27) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 23 | 53,70 (22,83) | 19 | 26,11 (25,34) | -23,32 (5,70) | 1,29 [-13,37; 15,95] 0,861 | 0,05 [-0,52; 0,62] |
| | Secukinumab | 36 | 43,06 (24,39) | 31 | 21,77 (26,28) | -24,61 (4,49) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,983 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 22 | 45,23 (22,89) | 20 | 17,30 (17,96) | -29,01 (4,68) | -1,59 [-13,08; 9,90] 0,783 | -0,08 [-0,61; 0,46] |
| | Secukinumab | 42 | 48,64 (25,75) | 40 | 19,00 (22,46) | -27,42 (3,31) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 14 | 50,64 (31,77) | 14 | 19,93 (26,56) | -27,92 (6,69) | 4,71 [-12,86; 22,28] 0,589 | 0,19 [-0,49; 0,87] |
| | Secukinumab | 23 | 44,35 (29,72) | 21 | 15,29 (23,08) | -32,62 (5,43) | | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|------------------|----------|------------------|---|---|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,730 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 22 | 45,23 (22,89) | 19 | 21,42 (22,67) | -25,48 (6,03) | -6,18 [-21,00; 8,64] 0,407 | -0,23 [-0,79; 0,32] |
| | Secukinumab | 42 | 48,64 (25,75) | 38 | 25,84 (29,31) | -19,30 (4,27) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 14 | 50,64 (31,77) | 11 | 19,45 (22,07) | -28,18 (7,62) | -0,44 [-19,93; 19,04] 0,963 | -0,02 [-0,75; 0,72] |
| | Secukinumab | 23 | 44,35 (29,72) | 20 | 20,30 (28,90) | -27,74 (5,74) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,081 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 22 | 51,00 (22,48) | 21 | 12,33 (13,29) | -36,13 (4,52) | -6,11 [-16,54; 4,32] 0,247 | -0,30 [-0,79; 0,20] |
| | Secukinumab | 65 | 47,12 (27,07) | 61 | 17,72 (22,55) | -30,02 (2,65) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 14 | 41,57 (31,62) | 13 | 28,15 (28,59) | -11,94 (8,04) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,029 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 22 | 51,00 (22,48) | 19 | 14,53 (16,06) | -34,59 (5,82) | -11,40 [-24,78; 1,98] 0,094 | -0,45 [-0,97; 0,07] |
| | Secukinumab | 65 | 47,12 (27,07) | 58 | 23,93 (29,04) | -23,19 (3,34) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 14 | 41,57 (31,62) | 11 | 31,36 (27,45) | -3,28 (7,54) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,149 | | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|------------------------------------|-------------|----------|------------------|----------|------------------|---|--|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW- Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 52,15 (25,46) | 25 | 16,08 (21,86) | -34,44 (4,18) | 0,12 [-11,77; 12,02] 0,984 | 0,01 [-0,55; 0,56] |
| | Secukinumab | 26 | 48,58 (24,26) | 25 | 15,28 (19,99) | -34,56 (4,18) | | |
| Nein | Bimekizumab | 9 | 32,89 (25,05) | 9 | 24,78 (20,58) | -17,48 (8,19) | 6,51 [-12,03; 25,05] 0,482 | 0,27 [-0,46; 1,00] |
| | Secukinumab | 39 | 46,15 (29,06) | 36 | 19,42 (24,30) | -23,99 (4,03) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,022 | | |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 52,15 (25,46) | 21 | 16,48 (19,85) | -34,40 (5,70) | -16,11 [-31,95; -0,28] 0,046 | -0,61 [-1,21; -0,01] |
| | Secukinumab | 26 | 48,58 (24,26) | 24 | 30,54 (33,62) | -18,29 (5,40) | | |
| Nein | Bimekizumab | 9 | 32,89 (25,05) | 9 | 30,56 (25,05) | -11,70 (8,20) | 12,08 [-6,60; 30,76] 0,198 | 0,50 [-0,24; 1,24] |
| | Secukinumab | 39 | 46,15 (29,06) | 34 | 19,26 (24,78) | -23,78 (4,13) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,542 | | |
| Ja | Bimekizumab | 32 | 47,13 (24,96) | 31 | 16,00 (18,87) | -29,41 (3,83) | -0,89 [-10,72; 8,95] 0,858 | -0,04 [-0,50; 0,41] |
| | Secukinumab | 49 | 43,86 (25,39) | 47 | 16,83 (22,62) | -28,52 (3,11) | | |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 49,00 (41,04) | 3 | 43,00 (36,59) | -9,48 (14,28) | 23,68 [-9,84; 57,20] 0,152 | 1,00 [-0,29; 2,29] |
| | Secukinumab | 16 | 57,13 (30,37) | 14 | 20,71 (22,89) | -33,16 (6,29) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,147 | | |
| Ja | Bimekizumab | 32 | 47,13 (24,96) | 27 | 16,74 (16,21) | -28,81 (4,23) | -3,99 [-14,64; 6,67] 0,458 | -0,18 [-0,66; 0,30] |
| | Secukinumab | 49 | 43,86 (25,39) | 46 | 20,13 (25,18) | -24,82 (3,27) | | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|---------------|----------------------|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 4 | 49,00 (41,04) | 3 | 56,33 (39,27) | 3,85 (20,62) | 17,98 [-31,90; 67,86] 0,448 | 0,52 [-0,76; 1,80] |
| | Secukinumab | 16 | 57,13 (30,37) | 12 | 38,50 (38,50) | -14,13 (9,99) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,207 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 19 | 42,84 (23,31) | 18 | 17,17 (18,21) | -24,40 (5,68) | -3,37 [-17,63; 10,88] 0,636 | -0,14 [-0,72; 0,44] |
| | Secukinumab | 34 | 40,65 (26,35) | 32 | 20,88 (26,62) | -21,02 (4,24) | | |
| Nein | Bimekizumab | 17 | 52,35 (29,35) | 16 | 19,75 (25,38) | -33,20 (5,11) | 5,02 [-7,84; 17,88] 0,435 | 0,25 [-0,37; 0,86] |
| | Secukinumab | 31 | 54,23 (26,46) | 29 | 14,24 (16,77) | -38,22 (3,79) | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,435 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 19 | 42,84 (23,31) | 16 | 22,75 (22,94) | -18,85 (5,37) | 4,18 [-9,16; 17,52] 0,531 | 0,19 [-0,41; 0,79] |
| | Secukinumab | 34 | 40,65 (26,35) | 32 | 18,81 (21,83) | -23,03 (3,90) | | |
| Nein | Bimekizumab | 17 | 52,35 (29,35) | 14 | 18,36 (21,68) | -34,50 (8,15) | -16,28 [-36,84; 4,27] 0,117 | -0,53 [-1,19; 0,13] |
| | Secukinumab | 31 | 54,23 (26,46) | 26 | 30,23 (35,45) | -18,22 (5,99) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,242 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 18 | 52,61 (18,70) | 17 | 16,59 (18,71) | -34,07 (4,83) | 1,14 [-10,64; 12,91] 0,847 | 0,06 [-0,52; 0,63] |
| | Secukinumab | 38 | 48,84 (27,12) | 36 | 15,06 (20,51) | -35,21 (3,32) | | |
| Nein | Bimekizumab | 18 | 42,06 (32,02) | 17 | 20,18 (24,55) | -22,42 (6,18) | -2,01 [-18,17; 14,15] 0,803 | -0,08 [-0,70; 0,54] |
| | Secukinumab | 27 | 44,70 (27,33) | 25 | 21,56 (25,13) | -20,41 (5,05) | | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|------------------|----------|------------------|---|---|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,789 | | |
| Ja | Bimekizumab | 18 | 52,61 (18,70) | 16 | 23,00 (23,23) | -28,27 (6,83) | -3,92 [-20,60; 12,76] 0,639 | -0,14 [-0,74; 0,45] |
| | Secukinumab | 38 | 48,84 (27,12) | 34 | 24,74 (30,86) | -24,35 (4,69) | | |
| Nein | Bimekizumab | 18 | 42,06 (32,02) | 14 | 18,07 (21,25) | -23,47 (6,48) | -4,23 [-20,82; 12,36] 0,609 | -0,17 [-0,83; 0,49] |
| | Secukinumab | 27 | 44,70 (27,33) | 24 | 22,79 (26,84) | -19,24 (5,00) | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Ja | Bimekizumab | 2 | 31,00 (28,28) | 1 | 15,00 (NA) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 6 | 47,50 (34,29) | 5 | 5,40 (7,09) | NB (NB) | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 48,29 (26,41) | 33 | 18,48 (21,89) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 59 | 47,08 (26,59) | 56 | 18,82 (23,15) | NB (NB) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = NB | | |
| Ja | Bimekizumab | 2 | 31,00 (28,28) | 1 | 18,00 (NA) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 6 | 47,50 (34,29) | 5 | 48,20 (45,69) | NB (NB) | | |
| Nein | Bimekizumab | 34 | 48,29 (26,41) | 29 | 20,79 (22,47) | NB (NB) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 59 | 47,08 (26,59) | 53 | 21,64 (26,49) | NB (NB) | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,372 | | |

Tabelle 4.3.3.4

PS0015: Änderung der PGADA VAS zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe in Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|------------------|----------|------------------|----------------------|--|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 27 | 49,15 (28,12) | 22 | 21,73 (23,76) | -28,84 (5,59) | -3,74 [-17,39; 9,90] 0,586 | -0,14 [-0,65; 0,37] |
| | Secukinumab | 50 | 51,16 (26,34) | 46 | 24,26 (29,71) | -25,10 (3,94) | | |
| Nein | Bimekizumab | 9 | 41,89 (20,79) | 8 | 17,88 (17,77) | -19,36 (7,91) | -6,83 [-28,70; 15,03] 0,517 | -0,30 [-1,20; 0,60] |
| | Secukinumab | 15 | 33,67 (25,86) | 12 | 22,67 (27,50) | -12,53 (6,53) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.3.4.3
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 89 | | 147 | |
| | Woche 4 | 89 | -7,1 (6,29) | 144 | -7,7 (6,72) |
| | Woche 8 | 89 | -8,4 (6,59) | 146 | -9,4 (7,28) |
| | Woche 12 | 89 | -8,8 (6,94) | 145 | -9,6 (7,31) |
| | Woche 16 | 88 | -9,0 (6,79) | 141 | -10,0 (7,33) |
| | Woche 32 | 86 | -9,2 (6,80) | 142 | -10,0 (7,42) |
| | Woche 48 | 80 | -9,2 (6,86) | 131 | -9,9 (7,61) |
| Weiblich | Baseline | 39 | | 81 | |
| | Woche 4 | 39 | -11,4 (6,84) | 76 | -9,2 (7,26) |
| | Woche 8 | 39 | -12,5 (7,20) | 80 | -11,5 (7,46) |
| | Woche 12 | 39 | -12,2 (7,25) | 79 | -11,7 (7,22) |
| | Woche 16 | 39 | -12,7 (6,86) | 78 | -11,9 (7,38) |
| | Woche 32 | 37 | -13,2 (7,52) | 73 | -11,7 (7,80) |
| | Woche 48 | 36 | -13,0 (7,53) | 69 | -11,6 (7,63) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <40 Jahre | Baseline | 46 | | 92 | |
| | Woche 4 | 46 | -9,2 (6,76) | 89 | -9,2 (6,59) |
| | Woche 8 | 46 | -10,0 (7,01) | 92 | -11,5 (7,28) |
| | Woche 12 | 46 | -10,0 (7,37) | 91 | -11,8 (7,54) |
| | Woche 16 | 46 | -10,7 (6,82) | 91 | -11,8 (7,49) |
| | Woche 32 | 45 | -10,3 (7,16) | 87 | -11,7 (7,69) |
| | Woche 48 | 44 | -10,8 (7,04) | 79 | -11,1 (7,66) |

Tabelle 4.3.4.3
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 70 | | 109 | |
| | Woche 4 | 70 | -7,9 (6,52) | 106 | -7,6 (7,19) |
| | Woche 8 | 70 | -9,5 (7,11) | 108 | -9,3 (7,49) |
| | Woche 12 | 70 | -9,5 (7,14) | 107 | -9,6 (7,25) |
| | Woche 16 | 69 | -9,8 (7,05) | 104 | -9,9 (7,36) |
| | Woche 32 | 68 | -10,3 (7,22) | 105 | -9,9 (7,57) |
| | Woche 48 | 63 | -9,9 (7,37) | 98 | -10,1 (7,81) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 12 | | 27 | |
| | Woche 4 | 12 | -8,6 (8,03) | 25 | -7,3 (6,89) |
| | Woche 8 | 12 | -9,3 (7,00) | 26 | -8,6 (6,84) |
| | Woche 12 | 12 | -10,8 (7,16) | 26 | -8,7 (6,22) |
| | Woche 16 | 12 | -10,3 (7,78) | 24 | -9,8 (6,82) |
| | Woche 32 | 10 | -11,3 (8,33) | 23 | -9,6 (6,90) |
| | Woche 48 | 9 | -11,9 (8,04) | 23 | -9,8 (6,98) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 26 | | 60 | |
| | Woche 4 | 26 | -7,1 (6,07) | 59 | -8,4 (6,55) |
| | Woche 8 | 26 | -8,6 (6,01) | 59 | -9,7 (6,44) |
| | Woche 12 | 26 | -8,7 (6,12) | 59 | -10,3 (6,63) |
| | Woche 16 | 26 | -8,8 (6,34) | 57 | -10,1 (6,16) |
| | Woche 32 | 23 | -9,5 (6,24) | 55 | -9,4 (7,11) |
| | Woche 48 | 21 | -9,3 (6,67) | 48 | -9,5 (6,82) |
| Westeuropa | Baseline | 40 | | 56 | |
| | Woche 4 | 40 | -9,3 (7,45) | 52 | -9,7 (8,67) |
| | Woche 8 | 40 | -10,2 (7,67) | 56 | -11,8 (9,17) |
| | Woche 12 | 40 | -9,8 (7,87) | 55 | -11,5 (8,92) |
| | Woche 16 | 39 | -10,1 (7,25) | 52 | -12,4 (9,36) |
| | Woche 32 | 39 | -10,5 (7,56) | 51 | -13,2 (9,41) |
| | Woche 48 | 38 | -10,8 (7,55) | 45 | -13,4 (9,45) |

Tabelle 4.3.4.3
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 56 | | 98 | |
| | Woche 4 | 56 | -8,6 (6,72) | 95 | -7,5 (6,13) |
| | Woche 8 | 56 | -9,7 (6,74) | 97 | -9,3 (6,61) |
| | Woche 12 | 56 | -10,2 (6,95) | 96 | -9,6 (6,62) |
| | Woche 16 | 56 | -10,8 (6,87) | 96 | -9,9 (6,58) |
| | Woche 32 | 55 | -10,6 (7,25) | 95 | -9,7 (6,24) |
| | Woche 48 | 51 | -10,4 (7,09) | 94 | -9,4 (6,48) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 14 | |
| | Woche 4 | 6 | -7,2 (4,31) | 14 | -6,7 (6,14) |
| | Woche 8 | 6 | -10,7 (10,07) | 14 | -11,3 (8,01) |
| | Woche 12 | 6 | -10,8 (9,95) | 14 | -11,4 (7,88) |
| | Woche 16 | 6 | -10,7 (9,97) | 14 | -12,1 (8,38) |
| | Woche 32 | 6 | -11,0 (9,94) | 14 | -12,1 (8,50) |
| | Woche 48 | 6 | -10,7 (10,21) | 13 | -11,7 (9,23) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 91 | | 180 | |
| | Woche 4 | 91 | -9,0 (6,75) | 172 | -8,5 (6,92) |
| | Woche 8 | 91 | -10,0 (7,11) | 178 | -10,5 (7,57) |
| | Woche 12 | 91 | -10,2 (7,26) | 176 | -10,6 (7,42) |
| | Woche 16 | 90 | -10,6 (7,12) | 173 | -10,9 (7,59) |
| | Woche 32 | 86 | -10,9 (7,30) | 168 | -11,1 (7,63) |
| | Woche 48 | 81 | -10,9 (7,20) | 158 | -11,0 (7,80) |
| > 100 kg | Baseline | 37 | | 48 | |
| | Woche 4 | 37 | -7,1 (6,57) | 48 | -7,3 (6,99) |
| | Woche 8 | 37 | -8,8 (6,80) | 48 | -8,7 (6,60) |
| | Woche 12 | 37 | -8,7 (6,96) | 48 | -9,6 (6,99) |
| | Woche 16 | 37 | -9,0 (6,64) | 46 | -9,7 (6,51) |
| | Woche 32 | 37 | -9,3 (7,04) | 47 | -9,0 (7,22) |
| | Woche 48 | 35 | -9,2 (7,37) | 42 | -8,5 (6,74) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |

Tabelle 4.3.4.3
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| <25 kg/m ² | Baseline | 35 | | 47 | |
| | Woche 4 | 35 | -7,5 (6,14) | 43 | -7,5 (8,05) |
| | Woche 8 | 35 | -8,1 (5,72) | 47 | -9,1 (8,26) |
| | Woche 12 | 35 | -8,0 (6,14) | 47 | -9,5 (8,06) |
| | Woche 16 | 35 | -8,5 (5,58) | 45 | -9,4 (8,09) |
| | Woche 32 | 32 | -8,6 (5,78) | 45 | -9,6 (8,11) |
| | Woche 48 | 30 | -8,3 (5,53) | 41 | -9,0 (8,27) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 46 | | 94 | |
| | Woche 4 | 46 | -10,5 (7,23) | 91 | -9,4 (7,12) |
| | Woche 8 | 46 | -11,9 (7,83) | 93 | -11,4 (7,50) |
| | Woche 12 | 46 | -12,3 (7,82) | 91 | -11,3 (7,51) |
| | Woche 16 | 45 | -12,8 (7,65) | 90 | -12,0 (7,65) |
| | Woche 32 | 45 | -12,8 (7,97) | 86 | -12,4 (7,59) |
| | Woche 48 | 43 | -12,9 (7,64) | 81 | -12,3 (7,83) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 47 | | 87 | |
| | Woche 4 | 47 | -7,1 (6,25) | 86 | -7,3 (5,96) |
| | Woche 8 | 47 | -8,6 (6,60) | 86 | -9,3 (6,62) |
| | Woche 12 | 47 | -8,7 (6,70) | 86 | -9,8 (6,64) |
| | Woche 16 | 47 | -8,8 (6,68) | 84 | -10,0 (6,52) |
| | Woche 32 | 46 | -9,3 (6,90) | 84 | -9,3 (6,97) |
| | Woche 48 | 43 | -9,2 (7,33) | 78 | -9,3 (6,74) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| < Median | Baseline | 48 | | 104 | |
| | Woche 4 | 48 | -8,8 (6,32) | 98 | -8,4 (6,80) |
| | Woche 8 | 48 | -10,3 (7,03) | 102 | -10,7 (7,31) |
| | Woche 12 | 48 | -10,2 (7,53) | 101 | -10,9 (7,36) |
| | Woche 16 | 47 | -11,0 (7,01) | 100 | -11,2 (7,17) |
| | Woche 32 | 47 | -10,9 (7,38) | 96 | -11,4 (7,31) |
| | Woche 48 | 45 | -10,9 (7,27) | 89 | -11,0 (7,50) |

Tabelle 4.3.4.3
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ Median | Baseline | 80 | | 124 | |
| | Woche 4 | 80 | -8,2 (6,99) | 122 | -8,1 (7,06) |
| | Woche 8 | 80 | -9,3 (7,02) | 124 | -9,7 (7,46) |
| | Woche 12 | 80 | -9,5 (7,00) | 123 | -9,9 (7,30) |
| | Woche 16 | 80 | -9,7 (6,99) | 119 | -10,3 (7,56) |
| | Woche 32 | 76 | -10,1 (7,18) | 119 | -10,0 (7,75) |
| | Woche 48 | 71 | -10,0 (7,29) | 111 | -10,1 (7,75) |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| PASI <20 | Baseline | 77 | | 140 | |
| | Woche 4 | 77 | -8,5 (7,23) | 133 | -8,2 (6,29) |
| | Woche 8 | 77 | -9,4 (7,30) | 138 | -10,1 (6,89) |
| | Woche 12 | 77 | -9,5 (7,43) | 136 | -10,2 (6,92) |
| | Woche 16 | 76 | -9,9 (7,16) | 133 | -10,5 (6,90) |
| | Woche 32 | 72 | -10,1 (7,55) | 133 | -10,3 (7,14) |
| | Woche 48 | 69 | -10,1 (7,49) | 124 | -10,2 (7,17) |
| PASI ≥20 | Baseline | 51 | | 88 | |
| | Woche 4 | 51 | -8,4 (5,95) | 87 | -8,2 (7,86) |
| | Woche 8 | 51 | -10,0 (6,62) | 88 | -10,3 (8,17) |
| | Woche 12 | 51 | -10,3 (6,82) | 88 | -10,6 (7,95) |
| | Woche 16 | 51 | -10,5 (6,79) | 86 | -10,9 (8,11) |
| | Woche 32 | 51 | -10,8 (6,82) | 82 | -11,1 (8,24) |
| | Woche 48 | 47 | -10,8 (6,96) | 76 | -10,9 (8,38) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| Negativ | Baseline | 86 | | 228 | |
| | Woche 4 | 86 | -9,4 (6,74) | 220 | -8,2 (6,94) |
| | Woche 8 | 86 | -10,5 (7,03) | 226 | -10,1 (7,40) |
| | Woche 12 | 86 | -10,5 (7,34) | 224 | -10,4 (7,33) |
| | Woche 16 | 86 | -10,8 (6,95) | 219 | -10,7 (7,38) |
| | Woche 32 | 83 | -11,3 (7,17) | 215 | -10,6 (7,57) |
| | Woche 48 | 80 | -11,3 (7,22) | 200 | -10,5 (7,64) |

Tabelle 4.3.4.3
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Positiv | Baseline | 42 | | 0 | |
| | Woche 4 | 42 | -6,5 (6,33) | 0 | NA |
| | Woche 8 | 42 | -8,0 (6,78) | 0 | NA |
| | Woche 12 | 42 | -8,4 (6,73) | 0 | NA |
| | Woche 16 | 41 | -8,7 (6,97) | 0 | NA |
| | Woche 32 | 40 | -8,5 (7,10) | 0 | NA |
| | Woche 48 | 36 | -8,4 (7,06) | 0 | NA |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 91 | | 101 | |
| | Woche 4 | 91 | -9,3 (6,64) | 100 | -9,4 (7,17) |
| | Woche 8 | 91 | -10,2 (6,93) | 101 | -10,3 (7,35) |
| | Woche 12 | 91 | -10,3 (6,79) | 100 | -10,6 (7,34) |
| | Woche 16 | 90 | -10,5 (6,80) | 97 | -10,6 (7,24) |
| | Woche 32 | 88 | -10,8 (7,01) | 96 | -10,2 (7,57) |
| | Woche 48 | 81 | -10,7 (7,08) | 90 | -10,2 (7,46) |
| Nein | Baseline | 37 | | 120 | |
| | Woche 4 | 37 | -6,4 (6,58) | 118 | -7,1 (6,53) |
| | Woche 8 | 37 | -8,4 (7,15) | 119 | -9,7 (7,45) |
| | Woche 12 | 37 | -8,7 (8,06) | 119 | -9,9 (7,36) |
| | Woche 16 | 37 | -9,3 (7,48) | 118 | -10,6 (7,55) |
| | Woche 32 | 35 | -9,4 (7,80) | 115 | -10,8 (7,61) |
| | Woche 48 | 35 | -9,6 (7,70) | 108 | -10,6 (7,78) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 113 | | 168 | |
| | Woche 4 | 113 | -8,8 (6,65) | 164 | -8,6 (7,03) |
| | Woche 8 | 113 | -10,1 (6,95) | 168 | -10,5 (7,43) |
| | Woche 12 | 113 | -10,2 (6,98) | 167 | -10,9 (7,36) |
| | Woche 16 | 113 | -10,5 (6,89) | 167 | -11,1 (7,29) |
| | Woche 32 | 109 | -10,8 (7,20) | 165 | -10,9 (7,41) |
| | Woche 48 | 103 | -10,7 (7,17) | 156 | -10,7 (7,53) |

Tabelle 4.3.4.3
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 14 | | 53 | |
| | Woche 4 | 14 | -5,8 (7,03) | 52 | -7,1 (6,64) |
| | Woche 8 | 14 | -6,9 (7,05) | 52 | -8,8 (7,33) |
| | Woche 12 | 14 | -6,7 (8,24) | 52 | -8,6 (7,14) |
| | Woche 16 | 14 | -7,2 (7,41) | 51 | -9,4 (7,67) |
| | Woche 32 | 13 | -7,6 (7,07) | 49 | -9,5 (8,15) |
| | Woche 48 | 12 | -8,0 (7,83) | 43 | -9,6 (8,14) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 79 | | 140 | |
| | Woche 4 | 79 | -9,1 (6,94) | 134 | -8,5 (7,37) |
| | Woche 8 | 79 | -10,4 (7,14) | 138 | -10,1 (7,62) |
| | Woche 12 | 79 | -10,4 (7,33) | 136 | -10,1 (7,54) |
| | Woche 16 | 78 | -10,7 (7,18) | 133 | -10,7 (7,77) |
| | Woche 32 | 75 | -11,2 (7,39) | 132 | -10,6 (7,81) |
| | Woche 48 | 70 | -11,3 (7,51) | 125 | -10,6 (7,89) |
| Nein | Baseline | 49 | | 88 | |
| | Woche 4 | 49 | -7,3 (6,28) | 86 | -7,8 (6,23) |
| | Woche 8 | 49 | -8,5 (6,73) | 88 | -10,2 (7,07) |
| | Woche 12 | 49 | -8,8 (6,88) | 88 | -10,7 (7,01) |
| | Woche 16 | 49 | -9,2 (6,66) | 86 | -10,7 (6,79) |
| | Woche 32 | 48 | -9,1 (6,85) | 83 | -10,5 (7,23) |
| | Woche 48 | 46 | -9,0 (6,71) | 75 | -10,3 (7,25) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 49 | | 87 | |
| | Woche 4 | 49 | -8,1 (6,56) | 86 | -7,8 (7,46) |
| | Woche 8 | 49 | -9,9 (7,29) | 86 | -9,5 (7,71) |
| | Woche 12 | 49 | -10,2 (7,24) | 85 | -9,7 (7,72) |
| | Woche 16 | 49 | -10,4 (7,01) | 83 | -10,3 (7,87) |
| | Woche 32 | 46 | -10,7 (7,77) | 83 | -10,1 (8,11) |
| | Woche 48 | 43 | -10,9 (7,54) | 78 | -10,2 (8,04) |

Tabelle 4.3.4.3
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 79 | | 141 | |
| | Woche 4 | 79 | -8,7 (6,86) | 134 | -8,5 (6,60) |
| | Woche 8 | 79 | -9,5 (6,88) | 140 | -10,5 (7,20) |
| | Woche 12 | 79 | -9,5 (7,18) | 139 | -10,8 (7,07) |
| | Woche 16 | 78 | -9,9 (7,03) | 136 | -10,9 (7,09) |
| | Woche 32 | 77 | -10,2 (6,94) | 132 | -10,9 (7,23) |
| | Woche 48 | 73 | -10,1 (7,13) | 122 | -10,7 (7,40) |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 5 | | 10 | |
| | Woche 4 | 5 | -7,0 (7,31) | 9 | -8,9 (9,82) |
| | Woche 8 | 5 | -7,8 (7,12) | 10 | -11,4 (9,31) |
| | Woche 12 | 5 | -7,6 (7,20) | 10 | -12,0 (9,31) |
| | Woche 16 | 5 | -7,6 (7,20) | 9 | -12,7 (8,92) |
| | Woche 32 | 4 | -7,0 (8,16) | 10 | -11,6 (9,31) |
| | Woche 48 | 4 | -7,3 (8,10) | 9 | -11,0 (10,38) |
| Nein | Baseline | 123 | | 218 | |
| | Woche 4 | 123 | -8,5 (6,73) | 211 | -8,2 (6,82) |
| | Woche 8 | 123 | -9,7 (7,03) | 216 | -10,1 (7,32) |
| | Woche 12 | 123 | -9,9 (7,20) | 214 | -10,3 (7,24) |
| | Woche 16 | 122 | -10,2 (7,00) | 210 | -10,6 (7,32) |
| | Woche 32 | 119 | -10,5 (7,21) | 205 | -10,6 (7,50) |
| | Woche 48 | 112 | -10,5 (7,24) | 191 | -10,4 (7,52) |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |
| Ja | Baseline | 97 | | 174 | |
| | Woche 4 | 97 | -8,7 (7,08) | 168 | -8,5 (6,86) |
| | Woche 8 | 97 | -10,0 (7,29) | 173 | -10,5 (7,28) |
| | Woche 12 | 97 | -10,0 (7,42) | 172 | -10,6 (7,29) |
| | Woche 16 | 96 | -10,4 (7,22) | 167 | -11,0 (7,37) |
| | Woche 32 | 94 | -10,7 (7,45) | 164 | -11,0 (7,58) |
| | Woche 48 | 88 | -10,6 (7,60) | 153 | -10,9 (7,53) |

Tabelle 4.3.4.3
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Nein | Baseline | 31 | | 54 | |
| | Woche 4 | 31 | -7,8 (5,52) | 52 | -7,4 (7,18) |
| | Woche 8 | 31 | -8,6 (6,05) | 53 | -9,1 (7,75) |
| | Woche 12 | 31 | -9,2 (6,46) | 52 | -9,7 (7,47) |
| | Woche 16 | 31 | -9,5 (6,33) | 52 | -9,8 (7,42) |
| | Woche 32 | 29 | -9,3 (6,49) | 51 | -9,3 (7,47) |
| | Woche 48 | 28 | -9,6 (6,12) | 47 | -9,0 (7,88) |
| | | | | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-----------------|----------|----------------|---|---|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| DLQI | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,011 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 9,89 (6,92) | 86 | 0,70 (1,72) | -9,95 (0,21) | -0,37 [-0,89; 0,15] 0,160 | -0,19 [-0,46; 0,08] |
| | Secukinumab | 147 | 11,19 (7,57) | 142 | 1,18 (2,10) | -9,58 (0,16) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 13,82 (7,26) | 37 | 0,51 (0,84) | -12,77 (0,47) | -0,90 [-2,05; 0,25] 0,122 | -0,32 [-0,71; 0,08] |
| | Secukinumab | 81 | 13,12 (7,61) | 73 | 1,36 (3,48) | -11,87 (0,33) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,011 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 9,89 (6,92) | 80 | 0,60 (1,62) | -9,94 (0,29) | -0,70 [-1,43; 0,02] 0,058 | -0,27 [-0,55; 0,01] |
| | Secukinumab | 147 | 11,19 (7,57) | 131 | 1,43 (3,13) | -9,23 (0,23) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 13,82 (7,26) | 36 | 0,64 (1,05) | -12,64 (0,38) | -0,85 [-1,79; 0,10] 0,078 | -0,37 [-0,78; 0,04] |
| | Secukinumab | 81 | 13,12 (7,61) | 69 | 1,14 (1,73) | -11,80 (0,27) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,483 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 11,41 (7,30) | 45 | 0,89 (2,08) | -11,49 (0,44) | -0,25 [-1,32; 0,81] 0,639 | -0,09 [-0,45; 0,27] |
| | Secukinumab | 92 | 13,18 (7,81) | 87 | 1,29 (3,47) | -11,24 (0,31) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 10,69 (7,33) | 68 | 0,37 (0,73) | -10,67 (0,20) | -0,93 [-1,43; -0,44] <0,001 | -0,58 [-0,89; -0,27] |
| | Secukinumab | 109 | 11,27 (7,63) | 105 | 1,31 (2,01) | -9,74 (0,16) | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-----------------|----------|----------------|---|--|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW- Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 12,17 (6,78) | 10 | 1,40 (2,07) | -9,26 (0,53) | 0,85 [-0,49; 2,18] 0,203 | 0,50 [-0,25; 1,25] |
| | Secukinumab | 27 | 9,89 (6,37) | 23 | 0,70 (1,18) | -10,11 (0,35) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,821 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 11,41 (7,30) | 44 | 0,41 (0,84) | -11,89 (0,51) | -1,39 [-2,64; -0,14] 0,029 | -0,42 [-0,79; -0,05] |
| | Secukinumab | 92 | 13,18 (7,81) | 79 | 1,72 (3,71) | -10,49 (0,37) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 10,69 (7,33) | 63 | 0,63 (1,39) | -10,37 (0,22) | -0,62 [-1,18; -0,07] 0,029 | -0,36 [-0,68; -0,04] |
| | Secukinumab | 109 | 11,27 (7,63) | 98 | 1,21 (1,89) | -9,75 (0,18) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 12,17 (6,78) | 9 | 1,44 (3,28) | -8,68 (0,73) | 1,62 [-0,18; 3,42] 0,076 | 0,71 [-0,08; 1,50] |
| | Secukinumab | 27 | 9,89 (6,37) | 23 | 0,48 (1,16) | -10,30 (0,48) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,174 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 9,88 (6,08) | 23 | 0,70 (1,06) | -9,90 (0,66) | -0,71 [-2,28; 0,87] 0,375 | -0,22 [-0,71; 0,27] |
| | Secukinumab | 60 | 11,38 (6,98) | 55 | 1,82 (3,99) | -9,20 (0,43) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 11,28 (7,82) | 39 | 0,54 (1,59) | -12,21 (0,27) | -0,29 [-1,00; 0,43] 0,425 | -0,17 [-0,59; 0,25] |
| | Secukinumab | 56 | 14,00 (9,02) | 51 | 0,94 (1,69) | -11,92 (0,23) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 11,50 (7,12) | 55 | 0,75 (1,69) | -10,34 (0,26) | -0,38 [-1,03; 0,27] 0,250 | -0,20 [-0,53; 0,14] |
| | Secukinumab | 98 | 10,76 (6,75) | 95 | 1,06 (2,15) | -9,96 (0,20) | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-----------------|----------|----------------|---|--|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW- Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 11,17 (9,95) | 6 | 0,17 (0,41) | -12,40 (0,55) | -0,97 [-2,35; 0,41] 0,157 | -0,72 [-1,71; 0,26] |
| | Secukinumab | 14 | 13,36 (8,80) | 14 | 1,21 (1,58) | -11,43 (0,36) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,124 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 9,88 (6,08) | 21 | 1,29 (2,83) | -9,33 (0,86) | -0,43 [-2,54; 1,67] 0,678 | -0,11 [-0,62; 0,40] |
| | Secukinumab | 60 | 11,38 (6,98) | 48 | 1,35 (2,87) | -8,90 (0,57) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 11,28 (7,82) | 38 | 0,37 (0,75) | -12,26 (0,31) | -0,60 [-1,42; 0,22] 0,147 | -0,33 [-0,76; 0,11] |
| | Secukinumab | 56 | 14,00 (9,02) | 45 | 1,22 (2,43) | -11,65 (0,27) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 11,50 (7,12) | 51 | 0,53 (0,99) | -10,42 (0,33) | -0,83 [-1,64; -0,02] 0,046 | -0,35 [-0,69; -0,01] |
| | Secukinumab | 98 | 10,76 (6,75) | 94 | 1,41 (2,93) | -9,59 (0,25) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 11,17 (9,95) | 6 | 0,50 (0,84) | -12,07 (0,62) | -0,36 [-1,97; 1,26] 0,641 | -0,24 [-1,21; 0,73] |
| | Secukinumab | 14 | 13,36 (8,80) | 13 | 1,00 (1,58) | -11,71 (0,41) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,173 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 11,49 (7,27) | 86 | 0,57 (1,15) | -11,26 (0,17) | -0,37 [-0,78; 0,04] 0,079 | -0,23 [-0,49; 0,03] |
| | Secukinumab | 180 | 12,12 (7,62) | 168 | 0,98 (1,74) | -10,90 (0,12) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 10,08 (7,12) | 37 | 0,81 (2,13) | -9,73 (0,57) | -1,22 [-2,73; 0,30] 0,113 | -0,35 [-0,79; 0,08] |
| | Secukinumab | 48 | 10,96 (7,66) | 47 | 2,17 (4,51) | -8,51 (0,50) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,092 | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|--------------|----------|-------------|---|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 11,49 (7,27) | 81 | 0,48 (0,85) | -11,26 (0,19) | -0,53 [-0,99; -0,07] 0,024 | -0,31 [-0,58; -0,04] |
| | Secukinumab | 180 | 12,12 (7,62) | 158 | 1,09 (1,97) | -10,73 (0,14) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 10,08 (7,12) | 35 | 0,91 (2,32) | -9,64 (0,75) | -1,92 [-3,93; 0,09] 0,061 | -0,44 [-0,89; 0,01] |
| | Secukinumab | 48 | 10,96 (7,66) | 42 | 2,21 (4,49) | -7,72 (0,67) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,006 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 9,46 (5,96) | 32 | 0,50 (0,95) | -9,03 (0,21) | 0,18 [-0,36; 0,72] 0,517 | 0,15 [-0,30; 0,60] |
| | Secukinumab | 47 | 10,30 (8,15) | 45 | 0,56 (1,18) | -9,20 (0,18) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 13,65 (7,69) | 45 | 0,76 (1,75) | -12,74 (0,28) | -0,35 [-1,04; 0,35] 0,324 | -0,18 [-0,54; 0,18] |
| | Secukinumab | 94 | 13,28 (7,48) | 86 | 1,02 (1,93) | -12,39 (0,20) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 9,79 (7,06) | 46 | 0,63 (1,60) | -9,98 (0,43) | -0,97 [-2,02; 0,08] 0,069 | -0,34 [-0,70; 0,03] |
| | Secukinumab | 87 | 11,22 (7,31) | 84 | 1,82 (3,58) | -9,01 (0,31) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,003 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 9,46 (5,96) | 30 | 0,37 (0,72) | -9,19 (0,27) | -0,47 [-1,17; 0,23] 0,181 | -0,32 [-0,80; 0,15] |
| | Secukinumab | 47 | 10,30 (8,15) | 41 | 1,02 (1,80) | -8,71 (0,23) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 13,65 (7,69) | 43 | 0,60 (1,03) | -12,82 (0,29) | -0,54 [-1,25; 0,18] 0,141 | -0,28 [-0,65; 0,09] |
| | Secukinumab | 94 | 13,28 (7,48) | 81 | 1,09 (2,20) | -12,28 (0,21) | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|--------------|----------|-------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 9,79 (7,06) | 43 | 0,79 (2,09) | -9,70 (0,57) | -1,12 [-2,52; 0,28] 0,116 | -0,30 [-0,68; 0,07] |
| | Secukinumab | 87 | 11,22 (7,31) | 78 | 1,74 (3,49) | -8,58 (0,42) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,558 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 11,73 (7,13) | 47 | 0,70 (1,67) | -11,43 (0,28) | -0,30 [-0,97; 0,38] 0,386 | -0,16 [-0,50; 0,19] |
| | Secukinumab | 104 | 12,38 (7,36) | 96 | 1,06 (1,95) | -11,14 (0,19) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 10,70 (7,30) | 76 | 0,61 (1,41) | -10,44 (0,28) | -0,67 [-1,39; 0,05] 0,067 | -0,27 [-0,56; 0,02] |
| | Secukinumab | 124 | 11,46 (7,85) | 119 | 1,38 (3,09) | -9,77 (0,23) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,738 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 11,73 (7,13) | 45 | 0,69 (1,65) | -11,43 (0,39) | -0,81 [-1,76; 0,14] 0,094 | -0,31 [-0,67; 0,05] |
| | Secukinumab | 104 | 12,38 (7,36) | 89 | 1,53 (3,02) | -10,62 (0,28) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 10,70 (7,30) | 71 | 0,56 (1,34) | -10,35 (0,30) | -0,67 [-1,43; 0,08] 0,080 | -0,27 [-0,57; 0,03] |
| | Secukinumab | 124 | 11,46 (7,85) | 111 | 1,17 (2,47) | -9,67 (0,24) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,875 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 10,90 (7,33) | 72 | 0,67 (1,61) | -10,66 (0,30) | -0,56 [-1,29; 0,17] 0,132 | -0,22 [-0,51; 0,07] |
| | Secukinumab | 140 | 11,68 (7,21) | 133 | 1,34 (2,99) | -10,10 (0,22) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 11,37 (7,14) | 51 | 0,61 (1,37) | -11,22 (0,25) | -0,46 [-1,08; 0,16] 0,141 | -0,26 [-0,62; 0,09] |
| | Secukinumab | 88 | 12,19 (8,28) | 82 | 1,07 (1,95) | -10,76 (0,19) | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|--------------|----------|-------------|---|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,800 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 10,90 (7,33) | 69 | 0,78 (1,80) | -10,47 (0,35) | -0,71 [-1,56; 0,15] 0,103 | -0,25 [-0,54; 0,05] |
| | Secukinumab | 140 | 11,68 (7,21) | 124 | 1,40 (2,72) | -9,76 (0,26) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 11,37 (7,14) | 47 | 0,36 (0,67) | -11,34 (0,33) | -0,82 [-1,64; 0,01] 0,052 | -0,37 [-0,73; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 12,19 (8,28) | 76 | 1,21 (2,74) | -10,52 (0,25) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,173 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 11,77 (7,30) | 83 | 0,47 (1,12) | -11,34 (0,25) | -0,75 [-1,33; -0,17] 0,011 | -0,33 [-0,58; -0,07] |
| | Secukinumab | 228 | 11,88 (7,63) | 215 | 1,24 (2,64) | -10,59 (0,16) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 9,69 (6,96) | 40 | 1,00 (2,08) | -8,61 (0,32) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,185 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 11,77 (7,30) | 80 | 0,51 (1,19) | -11,28 (0,29) | -0,97 [-1,65; -0,29] 0,006 | -0,37 [-0,63; -0,11] |
| | Secukinumab | 228 | 11,88 (7,63) | 200 | 1,33 (2,73) | -10,31 (0,18) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 9,69 (6,96) | 36 | 0,83 (1,93) | -8,64 (0,33) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,621 | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|------------------------------------|-------------|----------|--------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 11,45 (6,97) | 88 | 0,49 (1,05) | -10,95 (0,25) | -0,74 [-1,43; -0,04] 0,038 | -0,31 [-0,60; -0,02] |
| | Secukinumab | 101 | 11,50 (7,62) | 96 | 1,21 (3,23) | -10,21 (0,24) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 10,19 (7,86) | 35 | 1,03 (2,27) | -10,44 (0,36) | -0,12 [-0,94; 0,71] 0,782 | -0,05 [-0,43; 0,32] |
| | Secukinumab | 120 | 11,99 (7,65) | 115 | 1,28 (2,10) | -10,33 (0,20) | | |
| Woche 48 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,754 | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 11,45 (6,97) | 81 | 0,51 (1,26) | -10,85 (0,30) | -0,71 [-1,54; 0,12] 0,091 | -0,26 [-0,56; 0,04] |
| | Secukinumab | 101 | 11,50 (7,62) | 90 | 1,07 (2,89) | -10,14 (0,29) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 10,19 (7,86) | 35 | 0,86 (1,85) | -10,57 (0,43) | -0,72 [-1,69; 0,25] 0,143 | -0,29 [-0,67; 0,09] |
| | Secukinumab | 120 | 11,99 (7,65) | 108 | 1,56 (2,60) | -9,85 (0,24) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,207 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 11,42 (7,12) | 109 | 0,51 (1,28) | -11,11 (0,20) | -0,38 [-0,90; 0,14] 0,154 | -0,18 [-0,42; 0,07] |
| | Secukinumab | 168 | 11,92 (7,45) | 165 | 0,96 (2,60) | -10,74 (0,17) | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 9,00 (7,86) | 13 | 1,77 (2,62) | -9,24 (0,72) | -0,15 [-1,77; 1,46] 0,852 | -0,06 [-0,67; 0,55] |
| | Secukinumab | 53 | 11,75 (8,19) | 49 | 2,18 (2,61) | -9,09 (0,37) | | |
| Woche 48 | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,176 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 11,42 (7,12) | 103 | 0,50 (1,20) | -11,09 (0,22) | -0,58 [-1,14; -0,01] 0,045 | -0,26 [-0,51; -0,01] |
| | Secukinumab | 168 | 11,92 (7,45) | 156 | 1,05 (2,32) | -10,51 (0,18) | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|--------------|----------|-------------|---|---|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 9,00 (7,86) | 12 | 1,58 (2,81) | -9,27 (0,97) | -0,76 [-2,96; 1,44] 0,492 | -0,23 [-0,87; 0,41] |
| | Secukinumab | 53 | 11,75 (8,19) | 43 | 2,35 (3,73) | -8,51 (0,51) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,473 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 11,91 (7,46) | 75 | 0,67 (1,51) | -11,08 (0,21) | -0,39 [-0,91; 0,13] 0,136 | -0,22 [-0,50; 0,07] |
| | Secukinumab | 140 | 11,56 (7,73) | 132 | 1,05 (1,95) | -10,68 (0,16) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 9,76 (6,69) | 48 | 0,60 (1,53) | -10,47 (0,41) | -0,60 [-1,62; 0,42] 0,245 | -0,21 [-0,57; 0,14] |
| | Secukinumab | 88 | 12,39 (7,47) | 83 | 1,53 (3,46) | -9,87 (0,31) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,460 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 11,91 (7,46) | 70 | 0,56 (1,37) | -11,06 (0,26) | -0,68 [-1,32; -0,03] 0,040 | -0,31 [-0,60; -0,01] |
| | Secukinumab | 140 | 11,56 (7,73) | 125 | 1,30 (2,51) | -10,38 (0,20) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 9,76 (6,69) | 46 | 0,70 (1,60) | -10,39 (0,41) | -0,66 [-1,69; 0,38] 0,211 | -0,24 [-0,61; 0,13] |
| | Secukinumab | 88 | 12,39 (7,47) | 75 | 1,39 (3,07) | -9,73 (0,32) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,588 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 11,59 (7,39) | 46 | 0,85 (1,92) | -10,67 (0,45) | -0,69 [-1,79; 0,41] 0,218 | -0,23 [-0,59; 0,13] |
| | Secukinumab | 87 | 11,44 (7,90) | 83 | 1,52 (3,51) | -9,98 (0,33) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 10,77 (7,15) | 77 | 0,52 (1,20) | -10,96 (0,19) | -0,39 [-0,86; 0,07] 0,100 | -0,24 [-0,52; 0,04] |
| | Secukinumab | 141 | 12,15 (7,47) | 132 | 1,06 (1,90) | -10,57 (0,14) | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-----------------|----------|----------------|---|---|-------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,649 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 11,59 (7,39) | 43 | 0,81 (1,78) | -10,63 (0,42) | -0,87 [-1,91; 0,17] 0,099 | -0,32 [-0,69; 0,06] |
| | Secukinumab | 87 | 11,44 (7,90) | 78 | 1,35 (2,53) | -9,75 (0,31) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 10,77 (7,15) | 73 | 0,49 (1,24) | -10,94 (0,27) | -0,65 [-1,33; 0,02] 0,057 | -0,28 [-0,58; 0,01] |
| | Secukinumab | 141 | 12,15 (7,47) | 122 | 1,32 (2,86) | -10,29 (0,21) | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,800 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 8,20 (7,33) | 4 | 0,25 (0,50) | -10,59 (0,64) | -0,29 [-1,97; 1,39] 0,718 | -0,21 [-1,37; 0,95] |
| | Secukinumab | 10 | 12,20 (9,09) | 10 | 0,60 (1,58) | -10,30 (0,44) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 11,20 (7,23) | 119 | 0,66 (1,53) | -10,90 (0,21) | -0,56 [-1,08; -0,04] 0,036 | -0,24 [-0,47; -0,02] |
| | Secukinumab | 218 | 11,86 (7,58) | 205 | 1,27 (2,68) | -10,34 (0,16) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,886 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 8,20 (7,33) | 4 | 0,00 (0,00) | -11,17 (0,97) | -1,34 [-3,88; 1,21] 0,275 | -0,68 [-1,89; 0,52] |
| | Secukinumab | 10 | 12,20 (9,09) | 9 | 1,33 (2,40) | -9,83 (0,65) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 11,20 (7,23) | 112 | 0,63 (1,48) | -10,84 (0,24) | -0,75 [-1,35; -0,15] 0,014 | -0,29 [-0,53; -0,06] |
| | Secukinumab | 218 | 11,86 (7,58) | 191 | 1,33 (2,75) | -10,09 (0,18) | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,730 | | |

Tabelle 4.3.4.4
 PS0015: Änderung des DLQI zu Baseline (MMRM) nach Subgruppe, Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|--------------|----------|-------------|----------------------|--|----------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 11,43 (7,54) | 88 | 0,68 (1,61) | -11,09 (0,31) | -0,78 [-1,54; -0,02] 0,045 | -0,27 [-0,53; -0,01] |
| | Secukinumab | 174 | 12,24 (7,56) | 153 | 1,40 (2,93) | -10,31 (0,23) | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 10,00 (6,15) | 28 | 0,39 (0,83) | -9,95 (0,30) | -0,77 [-1,53; -0,01] 0,047 | -0,48 [-0,96; -0,01] |
| | Secukinumab | 54 | 10,72 (7,81) | 47 | 1,11 (1,93) | -9,18 (0,23) | | |
| Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,648 | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 77 (86,5) | 12,14 [9,14; 16,14] | 1,38 [1,03; 1,85] 0,032 |
| | Secukinumab | 147 | 107 (72,8) | 12,57 [12,14; 16,14] | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 36 (92,3) | 8,29 [8,14; 12,14] | 1,54 [1,03; 2,32] 0,038 |
| | Secukinumab | 81 | 67 (82,7) | 12,14 [8,29; 16,14] | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,383 | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 42 (91,3) | 8,64 [8,14; 12,14] | 1,23 [0,84; 1,79] 0,284 |
| | Secukinumab | 92 | 78 (84,8) | 10,36 [8,29; 12,14] | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 63 (90,0) | 12,07 [8,43; 12,29] | 1,67 [1,20; 2,34] 0,003 |
| | Secukinumab | 109 | 77 (70,6) | 16,14 [12,14; 20,14] | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 14,14 [8,00; NB] | 1,07 [0,47; 2,46] 0,865 |
| | Secukinumab | 27 | 19 (70,4) | 17,93 [16,00; 20,14] | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,583 | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 22 (84,6) | 12,14 [8,29; 16,29] | 1,82 [1,07; 3,09] 0,027 |
| | Secukinumab | 60 | 38 (63,3) | 18,07 [12,14; 32,14] | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 33 (82,5) | 16,29 [11,86; 20,14] | 1,18 [0,75; 1,87] 0,472 |
| | Secukinumab | 56 | 42 (75,0) | 16,14 [12,14; 21,43] | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 54 (96,4) | 8,57 [8,14; 11,86] | 1,25 [0,89; 1,77] 0,195 |
| | Secukinumab | 98 | 85 (86,7) | 8,57 [8,14; 12,00] | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 14,14 [2,14; NB] | 1,48 [0,45; 4,81] 0,516 |
| | Secukinumab | 14 | 9 (64,3) | 24,21 [12,57; NB] | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,375 | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 83 (91,2) | 11,71 [8,29; 12,14] | 1,39 [1,06; 1,81] 0,018 |
| | Secukinumab | 180 | 147 (81,7) | 12,14 [12,00; 13,43] | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 30 (81,1) | 15,14 [9,14; 20,14] | 1,76 [1,04; 2,96] 0,034 |
| | Secukinumab | 48 | 27 (56,3) | 24,14 [12,14; NB] | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,465 | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 32 (91,4) | 8,29 [8,14; 11,86] | 1,06 [0,67; 1,68] 0,790 |
| | Secukinumab | 47 | 44 (93,6) | 12,14 [8,29; 12,29] | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 44 (95,7) | 12,07 [8,29; 12,14] | 1,42 [0,97; 2,06] 0,069 |
| | Secukinumab | 94 | 76 (80,9) | 12,14 [8,43; 16,00] | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 37 (78,7) | 16,00 [8,57; 20,14] | 1,57 [1,03; 2,38] 0,036 |
| | Secukinumab | 87 | 54 (62,1) | 24,14 [16,00; 32,14] | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,281 | | | | | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 42 (87,5) | 12,14 [8,29; 16,29] | 1,20 [0,83; 1,74] 0,340 |
| | Secukinumab | 104 | 81 (77,9) | 12,14 [11,86; 16,00] | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 71 (88,8) | 11,86 [8,29; 12,14] | 1,55 [1,13; 2,11] 0,006 |
| | Secukinumab | 124 | 93 (75,0) | 16,00 [12,14; 16,14] | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,666 | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 70 (90,9) | 9,14 [8,29; 12,14] | 1,48 [1,09; 1,99] 0,011 |
| | Secukinumab | 140 | 111 (79,3) | 12,14 [12,00; 16,14] | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 43 (84,3) | 12,14 [8,29; 16,71] | 1,30 [0,88; 1,92] 0,182 |
| | Secukinumab | 88 | 63 (71,6) | 13,43 [12,00; 16,29] | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 77 (89,5) | 11,71 [8,29; 12,14] | 1,46 [1,12; 1,92] 0,005 |
| | Secukinumab | 228 | 174 (76,3) | 12,29 [12,14; 16,14] | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 36 (85,7) | 12,14 [8,71; 16,14] | NB [NB; NB] NB |
| | Secukinumab | 0 | NB | NB [NB; NB] | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,410 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 82 (90,1) | 9,14 [8,29; 12,14] | 1,08 [0,80; 1,46] 0,619 |
| | Secukinumab | 101 | 87 (86,1) | 8,57 [8,14; 12,00] | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 31 (83,8) | 16,14 [12,14; 20,14] | 1,38 [0,91; 2,08] 0,130 |
| | Secukinumab | 120 | 83 (69,2) | 16,29 [16,00; 21,43] | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,995 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 107 (94,7) | 9,14 [8,29; 12,14] | 1,17 [0,91; 1,49] 0,221 |
| | Secukinumab | 168 | 154 (91,7) | 12,00 [8,57; 12,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 5 (35,7) | NB [NB; NB] | 1,18 [0,43; 3,22] 0,750 |
| | Secukinumab | 53 | 16 (30,2) | NB [NB; NB] | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,607 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 67 (84,8) | 12,14 [8,71; 12,29] | 1,33 [0,98; 1,81] 0,065 |
| | Secukinumab | 140 | 106 (75,7) | 16,00 [12,14; 16,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 46 (93,9) | 8,57 [8,14; 12,29] | 1,51 [1,04; 2,20] 0,032 |
| | Secukinumab | 88 | 68 (77,3) | 12,14 [9,00; 13,43] | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,040 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 45 (91,8) | 8,43 [8,14; 12,00] | 1,86 [1,26; 2,75] 0,002 |
| | Secukinumab | 87 | 59 (67,8) | 12,29 [11,86; 20,00] | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 68 (86,1) | 12,14 [11,71; 16,14] | 1,16 [0,86; 1,57] 0,321 |
| | Secukinumab | 141 | 115 (81,6) | 12,29 [12,14; 16,14] | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Woche 48 Interaktionstest^b p = 0,094 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 5 (100) | 8,29 [4,43; NB] | 2,49 [0,71; 8,68] 0,154 |
| | Secukinumab | 10 | 5 (50,0) | NB [NB; NB] | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 108 (87,8) | 12,00 [8,57; 12,14] | 1,34 [1,05; 1,71] 0,017 |
| | Secukinumab | 218 | 169 (77,5) | 12,29 [12,14; 16,14] | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |
| Woche 48 Interaktionstest^b p = 0,387 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 84 (86,6) | 12,14 [8,57; 12,71] | 1,33 [1,01; 1,75] 0,044 |
| | Secukinumab | 174 | 131 (75,3) | 12,57 [12,14; 16,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 29 (93,5) | 8,57 [8,00; 12,29] | 1,64 [1,02; 2,64] 0,043 |
| | Secukinumab | 54 | 43 (79,6) | 12,14 [8,29; 16,00] | |
| Zeit bis zum PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Woche 48 Interaktionstest^b p = 0,713 | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 86 (96,6) | 8,14 [8,00; 8,43] | 1,57 [1,20; 2,07] 0,001 |
| | Secukinumab | 147 | 132 (89,8) | 9,00 [8,14; 12,14] | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 39 (100) | 7,86 [4,29; 8,14] | 1,65 [1,10; 2,45] 0,014 |
| | Secukinumab | 81 | 76 (93,8) | 8,14 [NB; NB] | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| Woche 48 Interaktionstest^b p = 0,052 | | | | | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 46 (100) | 8,00 [5,14; 8,57] | 1,24 [0,87; 1,78] 0,241 |
| | Secukinumab | 92 | 90 (97,8) | 8,14 [NB; NB] | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 69 (98,6) | 8,14 [7,86; 8,29] | 2,05 [1,49; 2,83] <0,001 |
| | Secukinumab | 109 | 95 (87,2) | 11,86 [8,29; 12,14] | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 10 (83,3) | 8,50 [4,14; 20,14] | 1,07 [0,50; 2,27] 0,860 |
| | Secukinumab | 27 | 23 (85,2) | 10,36 [8,14; 12,43] | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,736 | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 23 (88,5) | 8,14 [4,29; 8,71] | 1,73 [1,05; 2,86] 0,033 |
| | Secukinumab | 60 | 50 (83,3) | 12,14 [8,14; 12,14] | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 40 (100) | 8,29 [7,71; 12,00] | 1,57 [1,02; 2,43] 0,040 |
| | Secukinumab | 56 | 50 (89,3) | 8,29 [8,14; 12,14] | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 56 (100) | 8,07 [8,00; 8,14] | 1,44 [1,03; 2,02] 0,033 |
| | Secukinumab | 98 | 94 (95,9) | 8,14 [8,14; 8,29] | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | 6,07 [2,14; NB] | 2,17 [0,81; 5,86] 0,125 |
| | Secukinumab | 14 | 14 (100) | 12,14 [8,14; 16,14] | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,534 | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 89 (97,8) | 8,00 [7,57; 8,14] | 1,51 [1,16; 1,96] 0,002 |
| | Secukinumab | 180 | 167 (92,8) | 8,14 [8,14; 8,29] | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 36 (97,3) | 8,29 [8,14; 9,00] | 1,85 [1,17; 2,93] 0,009 |
| | Secukinumab | 48 | 41 (85,4) | 12,00 [8,14; 16,14] | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,582 | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 35 (100) | 4,43 [4,14; 8,14] | 1,19 [0,76; 1,86] 0,446 |
| | Secukinumab | 47 | 46 (97,9) | 8,14 [7,86; 8,29] | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 45 (97,8) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,60 [1,11; 2,31] 0,013 |
| | Secukinumab | 94 | 86 (91,5) | 8,14 [8,14; 11,86] | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 45 (95,7) | 8,29 [8,00; 8,57] | 1,65 [1,14; 2,41] 0,009 |
| | Secukinumab | 87 | 76 (87,4) | 12,00 [8,29; 12,57] | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,724 | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 47 (97,9) | 8,00 [5,14; 8,29] | 1,58 [1,11; 2,26] 0,011 |
| | Secukinumab | 104 | 92 (88,5) | 8,14 [8,14; 8,71] | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 78 (97,5) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,52 [1,14; 2,04] 0,005 |
| | Secukinumab | 124 | 116 (93,5) | 8,29 [8,14; 12,00] | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,244 | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 74 (96,1) | 8,14 [7,71; 8,14] | 1,69 [1,26; 2,26] <0,001 |
| | Secukinumab | 140 | 126 (90,0) | 8,29 [8,14; 9,43] | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 51 (100) | 8,14 [8,00; 11,71] | 1,36 [0,95; 1,94] 0,089 |
| | Secukinumab | 88 | 82 (93,2) | 8,14 [8,14; 12,00] | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 85 (98,8) | 8,00 [7,86; 8,14] | 1,78 [1,38; 2,30] <0,001 |
| | Secukinumab | 228 | 208 (91,2) | 8,29 [8,14; 8,71] | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 40 (95,2) | 8,29 [8,00; 9,00] | NB [NB; NB] NB |
| | Secukinumab | 0 | NB | NB [NB; NB] | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,229 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 90 (98,9) | 7,86 [4,29; 8,14] | 1,07 [0,80; 1,42] 0,652 |
| | Secukinumab | 101 | 100 (99,0) | 8,14 [7,71; 8,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 35 (94,6) | 8,57 [8,14; 12,14] | 1,53 [1,04; 2,25] 0,031 |
| | Secukinumab | 120 | 104 (86,7) | 12,14 [12,00; 12,14] | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,714 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 113 (100) | 8,00 [7,86; 8,14] | 1,37 [1,07; 1,74] 0,011 |
| | Secukinumab | 168 | 168 (100) | 8,14 [NB; NB] | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 11 (78,6) | 20,14 [11,71; 23,86] | 1,55 [0,78; 3,09] 0,208 |
| | Secukinumab | 53 | 36 (67,9) | 24,14 [20,14; 30,14] | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,037 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 76 (96,2) | 8,29 [8,00; 8,43] | 1,30 [0,98; 1,73] 0,071 |
| | Secukinumab | 140 | 129 (92,1) | 8,29 [8,14; 11,86] | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 49 (100) | 8,00 [4,43; 8,14] | 2,05 [1,42; 2,95] <0,001 |
| | Secukinumab | 88 | 79 (89,8) | 8,29 [8,14; 9,43] | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,009 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 48 (98,0) | 8,00 [4,43; 8,14] | 2,17 [1,50; 3,15] <0,001 |
| | Secukinumab | 87 | 73 (83,9) | 9,43 [8,14; 12,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 77 (97,5) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,24 [0,93; 1,64] 0,138 |
| | Secukinumab | 141 | 135 (95,7) | 8,14 [8,14; 8,57] | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,049 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 5 (100) | 4,43 [4,14; NB] | 3,18 [0,91; 11,14] 0,071 |
| | Secukinumab | 10 | 7 (70,0) | 10,07 [4,14; NB] | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 120 (97,6) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,48 [1,18; 1,86] <0,001 |
| | Secukinumab | 218 | 201 (92,2) | 8,29 [8,14; 8,71] | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,707 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 96 (99,0) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,53 [1,19; 1,99] 0,001 |
| | Secukinumab | 174 | 157 (90,2) | 8,29 [8,14; 11,86] | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 31 | 29 (93,5) | 8,00 [4,29; 8,14] | 1,69 [1,06; 2,68] 0,027 |
| | Secukinumab | 54 | 51 (94,4) | 8,14 [8,14; 8,57] | |
| Zeit bis zum PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,928 | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 89 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,91 [1,45; 2,50] <0,001 |
| | Secukinumab | 147 | 144 (98,0) | 8,14 [7,71; 8,14] | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 39 (100) | 4,14 [3,86; 4,29] | 1,80 [1,20; 2,69] 0,004 |
| | Secukinumab | 81 | 79 (97,5) | 4,29 [4,14; 8,00] | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,115 | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 46 (100) | 4,14 [3,86; 4,29] | 1,60 [1,11; 2,29] 0,011 |
| | Secukinumab | 92 | 91 (98,9) | 4,43 [4,14; 8,00] | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 70 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 2,29 [1,67; 3,15] <0,001 |
| | Secukinumab | 109 | 106 (97,2) | 8,14 [7,57; 8,14] | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | 4,64 [4,14; 8,43] | 1,01 [0,51; 2,02] 0,973 |
| | Secukinumab | 27 | 26 (96,3) | 6,43 [4,14; 8,14] | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,164 | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 26 (100) | 4,14 [2,86; 4,29] | 1,93 [1,20; 3,12] 0,007 |
| | Secukinumab | 60 | 58 (96,7) | 4,43 [4,14; 8,14] | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 40 (100) | 4,14 [3,86; 4,29] | 1,98 [1,29; 3,03] 0,002 |
| | Secukinumab | 56 | 54 (96,4) | 8,14 [4,71; 8,14] | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 56 (100) | 4,21 [4,14; 4,29] | 1,54 [1,10; 2,15] 0,012 |
| | Secukinumab | 98 | 97 (99,0) | 7,86 [4,14; 8,00] | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | 3,29 [1,00; NB] | 4,56 [1,37; 15,20] 0,013 |
| | Secukinumab | 14 | 14 (100) | 8,21 [4,14; 8,43] | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,746 | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 91 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,89 [1,46; 2,45] <0,001 |
| | Secukinumab | 180 | 176 (97,8) | 8,00 [4,43; 8,14] | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 37 (100) | 4,14 [4,14; 8,00] | 1,76 [1,12; 2,75] 0,013 |
| | Secukinumab | 48 | 47 (97,9) | 7,86 [4,14; 8,14] | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,783 | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 35 (100) | 4,14 [3,86; 4,14] | 1,76 [1,12; 2,77] 0,014 |
| | Secukinumab | 47 | 47 (100) | 7,86 [4,14; 8,14] | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 46 (100) | 4,14 [4,00; 4,29] | 2,13 [1,46; 3,10] <0,001 |
| | Secukinumab | 94 | 90 (95,7) | 7,86 [4,29; 8,14] | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 47 (100) | 4,29 [4,14; 8,00] | 1,71 [1,19; 2,48] 0,004 |
| | Secukinumab | 87 | 86 (98,9) | 8,00 [4,14; 8,14] | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,552 | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 48 (100) | 4,14 [4,00; 4,57] | 2,00 [1,39; 2,85] <0,001 |
| | Secukinumab | 104 | 101 (97,1) | 8,14 [4,43; 8,14] | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 80 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,69 [1,27; 2,26] <0,001 |
| | Secukinumab | 124 | 122 (98,4) | 7,86 [4,29; 8,00] | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,538 | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 77 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,72 [1,29; 2,29] <0,001 |
| | Secukinumab | 140 | 135 (96,4) | 8,14 [4,43; 8,14] | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 51 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,93 [1,34; 2,78] <0,001 |
| | Secukinumab | 88 | 88 (100) | 7,71 [4,14; 8,00] | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 86 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,97 [1,52; 2,55] <0,001 |
| | Secukinumab | 228 | 223 (97,8) | 8,00 [4,57; 8,14] | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 42 (100) | 4,14 [3,86; 4,29] | NB [NB; NB] NB |
| | Secukinumab | 0 | NB | NB [NB; NB] | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,140 | | | | | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 91 | 91 (100) | 4,14 [3,86; 4,14] | 1,12 [0,84; 1,49] 0,440 |
| | Secukinumab | 101 | 101 (100) | 4,14 [4,00; 4,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 37 (100) | 8,14 [8,00; 8,29] | 1,60 [1,10; 2,33] 0,015 |
| | Secukinumab | 120 | 117 (97,5) | 8,29 [8,14; 8,29] | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,313 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 113 (100) | 4,14 [NB; NB] | 1,53 [1,20; 1,95] <0,001 |
| | Secukinumab | 168 | 168 (100) | 4,43 [4,14; 7,86] | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 14 (100) | 8,07 [4,14; 8,14] | 2,05 [1,11; 3,77] 0,022 |
| | Secukinumab | 53 | 50 (94,3) | 12,14 [8,14; 16,00] | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,283 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 79 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,69 [1,27; 2,24] <0,001 |
| | Secukinumab | 140 | 137 (97,9) | 8,00 [4,43; 8,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 49 (100) | 4,14 [2,86; 4,29] | 2,05 [1,42; 2,96] <0,001 |
| | Secukinumab | 88 | 86 (97,7) | 7,86 [4,14; 8,14] | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,072 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 49 (100) | 4,14 [3,86; 4,29] | 2,41 [1,67; 3,48] <0,001 |
| | Secukinumab | 87 | 84 (96,6) | 8,14 [7,86; 8,14] | |

Tabelle 4.4.1.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten PASI 75/90/100 Ansprechen (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 79 | 79 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,54 [1,16; 2,04] 0,003 |
| | Secukinumab | 141 | 139 (98,6) | 4,43 [4,14; 8,00] | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,776 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 5 (100) | 4,14 [2,14; NB] | 2,55 [0,80; 8,18] 0,115 |
| | Secukinumab | 10 | 10 (100) | 8,07 [3,86; 12,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 123 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,80 [1,43; 2,26] <0,001 |
| | Secukinumab | 218 | 213 (97,7) | 7,86 [4,57; 8,14] | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,468 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 97 (100) | 4,14 [4,14; 4,29] | 1,85 [1,43; 2,40] <0,001 |
| | Secukinumab | 174 | 169 (97,1) | 7,86 [4,29; 8,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 31 (100) | 4,14 [4,00; 8,00] | 1,69 [1,07; 2,66] 0,025 |
| | Secukinumab | 54 | 54 (100) | 8,00 [4,43; 8,14] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | |

Tabelle 4.4.2.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Zeit bis zum DLQI≤1 | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,360 | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 82 (92,1) | 4,29 [4,14; 7,00] | 1,22 [0,93; 1,61] 0,157 |
| | Secukinumab | 147 | 133 (90,5) | 8,14 [7,86; 8,14] | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 37 (94,9) | 7,71 [4,29; 8,29] | 0,94 [0,63; 1,40] 0,775 |
| | Secukinumab | 81 | 74 (91,4) | 8,14 [4,86; 8,14] | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,065 | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 42 (91,3) | 4,43 [4,14; 8,00] | 1,07 [0,74; 1,56] 0,725 |
| | Secukinumab | 92 | 84 (91,3) | 8,00 [4,43; 8,14] | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 69 (98,6) | 4,29 [4,29; 7,57] | 1,43 [1,05; 1,96] 0,024 |
| | Secukinumab | 109 | 99 (90,8) | 8,14 [7,86; 8,43] | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | 12,07 [4,14; NB] | 0,49 [0,22; 1,11] 0,088 |
| | Secukinumab | 27 | 24 (88,9) | 8,00 [4,14; 8,29] | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,136 | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 22 (84,6) | 4,43 [4,14; 12,14] | 0,93 [0,56; 1,53] 0,772 |
| | Secukinumab | 60 | 54 (90,0) | 8,14 [4,43; 8,43] | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 4,50 [4,14; 8,00] | 1,23 [0,81; 1,89] 0,334 |
| | Secukinumab | 56 | 50 (89,3) | 8,00 [4,29; 8,14] | |

Tabelle 4.4.2.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 53 (94,6) | 4,57 [4,14; 8,14] | 1,07 [0,76; 1,51] 0,682 |
| | Secukinumab | 98 | 90 (91,8) | 8,00 [7,71; 8,14] | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | 4,14 [0,14; NB] | 4,46 [1,22; 16,35] 0,024 |
| | Secukinumab | 14 | 13 (92,9) | 8,43 [4,14; 16,29] | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,878 | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 85 (93,4) | 4,43 [4,14; 7,71] | 1,17 [0,90; 1,52] 0,244 |
| | Secukinumab | 180 | 163 (90,6) | 8,14 [7,86; 8,14] | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 34 (91,9) | 4,57 [4,29; 8,14] | 1,15 [0,74; 1,81] 0,530 |
| | Secukinumab | 48 | 44 (91,7) | 8,14 [4,14; 8,57] | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,426 | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 31 (88,6) | 4,29 [4,14; 8,14] | 0,91 [0,58; 1,45] 0,697 |
| | Secukinumab | 47 | 45 (95,7) | 4,57 [4,14; 8,14] | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 43 (93,5) | 4,50 [4,14; 8,00] | 1,11 [0,77; 1,62] 0,572 |
| | Secukinumab | 94 | 83 (88,3) | 8,14 [7,71; 8,14] | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 45 (95,7) | 4,43 [4,29; 8,00] | 1,36 [0,94; 1,96] 0,106 |
| | Secukinumab | 87 | 79 (90,8) | 8,14 [8,00; 8,43] | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,499 | | | | | |

Tabelle 4.4.2.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 44 (91,7) | 7,14 [4,29; 8,00] | 1,03 [0,72; 1,47] 0,881 |
| | Secukinumab | 104 | 95 (91,3) | 8,14 [7,57; 8,14] | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 75 (93,8) | 4,29 [4,14; 7,57] | 1,21 [0,90; 1,62] 0,213 |
| | Secukinumab | 124 | 112 (90,3) | 8,14 [7,71; 8,14] | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,698 | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 70 (90,9) | 4,29 [4,14; 7,71] | 1,09 [0,82; 1,47] 0,546 |
| | Secukinumab | 140 | 127 (90,7) | 8,14 [4,43; 8,14] | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 49 (96,1) | 4,71 [4,29; 8,14] | 1,23 [0,86; 1,76] 0,251 |
| | Secukinumab | 88 | 80 (90,9) | 8,14 [7,86; 8,14] | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = NB | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 82 (95,3) | 4,29 [4,14; 7,71] | 1,27 [0,98; 1,64] 0,067 |
| | Secukinumab | 228 | 207 (90,8) | 8,14 [7,86; 8,14] | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 37 (88,1) | 5,71 [4,29; 8,14] | NB [NB; NB] NB |
| | Secukinumab | 0 | NB | NB [NB; NB] | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,185 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 87 (95,6) | 4,43 [4,29; 7,57] | 0,86 [0,64; 1,15] 0,317 |
| | Secukinumab | 101 | 99 (98,0) | 4,43 [4,14; 8,00] | |

Tabelle 4.4.2.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 32 (86,5) | 7,57 [4,14; 8,29] | 1,22 [0,82; 1,82] 0,326 |
| | Secukinumab | 120 | 104 (86,7) | 8,14 [8,14; 8,57] | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,367 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 107 (94,7) | 4,43 [4,29; 7,71] | 0,99 [0,78; 1,27] 0,953 |
| | Secukinumab | 168 | 163 (97,0) | 8,00 [4,57; 8,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 11 (78,6) | 5,64 [4,14; 12,14] | 1,39 [0,71; 2,71] 0,342 |
| | Secukinumab | 53 | 41 (77,4) | 9,43 [8,14; 16,14] | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,329 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 72 (91,1) | 4,57 [4,14; 8,00] | 1,04 [0,78; 1,39] 0,809 |
| | Secukinumab | 140 | 129 (92,1) | 8,00 [7,29; 8,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 47 (95,9) | 4,29 [4,29; 7,57] | 1,30 [0,90; 1,87] 0,156 |
| | Secukinumab | 88 | 78 (88,6) | 8,14 [8,00; 8,29] | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,613 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 44 (89,8) | 7,57 [4,14; 8,14] | 1,06 [0,73; 1,54] 0,754 |
| | Secukinumab | 87 | 78 (89,7) | 8,14 [7,86; 8,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 75 (94,9) | 4,29 [4,29; 6,71] | 1,21 [0,90; 1,60] 0,202 |
| | Secukinumab | 141 | 129 (91,5) | 8,14 [4,57; 8,14] | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.4.2.2
 PS0015: Zeit bis zum ersten DLQI ≤ 1 (OC) nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | Median (Wochen) [95%-KI] | HR ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,873 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 4,14 [0,14; NB] | 1,47 [0,44; 4,87] 0,528 |
| | Secukinumab | 10 | 10 (100) | 8,07 [3,86; 12,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 115 (93,5) | 4,43 [4,29; 7,71] | 1,14 [0,91; 1,44] 0,259 |
| | Secukinumab | 218 | 197 (90,4) | 8,14 [7,86; 8,14] | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,980 | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 90 (92,8) | 4,43 [4,29; 8,00] | 1,14 [0,88; 1,48] 0,320 |
| | Secukinumab | 174 | 156 (89,7) | 8,14 [7,86; 8,14] | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 29 (93,5) | 4,29 [4,14; 8,00] | 1,14 [0,72; 1,80] 0,580 |
| | Secukinumab | 54 | 51 (94,4) | 8,00 [4,29; 8,14] | |
| Ein HR > 1 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | |
| a: Es wurde ein Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung als feste Effekte verwendet. Zugehörige p-Werte wurden mit einem Chi-Quadrat-Test berechnet. | | | | | |
| b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,818 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 69 (77,5) | 1,33 [0,72; 2,47] | 1,08 [0,93; 1,25] | 5,42 [-5,88; 16,72] |
| | Secukinumab | 147 | 106 (72,1) | p-Wert ^b : 0,358 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 34 (87,2) | 1,55 [0,52; 4,61] | 1,07 [0,91; 1,25] | 5,70 [-7,78; 19,18] |
| | Secukinumab | 81 | 66 (81,5) | p-Wert ^b : 0,435 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,647 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 75 (84,3) | 1,10 [0,54; 2,24] | 1,02 [0,90; 1,14] | 1,28 [-8,42; 10,98] |
| | Secukinumab | 147 | 122 (83,0) | p-Wert ^b : 0,798 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 35 (89,7) | 1,52 [0,46; 5,06] | 1,05 [0,92; 1,21] | 4,56 [-7,71; 16,83] |
| | Secukinumab | 81 | 69 (85,2) | p-Wert ^b : 0,493 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,552 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 37 (80,4) | 1,45 [0,61; 3,44] | 1,09 [0,90; 1,31] | 6,52 [-8,04; 21,08] |
| | Secukinumab | 92 | 68 (73,9) | p-Wert ^b : 0,399 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 54 (77,1) | 1,22 [0,61; 2,47] | 1,05 [0,89; 1,25] | 3,75 [-9,12; 16,62] |
| | Secukinumab | 109 | 80 (73,4) | p-Wert ^b : 0,574 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,13 [0,98; 1,29] | 11,11 [-0,74; 22,97] |
| | Secukinumab | 27 | 24 (88,9) | p-Wert ^b : 0,235 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,489 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 39 (84,8) | 1,26 [0,48; 3,30] | 1,04 [0,89; 1,22] | 3,26 [-9,80; 16,32] |
| | Secukinumab | 92 | 75 (81,5) | p-Wert ^b : 0,635 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 59 (84,3) | 0,99 [0,43; 2,26] | 1,00 [0,88; 1,14] | -0,12 [-11,03; 10,79] |
| | Secukinumab | 109 | 92 (84,4) | p-Wert ^b : 0,983 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,13 [0,98; 1,29] | 11,11 [-0,74; 22,97] |
| | Secukinumab | 27 | 24 (88,9) | p-Wert ^b : 0,235 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,675 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 0,75 [0,24; 2,30] | 0,94 [0,74; 1,20] | -4,74 [-23,67; 14,18] |
| | Secukinumab | 60 | 49 (81,7) | p-Wert ^b : 0,614 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 37 (92,5) | 1,76 [0,43; 7,28] | 1,06 [0,93; 1,21] | 5,00 [-6,90; 16,90] |
| | Secukinumab | 56 | 49 (87,5) | p-Wert ^b : 0,432 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 41 (73,2) | 1,59 [0,77; 3,26] | 1,16 [0,93; 1,44] | 9,95 [-5,07; 24,97] |
| | Secukinumab | 98 | 62 (63,3) | p-Wert ^b : 0,208 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 0,83 [0,06; 11,42] | 0,97 [0,64; 1,48] | -2,38 [-37,38; 32,62] |
| | Secukinumab | 14 | 12 (85,7) | p-Wert ^b : 0,894 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,877 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 23 (88,5) | 1,35 [0,33; 5,47] | 1,04 [0,87; 1,24] | 3,46 [-11,78; 18,71] |
| | Secukinumab | 60 | 51 (85,0) | p-Wert ^b : 0,672 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 0,70 [0,09; 5,22] | 0,99 [0,90; 1,07] | -1,43 [-9,75; 6,89] |
| | Secukinumab | 56 | 54 (96,4) | p-Wert ^b : 0,731 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 43 (76,8) | 1,13 [0,53; 2,44] | 1,03 [0,86; 1,24] | 2,30 [-11,73; 16,32] |
| | Secukinumab | 98 | 73 (74,5) | p-Wert ^b : 0,751 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,08 [0,93; 1,25] | 7,14 [-6,35; 20,63] |
| | Secukinumab | 14 | 13 (92,9) | p-Wert ^b : 0,513 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,925 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 73 (80,2) | 1,35 [0,73; 2,50] | 1,07 [0,94; 1,22] | 5,22 [-5,12; 15,56] |
| | Secukinumab | 180 | 135 (75,0) | p-Wert ^b : 0,338 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 30 (81,1) | 1,27 [0,44; 3,69] | 1,05 [0,84; 1,31] | 4,00 [-13,34; 21,34] |
| | Secukinumab | 48 | 37 (77,1) | p-Wert ^b : 0,657 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,571 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 79 (86,8) | 1,32 [0,64; 2,71] | 1,04 [0,94; 1,16] | 3,48 [-5,35; 12,31] |
| | Secukinumab | 180 | 150 (83,3) | p-Wert ^b : 0,456 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 31 (83,8) | 0,88 [0,27; 2,89] | 0,98 [0,82; 1,18] | -1,63 [-17,15; 13,88] |
| | Secukinumab | 48 | 41 (85,4) | p-Wert ^b : 0,837 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,552 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 26 (74,3) | 0,88 [0,32; 2,44] | 0,97 [0,75; 1,25] | -2,31 [-21,18; 16,56] |
| | Secukinumab | 47 | 36 (76,6) | p-Wert ^b : 0,811 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 37 (80,4) | 1,83 [0,78; 4,29] | 1,16 [0,96; 1,42] | 11,29 [-3,50; 26,07] |
| | Secukinumab | 94 | 65 (69,1) | p-Wert ^b : 0,160 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 40 (85,1) | 1,29 [0,49; 3,39] | 1,04 [0,89; 1,22] | 3,50 [-9,54; 16,53] |
| | Secukinumab | 87 | 71 (81,6) | p-Wert ^b : 0,610 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,662 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 30 (85,7) | 0,71 [0,19; 2,69] | 0,96 [0,81; 1,13] | -3,65 [-18,21; 10,92] |
| | Secukinumab | 47 | 42 (89,4) | p-Wert ^b : 0,620 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 39 (84,8) | 1,51 [0,59; 3,87] | 1,08 [0,92; 1,27] | 6,06 [-7,21; 19,33] |
| | Secukinumab | 94 | 74 (78,7) | p-Wert ^b : 0,395 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 41 (87,2) | 1,09 [0,38; 3,13] | 1,01 [0,88; 1,16] | 1,03 [-10,95; 13,01] |
| | Secukinumab | 87 | 75 (86,2) | p-Wert ^b : 0,868 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,768 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 39 (81,3) | 1,23 [0,52; 2,91] | 1,04 [0,88; 1,24] | 3,37 [-10,26; 16,99] |
| | Secukinumab | 104 | 81 (77,9) | p-Wert ^b : 0,637 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 64 (80,0) | 1,45 [0,74; 2,86] | 1,09 [0,94; 1,27] | 6,61 [-5,11; 18,33] |
| | Secukinumab | 124 | 91 (73,4) | p-Wert ^b : 0,282 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,903 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 41 (85,4) | 1,23 [0,47; 3,17] | 1,03 [0,89; 1,20] | 2,72 [-9,63; 15,08] |
| | Secukinumab | 104 | 86 (82,7) | p-Wert ^b : 0,675 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 69 (86,3) | 1,14 [0,51; 2,53] | 1,02 [0,91; 1,14] | 1,57 [-8,28; 11,43] |
| | Secukinumab | 124 | 105 (84,7) | p-Wert ^b : 0,757 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,291 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 65 (84,4) | 1,74 [0,84; 3,59] | 1,11 [0,97; 1,28] | 8,70 [-2,07; 19,48] |
| | Secukinumab | 140 | 106 (75,7) | p-Wert ^b : 0,134 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 38 (74,5) | 0,97 [0,44; 2,15] | 0,99 [0,81; 1,21] | -0,49 [-15,49; 14,51] |
| | Secukinumab | 88 | 66 (75,0) | p-Wert ^b : 0,949 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,408 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 68 (88,3) | 1,49 [0,65; 3,39] | 1,06 [0,95; 1,18] | 4,74 [-4,70; 14,18] |
| | Secukinumab | 140 | 117 (83,6) | p-Wert ^b : 0,347 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 42 (82,4) | 0,88 [0,35; 2,21] | 0,98 [0,84; 1,14] | -1,74 [-14,69; 11,22] |
| | Secukinumab | 88 | 74 (84,1) | p-Wert ^b : 0,791 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 69 (80,2) | 1,32 [0,72; 2,43] | 1,06 [0,94; 1,21] | 4,79 [-5,31; 14,90] |
| | Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | p-Wert ^b : 0,371 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 34 (81,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 72 (83,7) | 1,00 [0,51; 1,95] | 1,00 [0,90; 1,11] | -0,05 [-9,20; 9,10] |
| | Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | p-Wert ^b : 0,991 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 38 (90,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,053 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 70 (76,9) | 0,93 [0,47; 1,83] | 0,98 [0,84; 1,15] | -1,29 [-13,12; 10,53] |
| | Secukinumab | 101 | 79 (78,2) | p-Wert ^b : 0,830 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 33 (89,2) | 3,26 [1,07; 9,91] | 1,24 [1,06; 1,46] | 17,52 [4,67; 30,37] |
| | Secukinumab | 120 | 86 (71,7) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,216 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 76 (83,5) | 0,95 [0,44; 2,06] | 0,99 [0,88; 1,12] | -0,64 [-11,07; 9,79] |
| | Secukinumab | 101 | 85 (84,2) | p-Wert ^b : 0,904 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 34 (91,9) | 2,40 [0,67; 8,57] | 1,11 [0,98; 1,26] | 9,39 [-1,72; 20,51] |
| | Secukinumab | 120 | 99 (82,5) | p-Wert ^b : 0,167 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,128 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 88 (77,9) | 1,33 [0,76; 2,32] | 1,07 [0,94; 1,23] | 5,26 [-4,94; 15,46] |
| | Secukinumab | 168 | 122 (72,6) | p-Wert ^b : 0,321 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 14 (100) | NB | 1,23 [1,08; 1,40] | 18,87 [8,33; 29,40] |
| | Secukinumab | 53 | 43 (81,1) | p-Wert ^b : 0,080 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,231 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 95 (84,1) | 1,19 [0,63; 2,26] | 1,03 [0,93; 1,15] | 2,52 [-6,42; 11,46] |
| | Secukinumab | 168 | 137 (81,5) | p-Wert ^b : 0,585 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 14 (100) | NB | 1,13 [1,02; 1,24] | 11,32 [2,79; 19,85] |
| | Secukinumab | 53 | 47 (88,7) | p-Wert ^b : 0,190 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,913 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 65 (82,3) | 1,38 [0,68; 2,77] | 1,07 [0,93; 1,22] | 5,14 [-5,79; 16,06] |
| | Secukinumab | 140 | 108 (77,1) | p-Wert ^b : 0,371 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 38 (77,6) | 1,30 [0,57; 2,94] | 1,07 [0,88; 1,30] | 4,82 [-10,11; 19,76] |
| | Secukinumab | 88 | 64 (72,7) | p-Wert ^b : 0,536 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,916 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 68 (86,1) | 1,15 [0,53; 2,52] | 1,02 [0,91; 1,14] | 1,79 [-7,94; 11,52] |
| | Secukinumab | 140 | 118 (84,3) | p-Wert ^b : 0,723 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 42 (85,7) | 1,23 [0,47; 3,27] | 1,03 [0,89; 1,20] | 2,76 [-9,80; 15,32] |
| | Secukinumab | 88 | 73 (83,0) | p-Wert ^b : 0,674 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,629 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 34 (69,4) | 1,19 [0,56; 2,53] | 1,06 [0,83; 1,35] | 3,87 [-12,45; 20,19] |
| | Secukinumab | 87 | 57 (65,5) | p-Wert ^b : 0,646 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 79 | 69 (87,3) | 1,56 [0,71; 3,43] | 1,07 [0,95; 1,20] | 5,78 [-3,95; 15,51] |
| | Secukinumab | 141 | 115 (81,6) | p-Wert ^b : 0,267 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,944 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 39 (79,6) | 1,16 [0,49; 2,74] | 1,03 [0,86; 1,24] | 2,58 [-11,76; 16,92] |
| | Secukinumab | 87 | 67 (77,0) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 71 (89,9) | 1,22 [0,50; 2,96] | 1,02 [0,93; 1,12] | 1,93 [-6,62; 10,48] |
| | Secukinumab | 141 | 124 (87,9) | p-Wert ^b : 0,666 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,580 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 2,67 [0,21; 33,49] | 1,33 [0,68; 2,60] | 20,00 [-26,38; 66,38] |
| | Secukinumab | 10 | 6 (60,0) | p-Wert ^b : 0,454 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 99 (80,5) | 1,29 [0,75; 2,23] | 1,06 [0,94; 1,19] | 4,34 [-4,66; 13,34] |
| | Secukinumab | 218 | 166 (76,1) | p-Wert ^b : 0,356 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,312 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 5 (100) | NB | 1,25 [0,92; 1,70] | 20,00 [-4,79; 44,79] |
| | Secukinumab | 10 | 8 (80,0) | p-Wert ^b : 0,299 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 105 (85,4) | 1,12 [0,60; 2,07] | 1,02 [0,93; 1,12] | 1,42 [-6,50; 9,34] |
| | Secukinumab | 218 | 183 (83,9) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,093 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 86 (88,7) | 1,63 [0,78; 3,42] | 1,07 [0,97; 1,18] | 5,90 [-2,54; 14,35] |
| | Secukinumab | 174 | 144 (82,8) | p-Wert ^b : 0,195 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 24 (77,4) | 0,51 [0,16; 1,62] | 0,89 [0,72; 1,10] | -9,62 [-26,85; 7,61] |
| | Secukinumab | 54 | 47 (87,0) | p-Wert ^b : 0,253 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| SUE | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,091 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 5 (5,6) | 1,40 [0,41; 4,72] | 1,38 [0,43; 4,38] | 1,54 [-4,22; 7,29] |
| | Secukinumab | 147 | 6 (4,1) | p-Wert ^b : 0,588 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | -6,17 [-11,41; -0,93] |
| | Secukinumab | 81 | 5 (6,2) | p-Wert ^b : 0,114 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,192 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 7 (7,9) | 1,06 [0,39; 2,83] | 1,05 [0,42; 2,61] | 0,38 [-6,64; 7,41] |
| | Secukinumab | 147 | 11 (7,5) | p-Wert ^b : 0,915 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | 0,24 [0,03; 1,99] | 0,26 [0,03; 2,00] | -7,31 [-15,49; 0,86] |
| | Secukinumab | 81 | 8 (9,9) | p-Wert ^b : 0,156 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 5 (4,6) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 4 (14,8) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,032 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 5 (10,9) | 2,12 [0,58; 7,74] | 2,00 [0,61; 6,56] | 5,43 [-4,68; 15,55] |
| | Secukinumab | 92 | 5 (5,4) | p-Wert ^b : 0,247 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | -7,34 [-12,24; -2,44] |
| | Secukinumab | 109 | 8 (7,3) | p-Wert ^b : 0,021 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | 1,17 [0,24; 5,73] | 1,13 [0,34; 3,76] | 2,78 [-26,31; 31,87] |
| | Secukinumab | 27 | 6 (22,2) | p-Wert ^b : 0,851 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 2 (7,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 2 (3,3) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 2 (5,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 6 (10,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 3 (3,1) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,951 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 2 (7,7) | 0,75 [0,14; 3,99] | 0,77 [0,17; 3,56] | -2,31 [-15,06; 10,44] |
| | Secukinumab | 60 | 6 (10,0) | p-Wert ^b : 0,737 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 4 (10,0) | 0,78 [0,21; 2,86] | 0,80 [0,25; 2,55] | -2,50 [-15,21; 10,21] |
| | Secukinumab | 56 | 7 (12,5) | p-Wert ^b : 0,706 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2 (3,6) | 0,69 [0,13; 3,67] | 0,70 [0,14; 3,49] | -1,53 [-8,06; 5,00] |
| | Secukinumab | 98 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,662 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | -7,14 [-20,63; 6,35] |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,381 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | 0,48 [0,10; 2,32] | 0,49 [0,11; 2,28] | -2,25 [-6,51; 2,01] |
| | Secukinumab | 180 | 8 (4,4) | p-Wert ^b : 0,355 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 1,32 [0,25; 6,97] | 1,30 [0,28; 6,06] | 1,86 [-9,29; 13,00] |
| | Secukinumab | 48 | 3 (6,3) | p-Wert ^b : 0,742 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,918 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 5 (5,5) | 0,69 [0,24; 1,98] | 0,71 [0,26; 1,90] | -2,28 [-8,38; 3,82] |
| | Secukinumab | 180 | 14 (7,8) | p-Wert ^b : 0,488 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 0,76 [0,17; 3,40] | 0,78 [0,20; 3,05] | -2,31 [-14,64; 10,02] |
| | Secukinumab | 48 | 5 (10,4) | p-Wert ^b : 0,719 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 6 (6,4) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 3 (6,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,121 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 4 (11,4) | 2,90 [0,50; 16,84] | 2,69 [0,52; 13,85] | 7,17 [-4,84; 19,19] |
| | Secukinumab | 47 | 2 (4,3) | p-Wert ^b : 0,220 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | 0,21 [0,03; 1,71] | 0,23 [0,03; 1,74] | -7,40 [-14,69; -0,11] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : 0,112 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 3 (6,4) | 0,67 [0,17; 2,67] | 0,69 [0,19; 2,49] | -2,81 [-12,07; 6,45] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,573 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 3 (6,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 4 (3,8) | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 7 (5,6) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 5 (10,4) | 2,30 [0,63; 8,37] | 2,17 [0,66; 7,13] | 5,61 [-3,96; 15,18] |
| | Secukinumab | 104 | 5 (4,8) | p-Wert ^b : 0,196 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 3 (3,8) | 0,31 [0,09; 1,10] | 0,33 [0,10; 1,12] | -7,54 [-14,49; -0,59] |
| | Secukinumab | 124 | 14 (11,3) | p-Wert ^b : 0,058 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,635 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 3 (3,9) | 0,67 [0,17; 2,60] | 0,68 [0,19; 2,50] | -1,82 [-7,60; 3,97] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,560 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 2 (3,9) | 1,16 [0,19; 7,16] | 1,15 [0,20; 6,66] | 0,51 [-6,03; 7,05] |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,876 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,749 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 4 (5,2) | 0,64 [0,20; 2,09] | 0,66 [0,22; 2,01] | -2,66 [-9,33; 4,00] |
| | Secukinumab | 140 | 11 (7,9) | p-Wert ^b : 0,460 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 4 (7,8) | 0,85 [0,24; 2,98] | 0,86 [0,27; 2,72] | -1,25 [-10,76; 8,27] |
| | Secukinumab | 88 | 8 (9,1) | p-Wert ^b : 0,801 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 3 (3,5) | 0,71 [0,19; 2,62] | 0,72 [0,21; 2,53] | -1,34 [-6,11; 3,44] |
| | Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,610 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 2 (4,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 6 (7,0) | 0,83 [0,32; 2,14] | 0,84 [0,35; 2,03] | -1,36 [-7,83; 5,11] |
| | Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,693 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 2 (4,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 5 (4,2) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,037 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 3 (3,3) | 0,35 [0,09; 1,33] | 0,37 [0,10; 1,32] | -5,61 [-12,27; 1,04] |
| | Secukinumab | 101 | 9 (8,9) | p-Wert ^b : 0,109 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 5 (13,5) | 2,19 [0,67; 7,15] | 2,03 [0,71; 5,82] | 6,85 [-5,04; 18,73] |
| | Secukinumab | 120 | 8 (6,7) | p-Wert ^b : 0,188 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 4 (3,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 4 (7,5) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,501 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 6 (5,3) | 0,80 [0,29; 2,23] | 0,81 [0,31; 2,13] | -1,24 [-6,81; 4,34] |
| | Secukinumab | 168 | 11 (6,5) | p-Wert ^b : 0,670 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 2 (14,3) | 1,60 [0,28; 9,28] | 1,51 [0,33; 7,00] | 4,85 [-15,10; 24,80] |
| | Secukinumab | 53 | 5 (9,4) | p-Wert ^b : 0,600 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,763 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 4 (5,1) | 0,88 [0,26; 3,02] | 0,89 [0,28; 2,85] | -0,65 [-6,83; 5,53] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,839 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | 0,59 [0,06; 5,83] | 0,60 [0,06; 5,60] | -1,37 [-6,85; 4,11] |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,650 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,963 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 6 (7,6) | 0,74 [0,27; 2,01] | 0,76 [0,30; 1,90] | -2,41 [-10,07; 5,26] |
| | Secukinumab | 140 | 14 (10,0) | p-Wert ^b : 0,554 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | 0,71 [0,13; 3,78] | 0,72 [0,14; 3,57] | -1,60 [-8,95; 5,75] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,685 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,890 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | 0,88 [0,16; 5,00] | 0,89 [0,17; 4,67] | -0,52 [-7,59; 6,56] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : 0,889 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,76 [0,19; 3,01] | 0,76 [0,20; 2,88] | -1,17 [-6,70; 4,37] |
| | Secukinumab | 141 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,691 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,546 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,07 [0,24; 4,68] | 1,07 [0,27; 4,27] | 0,38 [-7,93; 8,68] |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,929 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 5 (6,3) | 0,61 [0,21; 1,77] | 0,64 [0,24; 1,70] | -3,60 [-10,89; 3,69] |
| | Secukinumab | 141 | 14 (9,9) | p-Wert ^b : 0,363 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 123 | 5 (4,1) | 0,80 [0,27; 2,35] | 0,81 [0,29; 2,27] | -0,98 [-5,52; 3,56] |
| | Secukinumab | 218 | 11 (5,0) | p-Wert ^b : 0,681 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,086 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 7 (5,7) | 0,63 [0,26; 1,55] | 0,65 [0,28; 1,51] | -3,02 [-8,57; 2,52] |
| | Secukinumab | 218 | 19 (8,7) | p-Wert ^b : 0,313 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,810 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 7 (7,2) | 0,77 [0,30; 1,94] | 0,78 [0,33; 1,84] | -1,98 [-8,68; 4,73] |
| | Secukinumab | 174 | 16 (9,2) | p-Wert ^b : 0,576 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 1 (3,2) | 0,57 [0,06; 5,70] | 0,58 [0,06; 5,34] | -2,33 [-11,05; 6,39] |
| | Secukinumab | 54 | 3 (5,6) | p-Wert ^b : 0,627 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,225 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 28 (31,5) | 0,77 [0,44; 1,34] | 0,84 [0,58; 1,22] | -5,95 [-18,37; 6,47] |
| | Secukinumab | 147 | 55 (37,4) | p-Wert ^b : 0,354 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 14 (35,9) | 1,41 [0,63; 3,18] | 1,26 [0,73; 2,18] | 7,50 [-10,47; 25,48] |
| | Secukinumab | 81 | 23 (28,4) | p-Wert ^b : 0,407 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,062 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 24 (27,0) | 0,55 [0,31; 0,98] | 0,67 [0,45; 1,00] | -13,17 [-25,33; -1,01] |
| | Secukinumab | 147 | 59 (40,1) | p-Wert ^b : 0,040 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 13 (33,3) | 1,43 [0,62; 3,28] | 1,29 [0,72; 2,29] | 7,41 [-10,20; 25,01] |
| | Secukinumab | 81 | 21 (25,9) | p-Wert ^b : 0,401 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,834 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 12 (26,1) | 0,77 [0,35; 1,69] | 0,83 [0,47; 1,47] | -5,43 [-21,28; 10,41] |
| | Secukinumab | 92 | 29 (31,5) | p-Wert ^b : 0,512 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 26 (37,1) | 0,98 [0,53; 1,82] | 0,99 [0,67; 1,46] | -0,47 [-14,99; 14,05] |
| | Secukinumab | 109 | 41 (37,6) | p-Wert ^b : 0,949 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 4 (33,3) | 1,19 [0,28; 5,10] | 1,13 [0,42; 3,02] | 3,70 [-28,05; 35,45] |
| | Secukinumab | 27 | 8 (29,6) | p-Wert ^b : 0,819 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,358 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 9 (19,6) | 0,46 [0,20; 1,06] | 0,56 [0,29; 1,08] | -15,22 [-30,26; -0,18] |
| | Secukinumab | 92 | 32 (34,8) | p-Wert ^b : 0,066 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 24 (34,3) | 0,90 [0,48; 1,69] | 0,93 [0,62; 1,40] | -2,41 [-16,75; 11,92] |
| | Secukinumab | 109 | 40 (36,7) | p-Wert ^b : 0,743 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 4 (33,3) | 1,19 [0,28; 5,10] | 1,13 [0,42; 3,02] | 3,70 [-28,05; 35,45] |
| | Secukinumab | 27 | 8 (29,6) | p-Wert ^b : 0,819 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,711 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 9 (34,6) | 0,74 [0,28; 1,93] | 0,83 [0,45; 1,52] | -7,05 [-29,19; 15,09] |
| | Secukinumab | 60 | 25 (41,7) | p-Wert ^b : 0,541 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 17 (42,5) | 1,06 [0,47; 2,41] | 1,03 [0,64; 1,67] | 1,43 [-18,59; 21,45] |
| | Secukinumab | 56 | 23 (41,1) | p-Wert ^b : 0,889 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 13 (23,2) | 0,84 [0,39; 1,80] | 0,88 [0,49; 1,56] | -3,32 [-17,41; 10,78] |
| | Secukinumab | 98 | 26 (26,5) | p-Wert ^b : 0,650 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 2,50 [0,35; 18,04] | 1,75 [0,55; 5,54] | 21,43 [-25,05; 67,91] |
| | Secukinumab | 14 | 4 (28,6) | p-Wert ^b : 0,370 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,657 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 9 (34,6) | 0,69 [0,27; 1,80] | 0,80 [0,44; 1,46] | -8,72 [-30,89; 13,45] |
| | Secukinumab | 60 | 26 (43,3) | p-Wert ^b : 0,452 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 14 (35,0) | 0,67 [0,29; 1,54] | 0,78 [0,47; 1,31] | -9,64 [-29,34; 10,06] |
| | Secukinumab | 56 | 25 (44,6) | p-Wert ^b : 0,345 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 11 (19,6) | 0,71 [0,32; 1,59] | 0,77 [0,41; 1,44] | -5,87 [-19,39; 7,65] |
| | Secukinumab | 98 | 25 (25,5) | p-Wert ^b : 0,409 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 2,50 [0,35; 18,04] | 1,75 [0,55; 5,54] | 21,43 [-25,05; 67,91] |
| | Secukinumab | 14 | 4 (28,6) | p-Wert ^b : 0,370 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,495 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 28 (30,8) | 0,85 [0,49; 1,45] | 0,89 [0,62; 1,29] | -3,68 [-15,43; 8,08] |
| | Secukinumab | 180 | 62 (34,4) | p-Wert ^b : 0,545 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 14 (37,8) | 1,22 [0,50; 2,98] | 1,14 [0,64; 2,02] | 4,50 [-16,04; 25,05] |
| | Secukinumab | 48 | 16 (33,3) | p-Wert ^b : 0,668 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,687 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 25 (27,5) | 0,70 [0,40; 1,22] | 0,78 [0,53; 1,16] | -7,53 [-19,05; 3,99] |
| | Secukinumab | 180 | 63 (35,0) | p-Wert ^b : 0,212 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 12 (32,4) | 0,88 [0,35; 2,17] | 0,92 [0,50; 1,67] | -2,98 [-23,25; 17,28] |
| | Secukinumab | 48 | 17 (35,4) | p-Wert ^b : 0,775 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,402 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 11 (31,4) | 0,89 [0,35; 2,26] | 0,92 [0,49; 1,73] | -2,61 [-23,11; 17,88] |
| | Secukinumab | 47 | 16 (34,0) | p-Wert ^b : 0,804 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 11 (23,9) | 0,64 [0,29; 1,42] | 0,73 [0,40; 1,31] | -9,07 [-24,63; 6,50] |
| | Secukinumab | 94 | 31 (33,0) | p-Wert ^b : 0,273 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 20 (42,6) | 1,34 [0,65; 2,77] | 1,19 [0,77; 1,85] | 6,92 [-10,43; 24,27] |
| | Secukinumab | 87 | 31 (35,6) | p-Wert ^b : 0,433 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,114 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 12 (34,3) | 0,84 [0,34; 2,09] | 0,90 [0,50; 1,61] | -4,01 [-25,00; 16,97] |
| | Secukinumab | 47 | 18 (38,3) | p-Wert ^b : 0,711 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 7 (15,2) | 0,35 [0,14; 0,86] | 0,45 [0,21; 0,93] | -18,83 [-32,95; -4,70] |
| | Secukinumab | 94 | 32 (34,0) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 18 (38,3) | 1,18 [0,57; 2,46] | 1,11 [0,70; 1,77] | 3,82 [-13,30; 20,93] |
| | Secukinumab | 87 | 30 (34,5) | p-Wert ^b : 0,661 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,758 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 18 (37,5) | 1,04 [0,51; 2,11] | 1,03 [0,66; 1,60] | 0,96 [-15,57; 17,49] |
| | Secukinumab | 104 | 38 (36,5) | p-Wert ^b : 0,909 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 24 (30,0) | 0,90 [0,49; 1,65] | 0,93 [0,61; 1,42] | -2,26 [-15,24; 10,72] |
| | Secukinumab | 124 | 40 (32,3) | p-Wert ^b : 0,735 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,240 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 12 (25,0) | 0,53 [0,25; 1,14] | 0,65 [0,38; 1,12] | -13,46 [-28,87; 1,95] |
| | Secukinumab | 104 | 40 (38,5) | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 25 (31,3) | 0,95 [0,52; 1,75] | 0,97 [0,64; 1,46] | -1,01 [-14,08; 12,06] |
| | Secukinumab | 124 | 40 (32,3) | p-Wert ^b : 0,880 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,002 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 33 (42,9) | 1,64 [0,92; 2,91] | 1,36 [0,96; 1,95] | 11,43 [-2,04; 24,89] |
| | Secukinumab | 140 | 44 (31,4) | p-Wert ^b : 0,093 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 9 (17,6) | 0,34 [0,15; 0,79] | 0,46 [0,24; 0,87] | -20,99 [-35,58; -6,40] |
| | Secukinumab | 88 | 34 (38,6) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,039 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 27 (35,1) | 1,10 [0,61; 1,98] | 1,07 [0,73; 1,57] | 2,21 [-10,99; 15,40] |
| | Secukinumab | 140 | 46 (32,9) | p-Wert ^b : 0,742 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 10 (19,6) | 0,39 [0,17; 0,87] | 0,51 [0,27; 0,94] | -19,03 [-33,94; -4,12] |
| | Secukinumab | 88 | 34 (38,6) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 29 (33,7) | 0,98 [0,58; 1,65] | 0,99 [0,70; 1,39] | -0,49 [-12,23; 11,25] |
| | Secukinumab | 228 | 78 (34,2) | p-Wert ^b : 0,935 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 13 (31,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 26 (30,2) | 0,80 [0,47; 1,37] | 0,86 [0,60; 1,24] | -4,86 [-16,37; 6,66] |
| | Secukinumab | 228 | 80 (35,1) | p-Wert ^b : 0,418 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 11 (26,2) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,019 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 25 (27,5) | 0,63 [0,34; 1,16] | 0,73 [0,48; 1,11] | -10,15 [-23,32; 3,02] |
| | Secukinumab | 101 | 38 (37,6) | p-Wert ^b : 0,136 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 17 (45,9) | 1,98 [0,93; 4,22] | 1,53 [0,98; 2,39] | 15,95 [-2,08; 33,98] |
| | Secukinumab | 120 | 36 (30,0) | p-Wert ^b : 0,074 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,758 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 26 (28,6) | 0,72 [0,39; 1,33] | 0,80 [0,53; 1,22] | -7,07 [-20,24; 6,10] |
| | Secukinumab | 101 | 36 (35,6) | p-Wert ^b : 0,297 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 11 (29,7) | 0,85 [0,38; 1,88] | 0,89 [0,51; 1,56] | -3,60 [-20,58; 13,37] |
| | Secukinumab | 120 | 40 (33,3) | p-Wert ^b : 0,683 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,183 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 33 (29,2) | 0,85 [0,50; 1,42] | 0,89 [0,62; 1,28] | -3,53 [-14,52; 7,45] |
| | Secukinumab | 168 | 55 (32,7) | p-Wert ^b : 0,532 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 8 (57,1) | 2,03 [0,62; 6,70] | 1,44 [0,82; 2,53] | 17,52 [-11,56; 46,60] |
| | Secukinumab | 53 | 21 (39,6) | p-Wert ^b : 0,243 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,613 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 31 (27,4) | 0,76 [0,45; 1,28] | 0,82 [0,57; 1,19] | -5,90 [-16,78; 4,99] |
| | Secukinumab | 168 | 56 (33,3) | p-Wert ^b : 0,295 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 6 (42,9) | 1,06 [0,32; 3,48] | 1,03 [0,52; 2,05] | 1,35 [-27,77; 30,47] |
| | Secukinumab | 53 | 22 (41,5) | p-Wert ^b : 0,928 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,611 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 26 (32,9) | 0,86 [0,48; 1,53] | 0,90 [0,62; 1,33] | -3,52 [-16,59; 9,56] |
| | Secukinumab | 140 | 51 (36,4) | p-Wert ^b : 0,601 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 16 (32,7) | 1,10 [0,52; 2,32] | 1,06 [0,64; 1,77] | 1,97 [-14,32; 18,26] |
| | Secukinumab | 88 | 27 (30,7) | p-Wert ^b : 0,812 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,811 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 25 (31,6) | 0,78 [0,44; 1,41] | 0,85 [0,58; 1,26] | -5,50 [-18,51; 7,51] |
| | Secukinumab | 140 | 52 (37,1) | p-Wert ^b : 0,414 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 12 (24,5) | 0,69 [0,32; 1,53] | 0,77 [0,43; 1,37] | -7,33 [-22,81; 8,15] |
| | Secukinumab | 88 | 28 (31,8) | p-Wert ^b : 0,368 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,549 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 49 | 10 (20,4) | 0,76 [0,32; 1,77] | 0,81 [0,42; 1,56] | -4,88 [-19,40; 9,64] |
| | Secukinumab | 87 | 22 (25,3) | p-Wert ^b : 0,521 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 32 (40,5) | 1,03 [0,59; 1,81] | 1,02 [0,73; 1,43] | 0,79 [-12,72; 14,30] |
| | Secukinumab | 141 | 56 (39,7) | p-Wert ^b : 0,909 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,523 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 10 (20,4) | 0,60 [0,26; 1,38] | 0,68 [0,36; 1,29] | -9,48 [-24,30; 5,35] |
| | Secukinumab | 87 | 26 (29,9) | p-Wert ^b : 0,231 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 27 (34,2) | 0,84 [0,47; 1,49] | 0,89 [0,62; 1,29] | -4,12 [-17,30; 9,06] |
| | Secukinumab | 141 | 54 (38,3) | p-Wert ^b : 0,544 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,961 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | 1,00 [0,07; 14,64] | 1,00 [0,12; 8,56] | 0,00 [-42,94; 42,94] |
| | Secukinumab | 10 | 2 (20,0) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 41 (33,3) | 0,93 [0,59; 1,49] | 0,96 [0,70; 1,30] | -1,53 [-11,99; 8,93] |
| | Secukinumab | 218 | 76 (34,9) | p-Wert ^b : 0,776 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,343 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | -20,00 [-44,79; 4,79] |
| | Secukinumab | 10 | 2 (20,0) | p-Wert ^b : 0,299 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 37 (30,1) | 0,77 [0,48; 1,24] | 0,84 [0,61; 1,16] | -5,70 [-16,00; 4,61] |
| | Secukinumab | 218 | 78 (35,8) | p-Wert ^b : 0,286 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Mild | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,083 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 97 | 26 (26,8) | 0,60 [0,35; 1,03] | 0,71 [0,48; 1,03] | -11,13 [-22,51; 0,26] |
| | Secukinumab | 174 | 66 (37,9) | p-Wert ^b : 0,064 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 11 (35,5) | 1,57 [0,60; 4,08] | 1,37 [0,71; 2,63] | 9,56 [-10,94; 30,06] |
| | Secukinumab | 54 | 14 (25,9) | p-Wert ^b : 0,355 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,350 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 36 (40,4) | 1,45 [0,84; 2,50] | 1,27 [0,90; 1,79] | 8,48 [-4,20; 21,16] |
| | Secukinumab | 147 | 47 (32,0) | p-Wert ^b : 0,187 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 18 (46,2) | 0,92 [0,43; 1,99] | 0,96 [0,64; 1,44] | -1,99 [-21,05; 17,06] |
| | Secukinumab | 81 | 39 (48,1) | p-Wert ^b : 0,838 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,202 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 45 (50,6) | 1,61 [0,95; 2,75] | 1,30 [0,98; 1,74] | 11,79 [-1,25; 24,82] |
| | Secukinumab | 147 | 57 (38,8) | p-Wert ^b : 0,077 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 19 (48,7) | 0,88 [0,41; 1,89] | 0,94 [0,64; 1,38] | -3,13 [-22,23; 15,96] |
| | Secukinumab | 81 | 42 (51,9) | p-Wert ^b : 0,749 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,828 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 23 (50,0) | 1,49 [0,73; 3,03] | 1,24 [0,85; 1,82] | 9,78 [-7,80; 27,37] |
| | Secukinumab | 92 | 37 (40,2) | p-Wert ^b : 0,276 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 25 (35,7) | 1,13 [0,60; 2,12] | 1,08 [0,72; 1,63] | 2,69 [-11,59; 16,97] |
| | Secukinumab | 109 | 36 (33,0) | p-Wert ^b : 0,712 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 6 (50,0) | 1,08 [0,28; 4,20] | 1,04 [0,52; 2,07] | 1,85 [-32,14; 35,84] |
| | Secukinumab | 27 | 13 (48,1) | p-Wert ^b : 0,916 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,574 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 26 (56,5) | 1,77 [0,86; 3,61] | 1,33 [0,94; 1,89] | 14,13 [-3,40; 31,66] |
| | Secukinumab | 92 | 39 (42,4) | p-Wert ^b : 0,118 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 32 (45,7) | 1,07 [0,59; 1,96] | 1,04 [0,75; 1,45] | 1,68 [-13,26; 16,61] |
| | Secukinumab | 109 | 48 (44,0) | p-Wert ^b : 0,826 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 6 (50,0) | 1,25 [0,32; 4,88] | 1,13 [0,56; 2,28] | 5,56 [-28,38; 39,49] |
| | Secukinumab | 27 | 12 (44,4) | p-Wert ^b : 0,751 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,662 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 10 (38,5) | 1,08 [0,42; 2,79] | 1,05 [0,58; 1,89] | 1,79 [-20,53; 24,12] |
| | Secukinumab | 60 | 22 (36,7) | p-Wert ^b : 0,875 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 19 (47,5) | 1,30 [0,57; 2,94] | 1,16 [0,74; 1,82] | 6,43 [-13,71; 26,57] |
| | Secukinumab | 56 | 23 (41,1) | p-Wert ^b : 0,533 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 23 (41,1) | 1,37 [0,70; 2,70] | 1,22 [0,80; 1,85] | 7,40 [-8,53; 23,32] |
| | Secukinumab | 98 | 33 (33,7) | p-Wert ^b : 0,360 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 2 (33,3) | 0,38 [0,05; 2,77] | 0,58 [0,17; 1,97] | -23,81 [-69,58; 21,96] |
| | Secukinumab | 14 | 8 (57,1) | p-Wert ^b : 0,342 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,527 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 13 (50,0) | 2,00 [0,78; 5,11] | 1,50 [0,89; 2,54] | 16,67 [-5,95; 39,29] |
| | Secukinumab | 60 | 20 (33,3) | p-Wert ^b : 0,147 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 22 (55,0) | 1,52 [0,67; 3,43] | 1,23 [0,82; 1,85] | 10,36 [-9,82; 30,54] |
| | Secukinumab | 56 | 25 (44,6) | p-Wert ^b : 0,319 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 26 (46,4) | 1,02 [0,53; 1,97] | 1,01 [0,71; 1,44] | 0,51 [-15,86; 16,88] |
| | Secukinumab | 98 | 45 (45,9) | p-Wert ^b : 0,951 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 0,56 [0,08; 3,86] | 0,78 [0,32; 1,89] | -14,29 [-61,51; 32,94] |
| | Secukinumab | 14 | 9 (64,3) | p-Wert ^b : 0,560 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,497 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 40 (44,0) | 1,32 [0,79; 2,21] | 1,18 [0,88; 1,59] | 6,73 [-5,67; 19,14] |
| | Secukinumab | 180 | 67 (37,2) | p-Wert ^b : 0,285 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 14 (37,8) | 0,93 [0,38; 2,24] | 0,96 [0,56; 1,64] | -1,75 [-22,62; 19,13] |
| | Secukinumab | 48 | 19 (39,6) | p-Wert ^b : 0,871 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,788 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 47 (51,6) | 1,37 [0,82; 2,26] | 1,18 [0,91; 1,52] | 7,76 [-4,81; 20,33] |
| | Secukinumab | 180 | 79 (43,9) | p-Wert ^b : 0,227 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 17 (45,9) | 1,19 [0,50; 2,82] | 1,10 [0,68; 1,79] | 4,28 [-16,99; 25,55] |
| | Secukinumab | 48 | 20 (41,7) | p-Wert ^b : 0,695 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,077 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 12 (34,3) | 0,77 [0,31; 1,91] | 0,85 [0,48; 1,51] | -6,14 [-27,21; 14,93] |
| | Secukinumab | 47 | 19 (40,4) | p-Wert ^b : 0,573 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 24 (52,2) | 2,33 [1,13; 4,80] | 1,63 [1,09; 2,45] | 20,26 [3,02; 37,50] |
| | Secukinumab | 94 | 30 (31,9) | p-Wert ^b : 0,021 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 18 (38,3) | 0,84 [0,41; 1,73] | 0,90 [0,58; 1,39] | -4,23 [-21,58; 13,12] |
| | Secukinumab | 87 | 37 (42,5) | p-Wert ^b : 0,636 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,024 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 13 (37,1) | 0,67 [0,27; 1,64] | 0,79 [0,47; 1,35] | -9,67 [-31,11; 11,78] |
| | Secukinumab | 47 | 22 (46,8) | p-Wert ^b : 0,384 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 30 (65,2) | 2,89 [1,39; 6,02] | 1,66 [1,19; 2,30] | 25,86 [8,92; 42,80] |
| | Secukinumab | 94 | 37 (39,4) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 21 (44,7) | 0,95 [0,47; 1,94] | 0,97 [0,66; 1,44] | -1,30 [-18,95; 16,36] |
| | Secukinumab | 87 | 40 (46,0) | p-Wert ^b : 0,886 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,426 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 18 (37,5) | 0,96 [0,47; 1,94] | 0,98 [0,63; 1,51] | -0,96 [-17,54; 15,62] |
| | Secukinumab | 104 | 40 (38,5) | p-Wert ^b : 0,910 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 36 (45,0) | 1,39 [0,78; 2,46] | 1,21 [0,87; 1,69] | 7,90 [-5,92; 21,73] |
| | Secukinumab | 124 | 46 (37,1) | p-Wert ^b : 0,262 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,426 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 25 (52,1) | 1,60 [0,81; 3,19] | 1,29 [0,90; 1,84] | 11,70 [-5,29; 28,69] |
| | Secukinumab | 104 | 42 (40,4) | p-Wert ^b : 0,178 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 39 (48,8) | 1,12 [0,64; 1,96] | 1,06 [0,79; 1,42] | 2,78 [-11,25; 16,81] |
| | Secukinumab | 124 | 57 (46,0) | p-Wert ^b : 0,698 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,120 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 29 (37,7) | 0,91 [0,51; 1,61] | 0,94 [0,66; 1,34] | -2,34 [-15,86; 11,19] |
| | Secukinumab | 140 | 56 (40,0) | p-Wert ^b : 0,736 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 25 (49,0) | 1,86 [0,92; 3,76] | 1,44 [0,96; 2,15] | 14,93 [-1,99; 31,85] |
| | Secukinumab | 88 | 30 (34,1) | p-Wert ^b : 0,084 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,730 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 38 (49,4) | 1,23 [0,70; 2,14] | 1,11 [0,83; 1,49] | 5,06 [-8,81; 18,94] |
| | Secukinumab | 140 | 62 (44,3) | p-Wert ^b : 0,475 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 26 (51,0) | 1,43 [0,72; 2,87] | 1,21 [0,84; 1,75] | 8,93 [-8,23; 26,10] |
| | Secukinumab | 88 | 37 (42,0) | p-Wert ^b : 0,310 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 37 (43,0) | 1,25 [0,75; 2,06] | 1,14 [0,85; 1,53] | 5,30 [-6,91; 17,51] |
| | Secukinumab | 228 | 86 (37,7) | p-Wert ^b : 0,391 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 17 (40,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 41 (47,7) | 1,19 [0,72; 1,95] | 1,10 [0,84; 1,43] | 4,25 [-8,11; 16,62] |
| | Secukinumab | 228 | 99 (43,4) | p-Wert ^b : 0,500 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 23 (54,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,220 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 91 | 41 (45,1) | 1,48 [0,83; 2,64] | 1,26 [0,89; 1,79] | 9,41 [-4,44; 23,26] |
| | Secukinumab | 101 | 36 (35,6) | p-Wert ^b : 0,185 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 13 (35,1) | 0,81 [0,38; 1,75] | 0,88 [0,54; 1,43] | -4,86 [-22,57; 12,84] |
| | Secukinumab | 120 | 48 (40,0) | p-Wert ^b : 0,597 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,962 | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 45 (49,5) | 1,32 [0,75; 2,33] | 1,16 [0,85; 1,58] | 6,88 [-7,21; 20,97] |
| | Secukinumab | 101 | 43 (42,6) | p-Wert ^b : 0,341 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 19 (51,4) | 1,29 [0,62; 2,70] | 1,14 [0,79; 1,65] | 6,35 [-12,05; 24,75] |
| | Secukinumab | 120 | 54 (45,0) | p-Wert ^b : 0,500 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,993 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 48 (42,5) | 1,23 [0,76; 2,00] | 1,13 [0,85; 1,51] | 4,98 [-6,71; 16,67] |
| | Secukinumab | 168 | 63 (37,5) | p-Wert ^b : 0,403 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 6 (42,9) | 1,24 [0,37; 4,09] | 1,14 [0,57; 2,28] | 5,12 [-23,90; 34,14] |
| | Secukinumab | 53 | 20 (37,7) | p-Wert ^b : 0,729 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,496 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 55 (48,7) | 1,20 [0,75; 1,94] | 1,10 [0,86; 1,43] | 4,62 [-7,26; 16,51] |
| | Secukinumab | 168 | 74 (44,0) | p-Wert ^b : 0,446 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 8 (57,1) | 1,88 [0,57; 6,18] | 1,38 [0,79; 2,40] | 15,63 [-13,49; 44,75] |
| | Secukinumab | 53 | 22 (41,5) | p-Wert ^b : 0,299 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,530 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 79 | 35 (44,3) | 1,35 [0,77; 2,36] | 1,19 [0,86; 1,66] | 7,16 [-6,41; 20,73] |
| | Secukinumab | 140 | 52 (37,1) | p-Wert ^b : 0,299 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 19 (38,8) | 1,01 [0,49; 2,06] | 1,00 [0,65; 1,56] | 0,14 [-16,88; 17,16] |
| | Secukinumab | 88 | 34 (38,6) | p-Wert ^b : 0,987 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,981 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 38 (48,1) | 1,31 [0,75; 2,28] | 1,16 [0,86; 1,57] | 6,67 [-7,04; 20,38] |
| | Secukinumab | 140 | 58 (41,4) | p-Wert ^b : 0,340 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 26 (53,1) | 1,30 [0,64; 2,61] | 1,14 [0,81; 1,61] | 6,47 [-10,96; 23,90] |
| | Secukinumab | 88 | 41 (46,6) | p-Wert ^b : 0,469 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,598 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 22 (44,9) | 1,40 [0,69; 2,85] | 1,22 [0,81; 1,85] | 8,12 [-9,11; 25,34] |
| | Secukinumab | 87 | 32 (36,8) | p-Wert ^b : 0,355 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 32 (40,5) | 1,10 [0,62; 1,93] | 1,06 [0,75; 1,49] | 2,21 [-11,27; 15,68] |
| | Secukinumab | 141 | 54 (38,3) | p-Wert ^b : 0,748 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,465 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 26 (53,1) | 1,60 [0,79; 3,24] | 1,28 [0,89; 1,84] | 11,68 [-5,71; 29,07] |
| | Secukinumab | 87 | 36 (41,4) | p-Wert ^b : 0,191 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 38 (48,1) | 1,15 [0,66; 1,99] | 1,08 [0,80; 1,44] | 3,42 [-10,32; 17,16] |
| | Secukinumab | 141 | 63 (44,7) | p-Wert ^b : 0,626 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,567 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 3 (60,0) | 2,25 [0,25; 20,13] | 1,50 [0,53; 4,26] | 20,00 [-32,59; 72,59] |
| | Secukinumab | 10 | 4 (40,0) | p-Wert ^b : 0,480 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 51 (41,5) | 1,17 [0,75; 1,85] | 1,10 [0,84; 1,45] | 3,85 [-6,97; 14,67] |
| | Secukinumab | 218 | 82 (37,6) | p-Wert ^b : 0,485 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,572 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 2,67 [0,21; 33,49] | 1,33 [0,68; 2,60] | 20,00 [-26,38; 66,38] |
| | Secukinumab | 10 | 6 (60,0) | p-Wert ^b : 0,454 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 60 (48,8) | 1,28 [0,82; 2,00] | 1,14 [0,90; 1,45] | 6,12 [-4,89; 17,13] |
| | Secukinumab | 218 | 93 (42,7) | p-Wert ^b : 0,276 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Moderat | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,008 | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 51 (52,6) | 1,81 [1,10; 3,00] | 1,39 [1,06; 1,81] | 14,65 [2,37; 26,92] |
| | Secukinumab | 174 | 66 (37,9) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 13 (41,9) | 0,46 [0,19; 1,13] | 0,69 [0,43; 1,09] | -19,18 [-40,87; 2,52] |
| | Secukinumab | 54 | 33 (61,1) | p-Wert ^b : 0,090 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 5 (5,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 4 (2,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 2 (5,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 4 (4,9) | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,604 | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6 (6,7) | 1,70 [0,53; 5,44] | 1,65 [0,55; 4,96] | 2,66 [-3,45; 8,77] |
| | Secukinumab | 147 | 6 (4,1) | p-Wert ^b : 0,368 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 3 (7,7) | 1,04 [0,25; 4,40] | 1,04 [0,27; 3,94] | 0,28 [-9,84; 10,41] |
| | Secukinumab | 81 | 6 (7,4) | p-Wert ^b : 0,956 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 3 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 3 (2,8) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 2 (16,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 3 (11,1) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 4 (8,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 4 (4,3) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 3 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 4 (3,7) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 2 (16,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 4 (14,8) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 2 (3,3) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 3 (5,4) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 5 (8,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 3 (3,1) | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 5 (8,3) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 2 (5,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 4 (7,1) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 6 (10,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 3 (3,1) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,835 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 5 (5,5) | 1,69 [0,50; 5,68] | 1,65 [0,52; 5,26] | 2,16 [-3,21; 7,53] |
| | Secukinumab | 180 | 6 (3,3) | p-Wert ^b : 0,395 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | 1,31 [0,18; 9,80] | 1,30 [0,19; 8,78] | 1,24 [-7,98; 10,46] |
| | Secukinumab | 48 | 2 (4,2) | p-Wert ^b : 0,790 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,308 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 7 (7,7) | 1,79 [0,63; 5,11] | 1,73 [0,65; 4,62] | 3,25 [-3,00; 9,50] |
| | Secukinumab | 180 | 8 (4,4) | p-Wert ^b : 0,270 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | 0,63 [0,11; 3,63] | 0,65 [0,13; 3,35] | -2,93 [-13,62; 7,76] |
| | Secukinumab | 48 | 4 (8,3) | p-Wert ^b : 0,603 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 3 (8,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 4 (4,3) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 3 (3,4) | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5 (14,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 2 (4,3) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 5 (5,3) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 3 (6,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 3 (2,9) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 4 (5,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 5 (4,0) | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,358 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 4 (8,3) | 2,27 [0,54; 9,50] | 2,17 [0,57; 8,30] | 4,49 [-4,16; 13,14] |
| | Secukinumab | 104 | 4 (3,8) | p-Wert ^b : 0,251 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 5 (6,3) | 0,97 [0,30; 3,07] | 0,97 [0,33; 2,86] | -0,20 [-7,05; 6,64] |
| | Secukinumab | 124 | 8 (6,5) | p-Wert ^b : 0,954 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 3 (3,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 6 (4,3) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 4 (7,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,055 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 3 (3,9) | 0,59 [0,15; 2,25] | 0,61 [0,17; 2,17] | -2,53 [-8,46; 3,40] |
| | Secukinumab | 140 | 9 (6,4) | p-Wert ^b : 0,436 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 6 (11,8) | 3,78 [0,90; 15,82] | 3,45 [0,90; 13,21] | 8,36 [-1,27; 17,98] |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 3 (3,5) | 0,99 [0,26; 3,84] | 0,99 [0,27; 3,66] | -0,02 [-4,57; 4,53] |
| | Secukinumab | 228 | 8 (3,5) | p-Wert ^b : 0,993 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 4 (9,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 5 (5,8) | 1,11 [0,38; 3,25] | 1,10 [0,40; 3,04] | 0,55 [-5,18; 6,28] |
| | Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,848 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 4 (9,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 5 (5,0) | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 2 (1,7) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,230 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 5 (5,5) | 0,92 [0,27; 3,12] | 0,92 [0,29; 2,93] | -0,45 [-7,02; 6,12] |
| | Secukinumab | 101 | 6 (5,9) | p-Wert ^b : 0,895 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 4 (10,8) | 2,79 [0,71; 10,98] | 2,59 [0,73; 9,17] | 6,64 [-3,98; 17,27] |
| | Secukinumab | 120 | 5 (4,2) | p-Wert ^b : 0,130 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,257 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 7 (6,2) | 2,71 [0,77; 9,47] | 2,60 [0,78; 8,68] | 3,81 [-1,19; 8,82] |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | p-Wert ^b : 0,107 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | -3,77 [-8,90; 1,36] |
| | Secukinumab | 53 | 2 (3,8) | p-Wert ^b : 0,464 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,222 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 9 (8,0) | 1,99 [0,72; 5,51] | 1,91 [0,73; 4,98] | 3,80 [-2,04; 9,63] |
| | Secukinumab | 168 | 7 (4,2) | p-Wert ^b : 0,179 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | -5,66 [-11,88; 0,56] |
| | Secukinumab | 53 | 3 (5,7) | p-Wert ^b : 0,366 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 4 (5,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 5 (3,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,582 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 5 (6,3) | 1,11 [0,35; 3,53] | 1,11 [0,38; 3,27] | 0,61 [-5,99; 7,22] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,854 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 1,87 [0,45; 7,82] | 1,80 [0,47; 6,87] | 3,62 [-5,20; 12,43] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : 0,388 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,702 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | 1,19 [0,19; 7,39] | 1,18 [0,20; 6,84] | 0,63 [-6,10; 7,37] |
| | Secukinumab | 87 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,851 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 5 (6,3) | 1,84 [0,52; 6,55] | 1,78 [0,53; 5,98] | 2,78 [-3,39; 8,96] |
| | Secukinumab | 141 | 5 (3,5) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,683 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,07 [0,24; 4,68] | 1,07 [0,27; 4,27] | 0,38 [-7,93; 8,68] |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,929 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 6 (7,6) | 1,57 [0,51; 4,86] | 1,53 [0,53; 4,39] | 2,63 [-4,22; 9,48] |
| | Secukinumab | 141 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,428 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 7 (5,7) | 1,58 [0,56; 4,48] | 1,55 [0,58; 4,17] | 2,02 [-2,77; 6,82] |
| | Secukinumab | 218 | 8 (3,7) | p-Wert ^b : 0,383 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,193 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 8 (6,5) | 1,19 [0,47; 3,01] | 1,18 [0,50; 2,81] | 1,00 [-4,31; 6,31] |
| | Secukinumab | 218 | 12 (5,5) | p-Wert ^b : 0,706 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 9 (9,3) | 1,38 [0,56; 3,40] | 1,35 [0,59; 3,08] | 2,38 [-4,51; 9,27] |
| | Secukinumab | 174 | 12 (6,9) | p-Wert ^b : 0,483 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| UE die zum Studienabbruch führten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 2 (1,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 3 (3,7) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 2 (1,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 4 (4,9) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 3 (11,1) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 3 (3,3) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 3 (11,1) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 4 (7,1) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 2 (3,3) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 4 (7,1) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 5 (2,8) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 5 (2,8) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 2 (5,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 3 (3,2) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 2 (5,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 3 (3,2) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 2 (2,3) | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 3 (2,9) | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 2 (1,6) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 3 (2,9) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 3 (2,4) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 2 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 2 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 3 (3,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 2 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 2 (1,2) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 2 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 3 (1,8) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 4 (2,8) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 2 (2,3) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 4 (2,8) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 2 (1,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 5 (2,3) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 2 (1,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 6 (2,8) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 2 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 6 (3,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE die zum Tod führten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |

Tabelle 4.5.1.2
 PS0015: Übersicht der UE nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 1 (1,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,818 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 69 (77,5) | 1,33 [0,72; 2,47] | 1,08 [0,93; 1,25] | 5,42 [-5,88; 16,72] |
| | Secukinumab | 147 | 106 (72,1) | p-Wert ^b : 0,358 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 34 (87,2) | 1,55 [0,52; 4,61] | 1,07 [0,91; 1,25] | 5,70 [-7,78; 19,18] |
| | Secukinumab | 81 | 66 (81,5) | p-Wert ^b : 0,435 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,647 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 75 (84,3) | 1,10 [0,54; 2,24] | 1,02 [0,90; 1,14] | 1,28 [-8,42; 10,98] |
| | Secukinumab | 147 | 122 (83,0) | p-Wert ^b : 0,798 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 35 (89,7) | 1,52 [0,46; 5,06] | 1,05 [0,92; 1,21] | 4,56 [-7,71; 16,83] |
| | Secukinumab | 81 | 69 (85,2) | p-Wert ^b : 0,493 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,552 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 37 (80,4) | 1,45 [0,61; 3,44] | 1,09 [0,90; 1,31] | 6,52 [-8,04; 21,08] |
| | Secukinumab | 92 | 68 (73,9) | p-Wert ^b : 0,399 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 54 (77,1) | 1,22 [0,61; 2,47] | 1,05 [0,89; 1,25] | 3,75 [-9,12; 16,62] |
| | Secukinumab | 109 | 80 (73,4) | p-Wert ^b : 0,574 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,13 [0,98; 1,29] | 11,11 [-0,74; 22,97] |
| | Secukinumab | 27 | 24 (88,9) | p-Wert ^b : 0,235 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,489 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 39 (84,8) | 1,26 [0,48; 3,30] | 1,04 [0,89; 1,22] | 3,26 [-9,80; 16,32] |
| | Secukinumab | 92 | 75 (81,5) | p-Wert ^b : 0,635 | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 59 (84,3) | 0,99 [0,43; 2,26] | 1,00 [0,88; 1,14] | -0,12 [-11,03; 10,79] |
| | Secukinumab | 109 | 92 (84,4) | p-Wert ^b : 0,983 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 12 (100) | NB | 1,13 [0,98; 1,29] | 11,11 [-0,74; 22,97] |
| | Secukinumab | 27 | 24 (88,9) | p-Wert ^b : 0,235 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,675 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 20 (76,9) | 0,75 [0,24; 2,30] | 0,94 [0,74; 1,20] | -4,74 [-23,67; 14,18] |
| | Secukinumab | 60 | 49 (81,7) | p-Wert ^b : 0,614 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 37 (92,5) | 1,76 [0,43; 7,28] | 1,06 [0,93; 1,21] | 5,00 [-6,90; 16,90] |
| | Secukinumab | 56 | 49 (87,5) | p-Wert ^b : 0,432 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 41 (73,2) | 1,59 [0,77; 3,26] | 1,16 [0,93; 1,44] | 9,95 [-5,07; 24,97] |
| | Secukinumab | 98 | 62 (63,3) | p-Wert ^b : 0,208 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 5 (83,3) | 0,83 [0,06; 11,42] | 0,97 [0,64; 1,48] | -2,38 [-37,38; 32,62] |
| | Secukinumab | 14 | 12 (85,7) | p-Wert ^b : 0,894 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,877 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 23 (88,5) | 1,35 [0,33; 5,47] | 1,04 [0,87; 1,24] | 3,46 [-11,78; 18,71] |
| | Secukinumab | 60 | 51 (85,0) | p-Wert ^b : 0,672 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 38 (95,0) | 0,70 [0,09; 5,22] | 0,99 [0,90; 1,07] | -1,43 [-9,75; 6,89] |
| | Secukinumab | 56 | 54 (96,4) | p-Wert ^b : 0,731 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 43 (76,8) | 1,13 [0,53; 2,44] | 1,03 [0,86; 1,24] | 2,30 [-11,73; 16,32] |
| | Secukinumab | 98 | 73 (74,5) | p-Wert ^b : 0,751 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 6 (100) | NB | 1,08 [0,93; 1,25] | 7,14 [-6,35; 20,63] |
| | Secukinumab | 14 | 13 (92,9) | p-Wert ^b : 0,513 | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,925 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 73 (80,2) | 1,35 [0,73; 2,50] | 1,07 [0,94; 1,22] | 5,22 [-5,12; 15,56] |
| | Secukinumab | 180 | 135 (75,0) | p-Wert ^b : 0,338 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 30 (81,1) | 1,27 [0,44; 3,69] | 1,05 [0,84; 1,31] | 4,00 [-13,34; 21,34] |
| | Secukinumab | 48 | 37 (77,1) | p-Wert ^b : 0,657 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,571 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 79 (86,8) | 1,32 [0,64; 2,71] | 1,04 [0,94; 1,16] | 3,48 [-5,35; 12,31] |
| | Secukinumab | 180 | 150 (83,3) | p-Wert ^b : 0,456 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 31 (83,8) | 0,88 [0,27; 2,89] | 0,98 [0,82; 1,18] | -1,63 [-17,15; 13,88] |
| | Secukinumab | 48 | 41 (85,4) | p-Wert ^b : 0,837 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,552 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 26 (74,3) | 0,88 [0,32; 2,44] | 0,97 [0,75; 1,25] | -2,31 [-21,18; 16,56] |
| | Secukinumab | 47 | 36 (76,6) | p-Wert ^b : 0,811 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 37 (80,4) | 1,83 [0,78; 4,29] | 1,16 [0,96; 1,42] | 11,29 [-3,50; 26,07] |
| | Secukinumab | 94 | 65 (69,1) | p-Wert ^b : 0,160 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 40 (85,1) | 1,29 [0,49; 3,39] | 1,04 [0,89; 1,22] | 3,50 [-9,54; 16,53] |
| | Secukinumab | 87 | 71 (81,6) | p-Wert ^b : 0,610 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,662 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 30 (85,7) | 0,71 [0,19; 2,69] | 0,96 [0,81; 1,13] | -3,65 [-18,21; 10,92] |
| | Secukinumab | 47 | 42 (89,4) | p-Wert ^b : 0,620 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 39 (84,8) | 1,51 [0,59; 3,87] | 1,08 [0,92; 1,27] | 6,06 [-7,21; 19,33] |
| | Secukinumab | 94 | 74 (78,7) | p-Wert ^b : 0,395 | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 41 (87,2) | 1,09 [0,38; 3,13] | 1,01 [0,88; 1,16] | 1,03 [-10,95; 13,01] |
| | Secukinumab | 87 | 75 (86,2) | p-Wert ^b : 0,868 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,768 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 39 (81,3) | 1,23 [0,52; 2,91] | 1,04 [0,88; 1,24] | 3,37 [-10,26; 16,99] |
| | Secukinumab | 104 | 81 (77,9) | p-Wert ^b : 0,637 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 64 (80,0) | 1,45 [0,74; 2,86] | 1,09 [0,94; 1,27] | 6,61 [-5,11; 18,33] |
| | Secukinumab | 124 | 91 (73,4) | p-Wert ^b : 0,282 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,903 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 41 (85,4) | 1,23 [0,47; 3,17] | 1,03 [0,89; 1,20] | 2,72 [-9,63; 15,08] |
| | Secukinumab | 104 | 86 (82,7) | p-Wert ^b : 0,675 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 69 (86,3) | 1,14 [0,51; 2,53] | 1,02 [0,91; 1,14] | 1,57 [-8,28; 11,43] |
| | Secukinumab | 124 | 105 (84,7) | p-Wert ^b : 0,757 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,291 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 65 (84,4) | 1,74 [0,84; 3,59] | 1,11 [0,97; 1,28] | 8,70 [-2,07; 19,48] |
| | Secukinumab | 140 | 106 (75,7) | p-Wert ^b : 0,134 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 38 (74,5) | 0,97 [0,44; 2,15] | 0,99 [0,81; 1,21] | -0,49 [-15,49; 14,51] |
| | Secukinumab | 88 | 66 (75,0) | p-Wert ^b : 0,949 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,408 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 68 (88,3) | 1,49 [0,65; 3,39] | 1,06 [0,95; 1,18] | 4,74 [-4,70; 14,18] |
| | Secukinumab | 140 | 117 (83,6) | p-Wert ^b : 0,347 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 42 (82,4) | 0,88 [0,35; 2,21] | 0,98 [0,84; 1,14] | -1,74 [-14,69; 11,22] |
| | Secukinumab | 88 | 74 (84,1) | p-Wert ^b : 0,791 | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 69 (80,2) | 1,32 [0,72; 2,43] | 1,06 [0,94; 1,21] | 4,79 [-5,31; 14,90] |
| | Secukinumab | 228 | 172 (75,4) | p-Wert ^b : 0,371 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 34 (81,0) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 72 (83,7) | 1,00 [0,51; 1,95] | 1,00 [0,90; 1,11] | -0,05 [-9,20; 9,10] |
| | Secukinumab | 228 | 191 (83,8) | p-Wert ^b : 0,991 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 38 (90,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,053 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 70 (76,9) | 0,93 [0,47; 1,83] | 0,98 [0,84; 1,15] | -1,29 [-13,12; 10,53] |
| | Secukinumab | 101 | 79 (78,2) | p-Wert ^b : 0,830 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 33 (89,2) | 3,26 [1,07; 9,91] | 1,24 [1,06; 1,46] | 17,52 [4,67; 30,37] |
| | Secukinumab | 120 | 86 (71,7) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,216 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 76 (83,5) | 0,95 [0,44; 2,06] | 0,99 [0,88; 1,12] | -0,64 [-11,07; 9,79] |
| | Secukinumab | 101 | 85 (84,2) | p-Wert ^b : 0,904 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 34 (91,9) | 2,40 [0,67; 8,57] | 1,11 [0,98; 1,26] | 9,39 [-1,72; 20,51] |
| | Secukinumab | 120 | 99 (82,5) | p-Wert ^b : 0,167 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,128 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 88 (77,9) | 1,33 [0,76; 2,32] | 1,07 [0,94; 1,23] | 5,26 [-4,94; 15,46] |
| | Secukinumab | 168 | 122 (72,6) | p-Wert ^b : 0,321 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 14 (100) | NB | 1,23 [1,08; 1,40] | 18,87 [8,33; 29,40] |
| | Secukinumab | 53 | 43 (81,1) | p-Wert ^b : 0,080 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,231 | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 95 (84,1) | 1,19 [0,63; 2,26] | 1,03 [0,93; 1,15] | 2,52 [-6,42; 11,46] |
| | Secukinumab | 168 | 137 (81,5) | p-Wert ^b : 0,585 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 14 (100) | NB | 1,13 [1,02; 1,24] | 11,32 [2,79; 19,85] |
| | Secukinumab | 53 | 47 (88,7) | p-Wert ^b : 0,190 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,913 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 65 (82,3) | 1,38 [0,68; 2,77] | 1,07 [0,93; 1,22] | 5,14 [-5,79; 16,06] |
| | Secukinumab | 140 | 108 (77,1) | p-Wert ^b : 0,371 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 38 (77,6) | 1,30 [0,57; 2,94] | 1,07 [0,88; 1,30] | 4,82 [-10,11; 19,76] |
| | Secukinumab | 88 | 64 (72,7) | p-Wert ^b : 0,536 | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,916 | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 68 (86,1) | 1,15 [0,53; 2,52] | 1,02 [0,91; 1,14] | 1,79 [-7,94; 11,52] |
| | Secukinumab | 140 | 118 (84,3) | p-Wert ^b : 0,723 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 42 (85,7) | 1,23 [0,47; 3,27] | 1,03 [0,89; 1,20] | 2,76 [-9,80; 15,32] |
| | Secukinumab | 88 | 73 (83,0) | p-Wert ^b : 0,674 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = 0,629 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 34 (69,4) | 1,19 [0,56; 2,53] | 1,06 [0,83; 1,35] | 3,87 [-12,45; 20,19] |
| | Secukinumab | 87 | 57 (65,5) | p-Wert ^b : 0,646 | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 79 | 69 (87,3) | 1,56 [0,71; 3,43] | 1,07 [0,95; 1,20] | 5,78 [-3,95; 15,51] |
| | Secukinumab | 141 | 115 (81,6) | p-Wert ^b : 0,267 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,944 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 39 (79,6) | 1,16 [0,49; 2,74] | 1,03 [0,86; 1,24] | 2,58 [-11,76; 16,92] |
| | Secukinumab | 87 | 67 (77,0) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 71 (89,9) | 1,22 [0,50; 2,96] | 1,02 [0,93; 1,12] | 1,93 [-6,62; 10,48] |
| | Secukinumab | 141 | 124 (87,9) | p-Wert ^b : 0,666 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,580 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 2,67 [0,21; 33,49] | 1,33 [0,68; 2,60] | 20,00 [-26,38; 66,38] |
| | Secukinumab | 10 | 6 (60,0) | p-Wert ^b : 0,454 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 99 (80,5) | 1,29 [0,75; 2,23] | 1,06 [0,94; 1,19] | 4,34 [-4,66; 13,34] |
| | Secukinumab | 218 | 166 (76,1) | p-Wert ^b : 0,356 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,312 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 5 (100) | NB | 1,25 [0,92; 1,70] | 20,00 [-4,79; 44,79] |
| | Secukinumab | 10 | 8 (80,0) | p-Wert ^b : 0,299 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 105 (85,4) | 1,12 [0,60; 2,07] | 1,02 [0,93; 1,12] | 1,42 [-6,50; 9,34] |
| | Secukinumab | 218 | 183 (83,9) | p-Wert ^b : 0,728 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,093 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 86 (88,7) | 1,63 [0,78; 3,42] | 1,07 [0,97; 1,18] | 5,90 [-2,54; 14,35] |
| | Secukinumab | 174 | 144 (82,8) | p-Wert ^b : 0,195 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 24 (77,4) | 0,51 [0,16; 1,62] | 0,89 [0,72; 1,10] | -9,62 [-26,85; 7,61] |
| | Secukinumab | 54 | 47 (87,0) | p-Wert ^b : 0,253 | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| SUE | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,091 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 5 (5,6) | 1,40 [0,41; 4,72] | 1,38 [0,43; 4,38] | 1,54 [-4,22; 7,29] |
| | Secukinumab | 147 | 6 (4,1) | p-Wert ^b : 0,588 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | -6,17 [-11,41; -0,93] |
| | Secukinumab | 81 | 5 (6,2) | p-Wert ^b : 0,114 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,192 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 7 (7,9) | 1,06 [0,39; 2,83] | 1,05 [0,42; 2,61] | 0,38 [-6,64; 7,41] |
| | Secukinumab | 147 | 11 (7,5) | p-Wert ^b : 0,915 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | 0,24 [0,03; 1,99] | 0,26 [0,03; 2,00] | -7,31 [-15,49; 0,86] |
| | Secukinumab | 81 | 8 (9,9) | p-Wert ^b : 0,156 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 5 (4,6) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 4 (14,8) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,032 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 5 (10,9) | 2,12 [0,58; 7,74] | 2,00 [0,61; 6,56] | 5,43 [-4,68; 15,55] |
| | Secukinumab | 92 | 5 (5,4) | p-Wert ^b : 0,247 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | -7,34 [-12,24; -2,44] |
| | Secukinumab | 109 | 8 (7,3) | p-Wert ^b : 0,021 | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 3 (25,0) | 1,17 [0,24; 5,73] | 1,13 [0,34; 3,76] | 2,78 [-26,31; 31,87] |
| | Secukinumab | 27 | 6 (22,2) | p-Wert ^b : 0,851 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 2 (7,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 2 (3,3) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 2 (5,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 6 (10,7) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 3 (3,1) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,951 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 2 (7,7) | 0,75 [0,14; 3,99] | 0,77 [0,17; 3,56] | -2,31 [-15,06; 10,44] |
| | Secukinumab | 60 | 6 (10,0) | p-Wert ^b : 0,737 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 4 (10,0) | 0,78 [0,21; 2,86] | 0,80 [0,25; 2,55] | -2,50 [-15,21; 10,21] |
| | Secukinumab | 56 | 7 (12,5) | p-Wert ^b : 0,706 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2 (3,6) | 0,69 [0,13; 3,67] | 0,70 [0,14; 3,49] | -1,53 [-8,06; 5,00] |
| | Secukinumab | 98 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,662 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | -7,14 [-20,63; 6,35] |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,381 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | 0,48 [0,10; 2,32] | 0,49 [0,11; 2,28] | -2,25 [-6,51; 2,01] |
| | Secukinumab | 180 | 8 (4,4) | p-Wert ^b : 0,355 | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 1,32 [0,25; 6,97] | 1,30 [0,28; 6,06] | 1,86 [-9,29; 13,00] |
| | Secukinumab | 48 | 3 (6,3) | p-Wert ^b : 0,742 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,918 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 5 (5,5) | 0,69 [0,24; 1,98] | 0,71 [0,26; 1,90] | -2,28 [-8,38; 3,82] |
| | Secukinumab | 180 | 14 (7,8) | p-Wert ^b : 0,488 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 0,76 [0,17; 3,40] | 0,78 [0,20; 3,05] | -2,31 [-14,64; 10,02] |
| | Secukinumab | 48 | 5 (10,4) | p-Wert ^b : 0,719 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 6 (6,4) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 3 (6,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,121 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 4 (11,4) | 2,90 [0,50; 16,84] | 2,69 [0,52; 13,85] | 7,17 [-4,84; 19,19] |
| | Secukinumab | 47 | 2 (4,3) | p-Wert ^b : 0,220 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | 0,21 [0,03; 1,71] | 0,23 [0,03; 1,74] | -7,40 [-14,69; -0,11] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : 0,112 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 3 (6,4) | 0,67 [0,17; 2,67] | 0,69 [0,19; 2,49] | -2,81 [-12,07; 6,45] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,573 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 3 (6,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 4 (3,8) | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 7 (5,6) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 5 (10,4) | 2,30 [0,63; 8,37] | 2,17 [0,66; 7,13] | 5,61 [-3,96; 15,18] |
| | Secukinumab | 104 | 5 (4,8) | p-Wert ^b : 0,196 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 3 (3,8) | 0,31 [0,09; 1,10] | 0,33 [0,10; 1,12] | -7,54 [-14,49; -0,59] |
| | Secukinumab | 124 | 14 (11,3) | p-Wert ^b : 0,058 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,635 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 3 (3,9) | 0,67 [0,17; 2,60] | 0,68 [0,19; 2,50] | -1,82 [-7,60; 3,97] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,560 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 2 (3,9) | 1,16 [0,19; 7,16] | 1,15 [0,20; 6,66] | 0,51 [-6,03; 7,05] |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,876 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,749 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 4 (5,2) | 0,64 [0,20; 2,09] | 0,66 [0,22; 2,01] | -2,66 [-9,33; 4,00] |
| | Secukinumab | 140 | 11 (7,9) | p-Wert ^b : 0,460 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 4 (7,8) | 0,85 [0,24; 2,98] | 0,86 [0,27; 2,72] | -1,25 [-10,76; 8,27] |
| | Secukinumab | 88 | 8 (9,1) | p-Wert ^b : 0,801 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 3 (3,5) | 0,71 [0,19; 2,62] | 0,72 [0,21; 2,53] | -1,34 [-6,11; 3,44] |
| | Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,610 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 2 (4,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 6 (7,0) | 0,83 [0,32; 2,14] | 0,84 [0,35; 2,03] | -1,36 [-7,83; 5,11] |
| | Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,693 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 2 (4,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 5 (4,2) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,037 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 3 (3,3) | 0,35 [0,09; 1,33] | 0,37 [0,10; 1,32] | -5,61 [-12,27; 1,04] |
| | Secukinumab | 101 | 9 (8,9) | p-Wert ^b : 0,109 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 5 (13,5) | 2,19 [0,67; 7,15] | 2,03 [0,71; 5,82] | 6,85 [-5,04; 18,73] |
| | Secukinumab | 120 | 8 (6,7) | p-Wert ^b : 0,188 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 4 (3,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 4 (7,5) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,501 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 6 (5,3) | 0,80 [0,29; 2,23] | 0,81 [0,31; 2,13] | -1,24 [-6,81; 4,34] |
| | Secukinumab | 168 | 11 (6,5) | p-Wert ^b : 0,670 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 2 (14,3) | 1,60 [0,28; 9,28] | 1,51 [0,33; 7,00] | 4,85 [-15,10; 24,80] |
| | Secukinumab | 53 | 5 (9,4) | p-Wert ^b : 0,600 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,763 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 4 (5,1) | 0,88 [0,26; 3,02] | 0,89 [0,28; 2,85] | -0,65 [-6,83; 5,53] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,839 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | 0,59 [0,06; 5,83] | 0,60 [0,06; 5,60] | -1,37 [-6,85; 4,11] |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,650 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,963 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 6 (7,6) | 0,74 [0,27; 2,01] | 0,76 [0,30; 1,90] | -2,41 [-10,07; 5,26] |
| | Secukinumab | 140 | 14 (10,0) | p-Wert ^b : 0,554 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | 0,71 [0,13; 3,78] | 0,72 [0,14; 3,57] | -1,60 [-8,95; 5,75] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,685 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,890 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | 0,88 [0,16; 5,00] | 0,89 [0,17; 4,67] | -0,52 [-7,59; 6,56] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : 0,889 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,76 [0,19; 3,01] | 0,76 [0,20; 2,88] | -1,17 [-6,70; 4,37] |
| | Secukinumab | 141 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,691 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,546 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,07 [0,24; 4,68] | 1,07 [0,27; 4,27] | 0,38 [-7,93; 8,68] |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,929 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 5 (6,3) | 0,61 [0,21; 1,77] | 0,64 [0,24; 1,70] | -3,60 [-10,89; 3,69] |
| | Secukinumab | 141 | 14 (9,9) | p-Wert ^b : 0,363 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 123 | 5 (4,1) | 0,80 [0,27; 2,35] | 0,81 [0,29; 2,27] | -0,98 [-5,52; 3,56] |
| | Secukinumab | 218 | 11 (5,0) | p-Wert ^b : 0,681 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,086 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 7 (5,7) | 0,63 [0,26; 1,55] | 0,65 [0,28; 1,51] | -3,02 [-8,57; 2,52] |
| | Secukinumab | 218 | 19 (8,7) | p-Wert ^b : 0,313 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,810 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 7 (7,2) | 0,77 [0,30; 1,94] | 0,78 [0,33; 1,84] | -1,98 [-8,68; 4,73] |
| | Secukinumab | 174 | 16 (9,2) | p-Wert ^b : 0,576 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 1 (3,2) | 0,57 [0,06; 5,70] | 0,58 [0,06; 5,34] | -2,33 [-11,05; 6,39] |
| | Secukinumab | 54 | 3 (5,6) | p-Wert ^b : 0,627 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 5 (5,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 4 (2,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 2 (5,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 4 (4,9) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,604 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6 (6,7) | 1,70 [0,53; 5,44] | 1,65 [0,55; 4,96] | 2,66 [-3,45; 8,77] |
| | Secukinumab | 147 | 6 (4,1) | p-Wert ^b : 0,368 | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 3 (7,7) | 1,04 [0,25; 4,40] | 1,04 [0,27; 3,94] | 0,28 [-9,84; 10,41] |
| | Secukinumab | 81 | 6 (7,4) | p-Wert ^b : 0,956 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 3 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 3 (2,8) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 2 (16,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 3 (11,1) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 4 (8,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 4 (4,3) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 3 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 4 (3,7) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 2 (16,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 4 (14,8) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 2 (3,3) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 3 (5,4) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 5 (8,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 3 (3,1) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 1 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 5 (8,3) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 2 (5,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 4 (7,1) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 6 (10,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 3 (3,1) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,835 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 5 (5,5) | 1,69 [0,50; 5,68] | 1,65 [0,52; 5,26] | 2,16 [-3,21; 7,53] |
| | Secukinumab | 180 | 6 (3,3) | p-Wert ^b : 0,395 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | 1,31 [0,18; 9,80] | 1,30 [0,19; 8,78] | 1,24 [-7,98; 10,46] |
| | Secukinumab | 48 | 2 (4,2) | p-Wert ^b : 0,790 | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,308 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 7 (7,7) | 1,79 [0,63; 5,11] | 1,73 [0,65; 4,62] | 3,25 [-3,00; 9,50] |
| | Secukinumab | 180 | 8 (4,4) | p-Wert ^b : 0,270 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | 0,63 [0,11; 3,63] | 0,65 [0,13; 3,35] | -2,93 [-13,62; 7,76] |
| | Secukinumab | 48 | 4 (8,3) | p-Wert ^b : 0,603 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 3 (8,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 4 (4,3) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 3 (3,4) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5 (14,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 2 (4,3) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 5 (5,3) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 3 (6,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 3 (2,9) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 4 (5,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 5 (4,0) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,358 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 4 (8,3) | 2,27 [0,54; 9,50] | 2,17 [0,57; 8,30] | 4,49 [-4,16; 13,14] |
| | Secukinumab | 104 | 4 (3,8) | p-Wert ^b : 0,251 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 5 (6,3) | 0,97 [0,30; 3,07] | 0,97 [0,33; 2,86] | -0,20 [-7,05; 6,64] |
| | Secukinumab | 124 | 8 (6,5) | p-Wert ^b : 0,954 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 3 (3,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 6 (4,3) | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 4 (7,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,055 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 3 (3,9) | 0,59 [0,15; 2,25] | 0,61 [0,17; 2,17] | -2,53 [-8,46; 3,40] |
| | Secukinumab | 140 | 9 (6,4) | p-Wert ^b : 0,436 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 6 (11,8) | 3,78 [0,90; 15,82] | 3,45 [0,90; 13,21] | 8,36 [-1,27; 17,98] |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 3 (3,5) | 0,99 [0,26; 3,84] | 0,99 [0,27; 3,66] | -0,02 [-4,57; 4,53] |
| | Secukinumab | 228 | 8 (3,5) | p-Wert ^b : 0,993 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 4 (9,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 5 (5,8) | 1,11 [0,38; 3,25] | 1,10 [0,40; 3,04] | 0,55 [-5,18; 6,28] |
| | Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,848 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 4 (9,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 5 (5,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 2 (1,7) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,230 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 91 | 5 (5,5) | 0,92 [0,27; 3,12] | 0,92 [0,29; 2,93] | -0,45 [-7,02; 6,12] |
| | Secukinumab | 101 | 6 (5,9) | p-Wert ^b : 0,895 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 4 (10,8) | 2,79 [0,71; 10,98] | 2,59 [0,73; 9,17] | 6,64 [-3,98; 17,27] |
| | Secukinumab | 120 | 5 (4,2) | p-Wert ^b : 0,130 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,257 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 7 (6,2) | 2,71 [0,77; 9,47] | 2,60 [0,78; 8,68] | 3,81 [-1,19; 8,82] |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | p-Wert ^b : 0,107 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | -3,77 [-8,90; 1,36] |
| | Secukinumab | 53 | 2 (3,8) | p-Wert ^b : 0,464 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,222 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 9 (8,0) | 1,99 [0,72; 5,51] | 1,91 [0,73; 4,98] | 3,80 [-2,04; 9,63] |
| | Secukinumab | 168 | 7 (4,2) | p-Wert ^b : 0,179 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | -5,66 [-11,88; 0,56] |
| | Secukinumab | 53 | 3 (5,7) | p-Wert ^b : 0,366 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 4 (5,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 5 (3,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,582 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 79 | 5 (6,3) | 1,11 [0,35; 3,53] | 1,11 [0,38; 3,27] | 0,61 [-5,99; 7,22] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,854 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 1,87 [0,45; 7,82] | 1,80 [0,47; 6,87] | 3,62 [-5,20; 12,43] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : 0,388 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,702 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | 1,19 [0,19; 7,39] | 1,18 [0,20; 6,84] | 0,63 [-6,10; 7,37] |
| | Secukinumab | 87 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,851 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 5 (6,3) | 1,84 [0,52; 6,55] | 1,78 [0,53; 5,98] | 2,78 [-3,39; 8,96] |
| | Secukinumab | 141 | 5 (3,5) | p-Wert ^b : 0,343 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,683 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,07 [0,24; 4,68] | 1,07 [0,27; 4,27] | 0,38 [-7,93; 8,68] |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,929 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 6 (7,6) | 1,57 [0,51; 4,86] | 1,53 [0,53; 4,39] | 2,63 [-4,22; 9,48] |
| | Secukinumab | 141 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,428 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 7 (5,7) | 1,58 [0,56; 4,48] | 1,55 [0,58; 4,17] | 2,02 [-2,77; 6,82] |
| | Secukinumab | 218 | 8 (3,7) | p-Wert ^b : 0,383 | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,193 | | | | | | |

Tabelle 4.5.1.4

PS0015: Übersicht der UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach Subgruppe bis Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 8 (6,5) | 1,19 [0,47; 3,01] | 1,18 [0,50; 2,81] | 1,00 [-4,31; 6,31] |
| | Secukinumab | 218 | 12 (5,5) | p-Wert ^b : 0,706 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Schwer | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NB | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 9 (9,3) | 1,38 [0,56; 3,40] | 1,35 [0,59; 3,08] | 2,38 [-4,51; 9,27] |
| | Secukinumab | 174 | 12 (6,9) | p-Wert ^b : 0,483 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,757 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 11 (12,4) | 2,16 [0,86; 5,45] | 2,02 [0,87; 4,68] | 6,24 [-1,62; 14,10] |
| | Secukinumab | 147 | 9 (6,1) | p-Wert ^b : 0,096 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 7 (17,9) | 2,73 [0,85; 8,78] | 2,42 [0,87; 6,73] | 10,54 [-2,78; 23,87] |
| | Secukinumab | 81 | 6 (7,4) | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,705 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 16 (18,0) | 10,52 [2,97; 37,27] | 8,81 [2,64; 29,38] | 15,94 [7,64; 24,24] |
| | Secukinumab | 147 | 3 (2,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 11 (28,2) | 15,52 [3,24; 74,37] | 11,42 [2,66; 49,06] | 25,74 [11,21; 40,26] |
| | Secukinumab | 81 | 2 (2,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,960 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 50 (56,2) | 1,81 [1,06; 3,08] | 1,35 [1,04; 1,77] | 14,68 [1,66; 27,71] |
| | Secukinumab | 147 | 61 (41,5) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 30 (76,9) | 1,76 [0,73; 4,22] | 1,18 [0,93; 1,49] | 11,49 [-5,31; 28,29] |
| | Secukinumab | 81 | 53 (65,4) | p-Wert ^b : 0,204 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,185 | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit ≥ 10 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 8 (17,4) | 9,47 [1,92; 46,70] | 8,00 [1,77; 36,16] | 15,22 [3,87; 26,57] |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 12 (17,1) | 7,31 [1,98; 26,96] | 6,23 [1,82; 21,29] | 14,39 [5,04; 23,74] |
| | Secukinumab | 109 | 3 (2,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | NB | NB | 58,33 [30,44; 86,23] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,326 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 7 (15,2) | 5,32 [1,31; 21,68] | 4,67 [1,26; 17,22] | 11,96 [0,96; 22,95] |
| | Secukinumab | 92 | 3 (3,3) | p-Wert ^b : 0,011 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 10 (14,3) | 1,65 [0,65; 4,20] | 1,56 [0,68; 3,55] | 5,11 [-4,72; 14,94] |
| | Secukinumab | 109 | 10 (9,2) | p-Wert ^b : 0,291 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | 1,14 [0,09; 13,89] | 1,13 [0,11; 11,24] | 0,93 [-17,57; 19,42] |
| | Secukinumab | 27 | 2 (7,4) | p-Wert ^b : 0,921 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,265 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 31 (67,4) | 1,59 [0,76; 3,34] | 1,19 [0,91; 1,56] | 10,87 [-6,05; 27,78] |
| | Secukinumab | 92 | 52 (56,5) | p-Wert ^b : 0,221 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 39 (55,7) | 1,48 [0,81; 2,71] | 1,21 [0,91; 1,63] | 9,84 [-5,09; 24,77] |
| | Secukinumab | 109 | 50 (45,9) | p-Wert ^b : 0,200 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 10 (83,3) | 6,25 [1,14; 34,12] | 1,88 [1,15; 3,07] | 38,89 [10,68; 67,10] |
| | Secukinumab | 27 | 12 (44,4) | p-Wert ^b : 0,026 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,109 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | NB | NB | 19,23 [4,08; 34,38] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 13 (32,5) | 8,51 [2,23; 32,43] | 6,07 [1,85; 19,90] | 27,14 [11,48; 42,81] |
| | Secukinumab | 56 | 3 (5,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 9 (16,1) | 18,57 [2,29; 150,95] | 15,75 [2,05; 121,09] | 15,05 [5,23; 24,87] |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | -7,14 [-20,63; 6,35] |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,648 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 4 (15,4) | 3,45 [0,71; 16,70] | 3,08 [0,74; 12,79] | 10,38 [-4,54; 25,31] |
| | Secukinumab | 60 | 3 (5,0) | p-Wert ^b : 0,108 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 8 (20,0) | 1,50 [0,51; 4,40] | 1,40 [0,57; 3,42] | 5,71 [-9,70; 21,13] |
| | Secukinumab | 56 | 8 (14,3) | p-Wert ^b : 0,461 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 3 (5,4) | 2,72 [0,44; 16,77] | 2,63 [0,45; 15,24] | 3,32 [-3,21; 9,84] |
| | Secukinumab | 98 | 2 (2,0) | p-Wert ^b : 0,266 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 6,00 [0,67; 53,68] | 3,50 [0,77; 15,88] | 35,71 [-8,29; 79,72] |
| | Secukinumab | 14 | 2 (14,3) | p-Wert ^b : 0,099 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,399 | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 13 (50,0) | 0,88 [0,35; 2,20] | 0,94 [0,60; 1,47] | -3,33 [-26,33; 19,66] |
| | Secukinumab | 60 | 32 (53,3) | p-Wert ^b : 0,777 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 31 (77,5) | 1,77 [0,70; 4,46] | 1,17 [0,91; 1,51] | 11,43 [-6,49; 29,35] |
| | Secukinumab | 56 | 37 (66,1) | p-Wert ^b : 0,227 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 32 (57,1) | 2,30 [1,18; 4,49] | 1,56 [1,10; 2,20] | 20,41 [4,31; 36,50] |
| | Secukinumab | 98 | 36 (36,7) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 1,11 [0,15; 8,37] | 1,04 [0,52; 2,06] | 2,38 [-42,93; 47,69] |
| | Secukinumab | 14 | 9 (64,3) | p-Wert ^b : 0,921 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,763 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 21 (23,1) | 13,20 [4,37; 39,84] | 10,38 [3,67; 29,35] | 20,85 [11,93; 29,78] |
| | Secukinumab | 180 | 4 (2,2) | p-Wert ^b : $<0,001$ | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 9,10 [1,04; 79,28] | 7,78 [0,98; 61,88] | 14,13 [1,59; 26,68] |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,588 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 13 (14,3) | 2,14 [0,95; 4,83] | 1,98 [0,96; 4,09] | 7,06 [-1,06; 15,19] |
| | Secukinumab | 180 | 13 (7,2) | p-Wert ^b : 0,063 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 5 (13,5) | 3,59 [0,66; 19,69] | 3,24 [0,67; 15,79] | 9,35 [-3,03; 21,73] |
| | Secukinumab | 48 | 2 (4,2) | p-Wert ^b : 0,122 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,969 | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 57 (62,6) | 1,68 [1,00; 2,81] | 1,25 [1,01; 1,55] | 12,64 [0,30; 24,97] |
| | Secukinumab | 180 | 90 (50,0) | p-Wert ^b : 0,049 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 23 (62,2) | 1,64 [0,69; 3,93] | 1,24 [0,85; 1,82] | 12,16 [-8,92; 33,24] |
| | Secukinumab | 48 | 24 (50,0) | p-Wert ^b : 0,266 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,194 | | | | | | |
| < 25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 9 (25,7) | NB | NB | 25,71 [11,23; 40,19] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 9 (19,6) | 5,47 [1,59; 18,88] | 4,60 [1,49; 14,14] | 15,31 [3,14; 27,48] |
| | Secukinumab | 94 | 4 (4,3) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 9 (19,1) | 20,37 [2,49; 166,49] | 16,66 [2,18; 127,52] | 18,00 [6,53; 29,47] |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,440 | | | | | | |
| < 25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5 (14,3) | 1,40 [0,37; 5,27] | 1,34 [0,42; 4,28] | 3,65 [-10,92; 18,21] |
| | Secukinumab | 47 | 5 (10,6) | p-Wert ^b : 0,620 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 5 (10,9) | 1,79 [0,52; 6,20] | 1,70 [0,55; 5,29] | 4,49 [-5,78; 14,75] |
| | Secukinumab | 94 | 6 (6,4) | p-Wert ^b : 0,356 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 8 (17,0) | 4,26 [1,21; 14,99] | 3,70 [1,18; 11,65] | 12,42 [0,81; 24,03] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,627 | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 24 (68,6) | 1,13 [0,44; 2,87] | 1,04 [0,77; 1,41] | 2,61 [-17,88; 23,11] |
| | Secukinumab | 47 | 31 (66,0) | p-Wert ^b : 0,804 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 28 (60,9) | 2,01 [0,98; 4,13] | 1,40 [1,01; 1,93] | 17,25 [-0,05; 34,56] |
| | Secukinumab | 94 | 41 (43,6) | p-Wert ^b : 0,056 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 28 (59,6) | 1,58 [0,77; 3,24] | 1,23 [0,90; 1,70] | 11,30 [-6,23; 28,82] |
| | Secukinumab | 87 | 42 (48,3) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, \geq Median) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,996 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 9 (18,8) | 11,77 [2,43; 56,91] | 9,75 [2,19; 43,41] | 16,83 [5,47; 28,18] |
| | Secukinumab | 104 | 2 (1,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 18 (22,5) | 11,71 [3,32; 41,28] | 9,30 [2,83; 30,55] | 20,08 [10,54; 29,62] |
| | Secukinumab | 124 | 3 (2,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 10 (20,8) | 6,58 [1,95; 22,24] | 5,42 [1,79; 16,40] | 16,99 [4,92; 29,06] |
| | Secukinumab | 104 | 4 (3,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 8 (10,0) | 1,14 [0,44; 2,97] | 1,13 [0,47; 2,68] | 1,13 [-7,13; 9,39] |
| | Secukinumab | 124 | 11 (8,9) | p-Wert ^b : 0,787 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,281 | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 29 (60,4) | 1,26 [0,63; 2,52] | 1,10 [0,83; 1,47] | 5,61 [-11,21; 22,43] |
| | Secukinumab | 104 | 57 (54,8) | p-Wert ^b : 0,518 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 51 (63,8) | 2,07 [1,16; 3,68] | 1,39 [1,08; 1,79] | 17,78 [4,07; 31,49] |
| | Secukinumab | 124 | 57 (46,0) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,625 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 18 (23,4) | 10,37 [3,37; 31,97] | 8,18 [2,87; 23,31] | 20,52 [10,67; 30,37] |
| | Secukinumab | 140 | 4 (2,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 9 (17,6) | 18,64 [2,29; 152,02] | 15,53 [2,03; 119,07] | 16,51 [5,82; 27,21] |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,088 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 8 (10,4) | 1,36 [0,52; 3,54] | 1,32 [0,56; 3,15] | 2,53 [-5,61; 10,68] |
| | Secukinumab | 140 | 11 (7,9) | p-Wert ^b : 0,529 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 10 (19,6) | 5,12 [1,51; 17,32] | 4,31 [1,43; 13,05] | 15,06 [3,33; 26,80] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,605 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 52 (67,5) | 1,86 [1,04; 3,32] | 1,28 [1,03; 1,59] | 14,68 [1,34; 28,01] |
| | Secukinumab | 140 | 74 (52,9) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 28 (54,9) | 1,46 [0,73; 2,92] | 1,21 [0,86; 1,69] | 9,45 [-7,72; 26,62] |
| | Secukinumab | 88 | 40 (45,5) | p-Wert ^b : 0,285 | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 18 (20,9) | 11,81 [4,23; 32,98] | 9,54 [3,66; 24,91] | 18,74 [9,93; 27,54] |
| | Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 9 (21,4) | NB | NB | NB |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 10 (11,6) | 1,87 [0,81; 4,34] | 1,77 [0,83; 3,78] | 5,05 [-2,45; 12,55] |
| | Secukinumab | 228 | 15 (6,6) | p-Wert ^b : 0,141 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 8 (19,0) | NB | NB | NB |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 50 (58,1) | 1,39 [0,84; 2,29] | 1,16 [0,93; 1,45] | 8,14 [-4,14; 20,42] |
| | Secukinumab | 228 | 114 (50,0) | p-Wert ^b : 0,199 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 30 (71,4) | NB | NB | NB |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,338 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 21 (23,1) | 7,28 [2,39; 22,13] | 5,83 [2,08; 16,34] | 19,12 [9,66; 28,57] |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 23,03 [2,67; 198,44] | 19,46 [2,42; 156,49] | 15,38 [3,40; 27,37] |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,799 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 12 (13,2) | 2,92 [0,99; 8,63] | 2,66 [0,98; 7,27] | 8,24 [0,10; 16,37] |
| | Secukinumab | 101 | 5 (5,0) | p-Wert ^b : 0,045 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 2,39 [0,79; 7,22] | 2,16 [0,82; 5,68] | 8,72 [-4,06; 21,49] |
| | Secukinumab | 120 | 9 (7,5) | p-Wert ^b : 0,116 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,138 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 55 (60,4) | 1,23 [0,69; 2,18] | 1,09 [0,86; 1,39] | 4,99 [-8,97; 18,95] |
| | Secukinumab | 101 | 56 (55,4) | p-Wert ^b : 0,485 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 25 (67,6) | 2,55 [1,17; 5,54] | 1,50 [1,11; 2,02] | 22,57 [5,05; 40,08] |
| | Secukinumab | 120 | 54 (45,0) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,268 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 23 (20,4) | 10,48 [3,51; 31,24] | 8,55 [3,04; 24,06] | 17,97 [10,20; 25,75] |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3 (21,4) | NB | NB | 21,43 [-0,07; 42,92] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,453 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 14 (12,4) | 2,50 [1,04; 5,99] | 2,31 [1,04; 5,16] | 7,03 [0,07; 14,00] |
| | Secukinumab | 168 | 9 (5,4) | p-Wert ^b : 0,035 | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 4 (28,6) | 4,90 [1,05; 22,94] | 3,79 [1,08; 13,27] | 21,02 [-3,69; 45,73] |
| | Secukinumab | 53 | 4 (7,5) | p-Wert ^b : 0,032 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,017 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 66 (58,4) | 1,37 [0,85; 2,22] | 1,15 [0,93; 1,43] | 7,81 [-4,01; 19,63] |
| | Secukinumab | 168 | 85 (50,6) | p-Wert ^b : 0,199 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 13 (92,9) | 13,50 [1,65; 110,69] | 1,89 [1,39; 2,58] | 43,80 [24,74; 62,86] |
| | Secukinumab | 53 | 26 (49,1) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,901 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 17 (21,5) | 12,52 [3,54; 44,30] | 10,04 [3,04; 33,21] | 19,38 [10,00; 28,75] |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 10 (20,4) | 11,03 [2,31; 52,71] | 8,98 [2,05; 39,35] | 18,14 [6,43; 29,84] |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,664 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 11 (13,9) | 2,67 [1,03; 6,95] | 2,44 [1,02; 5,80] | 8,21 [-0,34; 16,76] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,039 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 7 (14,3) | 1,93 [0,63; 5,86] | 1,80 [0,67; 4,82] | 6,33 [-4,98; 17,64] |
| | Secukinumab | 88 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : 0,243 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,990 | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 79 | 51 (64,6) | 1,67 [0,95; 2,95] | 1,24 [0,99; 1,55] | 12,41 [-0,99; 25,82] |
| | Secukinumab | 140 | 73 (52,1) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 29 (59,2) | 1,66 [0,82; 3,37] | 1,27 [0,92; 1,75] | 12,59 [-4,67; 29,86] |
| | Secukinumab | 88 | 41 (46,6) | p-Wert ^b : 0,159 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,719 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 8 (16,3) | 16,78 [2,03; 138,67] | 14,20 [1,83; 110,24] | 15,18 [4,59; 25,77] |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 19 (24,1) | 10,85 [3,54; 33,24] | 8,48 [2,99; 24,04] | 21,21 [11,40; 31,03] |
| | Secukinumab | 141 | 4 (2,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,045 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 0,75 [0,18; 3,02] | 0,76 [0,21; 2,81] | -1,92 [-10,74; 6,89] |
| | Secukinumab | 87 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : 0,681 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 15 (19,0) | 3,90 [1,57; 9,66] | 3,35 [1,48; 7,54] | 13,31 [3,86; 22,77] |
| | Secukinumab | 141 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,756 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 26 (53,1) | 1,85 [0,91; 3,76] | 1,40 [0,96; 2,04] | 15,13 [-2,17; 32,43] |
| | Secukinumab | 87 | 33 (37,9) | p-Wert ^b : 0,089 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 54 (68,4) | 1,60 [0,90; 2,86] | 1,19 [0,97; 1,46] | 10,91 [-2,20; 24,01] |
| | Secukinumab | 141 | 81 (57,4) | p-Wert ^b : 0,112 | | |

Tabelle 4.5.2.2

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,451 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | 40,00 [-2,94; 82,94] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,038 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 25 (20,3) | 10,87 [4,04; 29,23] | 8,86 [3,48; 22,56] | 18,03 [10,65; 25,42] |
| | Secukinumab | 218 | 5 (2,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,270 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | -10,00 [-28,59; 8,59] |
| | Secukinumab | 10 | 1 (10,0) | p-Wert ^b : 0,480 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 18 (14,6) | 2,50 [1,20; 5,22] | 2,28 [1,17; 4,42] | 8,21 [1,17; 15,26] |
| | Secukinumab | 218 | 14 (6,4) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,297 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 6,00 [0,48; 75,34] | 2,00 [0,83; 4,81] | 40,00 [-6,38; 86,38] |
| | Secukinumab | 10 | 4 (40,0) | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 76 (61,8) | 1,59 [1,01; 2,49] | 1,22 [1,01; 1,48] | 11,33 [0,48; 22,18] |
| | Secukinumab | 218 | 110 (50,5) | p-Wert ^b : 0,044 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,797 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 13 (14,6) | 1,92 [0,84; 4,43] | 1,79 [0,85; 3,75] | 6,44 [-2,13; 15,01] |
| | Secukinumab | 147 | 12 (8,2) | p-Wert ^b : 0,120 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 7 (17,9) | 2,31 [0,75; 7,14] | 2,08 [0,78; 5,51] | 9,31 [-4,20; 22,82] |
| | Secukinumab | 81 | 7 (8,6) | p-Wert ^b : 0,139 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,770 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 19 (21,3) | 13,03 [3,73; 45,51] | 10,46 [3,19; 34,35] | 19,31 [10,49; 28,12] |
| | Secukinumab | 147 | 3 (2,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 12 (30,8) | 17,56 [3,69; 83,49] | 12,46 [2,93; 52,99] | 28,30 [13,43; 43,17] |
| | Secukinumab | 81 | 2 (2,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,245 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 9 (19,6) | 10,95 [2,26; 53,10] | 9,00 [2,03; 39,96] | 17,39 [5,55; 29,24] |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 15 (21,4) | 9,64 [2,67; 34,72] | 7,79 [2,34; 25,92] | 18,68 [8,59; 28,77] |
| | Secukinumab | 109 | 3 (2,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | NB | NB | 58,33 [30,44; 86,23] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,245 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 9 (19,6) | 4,23 [1,33; 13,49] | 3,60 [1,28; 10,13] | 14,13 [1,77; 26,49] |
| | Secukinumab | 92 | 5 (5,4) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 10 (14,3) | 1,48 [0,59; 3,71] | 1,42 [0,63; 3,16] | 4,19 [-5,76; 14,15] |
| | Secukinumab | 109 | 11 (10,1) | p-Wert ^b : 0,396 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | 0,73 [0,07; 7,80] | 0,75 [0,09; 6,49] | -2,78 [-22,40; 16,85] |
| | Secukinumab | 27 | 3 (11,1) | p-Wert ^b : 0,794 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,074 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | NB | NB | 19,23 [4,08; 34,38] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 14 (35,0) | 9,51 [2,51; 36,05] | 6,53 [2,01; 21,24] | 29,64 [13,73; 45,56] |
| | Secukinumab | 56 | 3 (5,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 12 (21,4) | 26,45 [3,34; 209,83] | 21,00 [2,80; 157,26] | 20,41 [9,48; 31,34] |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | -7,14 [-20,63; 6,35] |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | p-Wert ^b : 0,513 | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,914 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 4 (15,4) | 2,55 [0,58; 11,08] | 2,31 [0,62; 8,53] | 8,72 [-6,52; 23,96] |
| | Secukinumab | 60 | 4 (6,7) | p-Wert ^b : 0,204 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 10 (25,0) | 1,74 [0,63; 4,78] | 1,56 [0,70; 3,48] | 8,93 [-7,58; 25,44] |
| | Secukinumab | 56 | 9 (16,1) | p-Wert ^b : 0,282 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 3 (5,4) | 1,79 [0,35; 9,20] | 1,75 [0,37; 8,38] | 2,30 [-4,52; 9,11] |
| | Secukinumab | 98 | 3 (3,1) | p-Wert ^b : 0,480 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 3,67 [0,47; 28,40] | 2,33 [0,65; 8,42] | 28,57 [-16,84; 73,99] |
| | Secukinumab | 14 | 3 (21,4) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,622 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 25 (27,5) | 16,67 [5,59; 49,71] | 12,36 [4,44; 34,45] | 25,25 [15,83; 34,67] |
| | Secukinumab | 180 | 4 (2,2) | p-Wert ^b : $<0,001$ | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 9,10 [1,04; 79,28] | 7,78 [0,98; 61,88] | 14,13 [1,59; 26,68] |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,307 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 14 (15,4) | 1,74 [0,82; 3,72] | 1,63 [0,84; 3,15] | 5,94 [-2,62; 14,50] |
| | Secukinumab | 180 | 17 (9,4) | p-Wert ^b : 0,148 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 4,45 [0,84; 23,50] | 3,89 [0,83; 18,19] | 12,05 [-1,10; 25,20] |
| | Secukinumab | 48 | 2 (4,2) | p-Wert ^b : 0,061 | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,368 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 9 (25,7) | NB | NB | 25,71 [11,23; 40,19] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 13 (28,3) | 8,86 [2,70; 29,12] | 6,64 [2,29; 19,24] | 24,01 [10,37; 37,64] |
| | Secukinumab | 94 | 4 (4,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 9 (19,1) | 20,37 [2,49; 166,49] | 16,66 [2,18; 127,52] | 18,00 [6,53; 29,47] |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,195 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5 (14,3) | 1,14 [0,32; 4,08] | 1,12 [0,37; 3,37] | 1,52 [-13,49; 16,53] |
| | Secukinumab | 47 | 6 (12,8) | p-Wert ^b : 0,843 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 6 (13,0) | 1,42 [0,47; 4,25] | 1,36 [0,52; 3,60] | 3,47 [-7,94; 14,88] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : 0,535 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 9 (19,1) | 4,91 [1,42; 16,96] | 4,16 [1,35; 12,80] | 14,55 [2,47; 26,63] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, \geq Median) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,947 | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 10 (20,8) | 13,42 [2,81; 64,07] | 10,83 [2,47; 47,55] | 18,91 [7,12; 30,70] |
| | Secukinumab | 104 | 2 (1,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 21 (26,3) | 14,36 [4,12; 50,06] | 10,85 [3,35; 35,19] | 23,83 [13,82; 33,84] |
| | Secukinumab | 124 | 3 (2,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,071 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 11 (22,9) | 4,12 [1,48; 11,43] | 3,40 [1,41; 8,24] | 16,19 [3,36; 29,01] |
| | Secukinumab | 104 | 7 (6,7) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 9 (11,3) | 1,18 [0,47; 2,95] | 1,16 [0,51; 2,63] | 1,57 [-7,09; 10,23] |
| | Secukinumab | 124 | 12 (9,7) | p-Wert ^b : 0,719 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,557 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 20 (26,0) | 11,93 [3,90; 36,46] | 9,09 [3,22; 25,64] | 23,12 [12,94; 33,29] |
| | Secukinumab | 140 | 4 (2,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 11 (21,6) | 23,93 [2,99; 191,71] | 18,98 [2,52; 142,77] | 20,43 [8,93; 31,94] |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,242 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 9 (11,7) | 1,41 [0,57; 3,52] | 1,36 [0,60; 3,09] | 3,12 [-5,43; 11,66] |
| | Secukinumab | 140 | 12 (8,6) | p-Wert ^b : 0,458 | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 11 (21,6) | 3,18 [1,15; 8,83] | 2,71 [1,12; 6,55] | 13,61 [0,99; 26,24] |
| | Secukinumab | 88 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 20 (23,3) | 13,52 [4,88; 37,40] | 10,60 [4,11; 27,37] | 21,06 [11,93; 30,19] |
| | Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 11 (26,2) | NB | NB | NB |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 12 (14,0) | 1,78 [0,83; 3,85] | 1,67 [0,85; 3,30] | 5,62 [-2,53; 13,77] |
| | Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,137 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 8 (19,0) | NB | NB | NB |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,238 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 23 (25,3) | 8,20 [2,71; 24,79] | 6,38 [2,29; 17,76] | 21,31 [11,61; 31,02] |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 8 (21,6) | 32,83 [3,95; 272,97] | 25,95 [3,35; 200,73] | 20,79 [7,42; 34,15] |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,741 | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 91 | 14 (15,4) | 2,44 [0,94; 6,35] | 2,22 [0,94; 5,26] | 8,45 [-0,46; 17,37] |
| | Secukinumab | 101 | 7 (6,9) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 1,92 [0,66; 5,60] | 1,77 [0,70; 4,46] | 7,05 [-5,90; 20,00] |
| | Secukinumab | 120 | 11 (9,2) | p-Wert ^b : 0,229 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,312 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 27 (23,9) | 12,87 [4,36; 37,98] | 10,04 [3,61; 27,90] | 21,51 [13,32; 29,71] |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3 (21,4) | NB | NB | 21,43 [-0,07; 42,92] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,494 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 16 (14,2) | 2,14 [0,97; 4,73] | 1,98 [0,98; 4,03] | 7,02 [-0,50; 14,53] |
| | Secukinumab | 168 | 12 (7,1) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 4 (28,6) | 3,84 [0,87; 16,88] | 3,03 [0,93; 9,81] | 19,14 [-5,80; 44,08] |
| | Secukinumab | 53 | 5 (9,4) | p-Wert ^b : 0,064 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,972 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 19 (24,1) | 14,46 [4,12; 50,72] | 11,22 [3,43; 36,75] | 21,91 [12,18; 31,63] |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 49 | 12 (24,5) | 13,95 [2,97; 65,43] | 10,78 [2,51; 46,20] | 22,22 [9,78; 34,65] |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,927 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 11 (13,9) | 2,10 [0,85; 5,20] | 1,95 [0,87; 4,39] | 6,78 [-1,96; 15,53] |
| | Secukinumab | 140 | 10 (7,1) | p-Wert ^b : 0,102 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 9 (18,4) | 1,98 [0,73; 5,36] | 1,80 [0,76; 4,22] | 8,14 [-4,41; 20,69] |
| | Secukinumab | 88 | 9 (10,2) | p-Wert ^b : 0,178 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,630 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 10 (20,4) | 22,05 [2,73; 178,31] | 17,76 [2,34; 134,60] | 19,26 [7,75; 30,76] |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 21 (26,6) | 12,40 [4,08; 37,72] | 9,37 [3,33; 26,33] | 23,75 [13,63; 33,87] |
| | Secukinumab | 141 | 4 (2,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,103 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 0,88 [0,25; 3,08] | 0,89 [0,28; 2,80] | -1,03 [-10,81; 8,75] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,839 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 16 (20,3) | 3,00 [1,32; 6,85] | 2,60 [1,27; 5,32] | 12,45 [2,55; 22,36] |
| | Secukinumab | 141 | 11 (7,8) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,490 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | 40,00 [-2,94; 82,94] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,038 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 29 (23,6) | 13,14 [4,93; 35,00] | 10,28 [4,08; 25,87] | 21,28 [13,52; 29,04] |
| | Secukinumab | 218 | 5 (2,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,300 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | -10,00 [-28,59; 8,59] |
| | Secukinumab | 10 | 1 (10,0) | p-Wert ^b : 0,480 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 20 (16,3) | 2,16 [1,09; 4,26] | 1,97 [1,08; 3,58] | 8,00 [0,53; 15,48] |
| | Secukinumab | 218 | 18 (8,3) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,284 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 21 (21,6) | 23,76 [5,43; 103,90] | 18,84 [4,51; 78,63] | 20,50 [12,15; 28,85] |
| | Secukinumab | 174 | 2 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 10 (32,3) | 8,10 [2,02; 32,39] | 5,81 [1,73; 19,52] | 26,70 [9,15; 44,26] |
| | Secukinumab | 54 | 3 (5,6) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,555 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 17 (17,5) | 2,25 [1,07; 4,74] | 2,03 [1,06; 3,89] | 8,91 [0,27; 17,54] |
| | Secukinumab | 174 | 15 (8,6) | p-Wert ^b : 0,030 | | |

Tabelle 4.5.2.3

PS0015: UE mit $\geq 10\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 31 | 3 (9,7) | 1,34 [0,28; 6,42] | 1,31 [0,31; 5,46] | 2,27 [-10,26; 14,80] |
| | Secukinumab | 54 | 4 (7,4) | p-Wert ^b : 0,716 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.3.2

PS0015: SUE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Keine Fälle | | | | | | |
| | | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.3.3

PS0015: SUE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Keine Fälle | | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.4.2

PS0015: Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Keine Fälle | | | | | | |
| | | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.4.3

PS0015: Schwere UE mit $\geq 5\%$ Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Keine Fälle | | | | | | |
| | | | | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,757 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 11 (12,4) | 2,16 [0,86; 5,45] | 2,02 [0,87; 4,68] | 6,24 [-1,62; 14,10] |
| | Secukinumab | 147 | 9 (6,1) | p-Wert ^b : 0,096 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 7 (17,9) | 2,73 [0,85; 8,78] | 2,42 [0,87; 6,73] | 10,54 [-2,78; 23,87] |
| | Secukinumab | 81 | 6 (7,4) | p-Wert ^b : 0,083 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,705 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 16 (18,0) | 10,52 [2,97; 37,27] | 8,81 [2,64; 29,38] | 15,94 [7,64; 24,24] |
| | Secukinumab | 147 | 3 (2,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 11 (28,2) | 15,52 [3,24; 74,37] | 11,42 [2,66; 49,06] | 25,74 [11,21; 40,26] |
| | Secukinumab | 81 | 2 (2,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,960 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 50 (56,2) | 1,81 [1,06; 3,08] | 1,35 [1,04; 1,77] | 14,68 [1,66; 27,71] |
| | Secukinumab | 147 | 61 (41,5) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 30 (76,9) | 1,76 [0,73; 4,22] | 1,18 [0,93; 1,49] | 11,49 [-5,31; 28,29] |
| | Secukinumab | 81 | 53 (65,4) | p-Wert ^b : 0,204 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,185 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 8 (17,4) | 9,47 [1,92; 46,70] | 8,00 [1,77; 36,16] | 15,22 [3,87; 26,57] |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 12 (17,1) | 7,31 [1,98; 26,96] | 6,23 [1,82; 21,29] | 14,39 [5,04; 23,74] |
| | Secukinumab | 109 | 3 (2,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | NB | NB | 58,33 [30,44; 86,23] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,326 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 7 (15,2) | 5,32 [1,31; 21,68] | 4,67 [1,26; 17,22] | 11,96 [0,96; 22,95] |
| | Secukinumab | 92 | 3 (3,3) | p-Wert ^b : 0,011 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 10 (14,3) | 1,65 [0,65; 4,20] | 1,56 [0,68; 3,55] | 5,11 [-4,72; 14,94] |
| | Secukinumab | 109 | 10 (9,2) | p-Wert ^b : 0,291 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | 1,14 [0,09; 13,89] | 1,13 [0,11; 11,24] | 0,93 [-17,57; 19,42] |
| | Secukinumab | 27 | 2 (7,4) | p-Wert ^b : 0,921 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,265 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 31 (67,4) | 1,59 [0,76; 3,34] | 1,19 [0,91; 1,56] | 10,87 [-6,05; 27,78] |
| | Secukinumab | 92 | 52 (56,5) | p-Wert ^b : 0,221 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 39 (55,7) | 1,48 [0,81; 2,71] | 1,21 [0,91; 1,63] | 9,84 [-5,09; 24,77] |
| | Secukinumab | 109 | 50 (45,9) | p-Wert ^b : 0,200 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 10 (83,3) | 6,25 [1,14; 34,12] | 1,88 [1,15; 3,07] | 38,89 [10,68; 67,10] |
| | Secukinumab | 27 | 12 (44,4) | p-Wert ^b : 0,026 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,109 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | NB | NB | 19,23 [4,08; 34,38] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 13 (32,5) | 8,51 [2,23; 32,43] | 6,07 [1,85; 19,90] | 27,14 [11,48; 42,81] |
| | Secukinumab | 56 | 3 (5,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 9 (16,1) | 18,57 [2,29; 150,95] | 15,75 [2,05; 121,09] | 15,05 [5,23; 24,87] |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | -7,14 [-20,63; 6,35] |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,648 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 4 (15,4) | 3,45 [0,71; 16,70] | 3,08 [0,74; 12,79] | 10,38 [-4,54; 25,31] |
| | Secukinumab | 60 | 3 (5,0) | p-Wert ^b : 0,108 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 8 (20,0) | 1,50 [0,51; 4,40] | 1,40 [0,57; 3,42] | 5,71 [-9,70; 21,13] |
| | Secukinumab | 56 | 8 (14,3) | p-Wert ^b : 0,461 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 3 (5,4) | 2,72 [0,44; 16,77] | 2,63 [0,45; 15,24] | 3,32 [-3,21; 9,84] |
| | Secukinumab | 98 | 2 (2,0) | p-Wert ^b : 0,266 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 6,00 [0,67; 53,68] | 3,50 [0,77; 15,88] | 35,71 [-8,29; 79,72] |
| | Secukinumab | 14 | 2 (14,3) | p-Wert ^b : 0,099 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,399 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 13 (50,0) | 0,88 [0,35; 2,20] | 0,94 [0,60; 1,47] | -3,33 [-26,33; 19,66] |
| | Secukinumab | 60 | 32 (53,3) | p-Wert ^b : 0,777 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 31 (77,5) | 1,77 [0,70; 4,46] | 1,17 [0,91; 1,51] | 11,43 [-6,49; 29,35] |
| | Secukinumab | 56 | 37 (66,1) | p-Wert ^b : 0,227 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 32 (57,1) | 2,30 [1,18; 4,49] | 1,56 [1,10; 2,20] | 20,41 [4,31; 36,50] |
| | Secukinumab | 98 | 36 (36,7) | p-Wert ^b : 0,014 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 4 (66,7) | 1,11 [0,15; 8,37] | 1,04 [0,52; 2,06] | 2,38 [-42,93; 47,69] |
| | Secukinumab | 14 | 9 (64,3) | p-Wert ^b : 0,921 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,763 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 21 (23,1) | 13,20 [4,37; 39,84] | 10,38 [3,67; 29,35] | 20,85 [11,93; 29,78] |
| | Secukinumab | 180 | 4 (2,2) | p-Wert ^b : $<0,001$ | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 9,10 [1,04; 79,28] | 7,78 [0,98; 61,88] | 14,13 [1,59; 26,68] |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,588 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 13 (14,3) | 2,14 [0,95; 4,83] | 1,98 [0,96; 4,09] | 7,06 [-1,06; 15,19] |
| | Secukinumab | 180 | 13 (7,2) | p-Wert ^b : 0,063 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 5 (13,5) | 3,59 [0,66; 19,69] | 3,24 [0,67; 15,79] | 9,35 [-3,03; 21,73] |
| | Secukinumab | 48 | 2 (4,2) | p-Wert ^b : 0,122 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,969 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 57 (62,6) | 1,68 [1,00; 2,81] | 1,25 [1,01; 1,55] | 12,64 [0,30; 24,97] |
| | Secukinumab | 180 | 90 (50,0) | p-Wert ^b : 0,049 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 23 (62,2) | 1,64 [0,69; 3,93] | 1,24 [0,85; 1,82] | 12,16 [-8,92; 33,24] |
| | Secukinumab | 48 | 24 (50,0) | p-Wert ^b : 0,266 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,194 | | | | | | |
| < 25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 9 (25,7) | NB | NB | 25,71 [11,23; 40,19] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 9 (19,6) | 5,47 [1,59; 18,88] | 4,60 [1,49; 14,14] | 15,31 [3,14; 27,48] |
| | Secukinumab | 94 | 4 (4,3) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 9 (19,1) | 20,37 [2,49; 166,49] | 16,66 [2,18; 127,52] | 18,00 [6,53; 29,47] |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,440 | | | | | | |
| < 25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5 (14,3) | 1,40 [0,37; 5,27] | 1,34 [0,42; 4,28] | 3,65 [-10,92; 18,21] |
| | Secukinumab | 47 | 5 (10,6) | p-Wert ^b : 0,620 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 5 (10,9) | 1,79 [0,52; 6,20] | 1,70 [0,55; 5,29] | 4,49 [-5,78; 14,75] |
| | Secukinumab | 94 | 6 (6,4) | p-Wert ^b : 0,356 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 8 (17,0) | 4,26 [1,21; 14,99] | 3,70 [1,18; 11,65] | 12,42 [0,81; 24,03] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,627 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 24 (68,6) | 1,13 [0,44; 2,87] | 1,04 [0,77; 1,41] | 2,61 [-17,88; 23,11] |
| | Secukinumab | 47 | 31 (66,0) | p-Wert ^b : 0,804 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 28 (60,9) | 2,01 [0,98; 4,13] | 1,40 [1,01; 1,93] | 17,25 [-0,05; 34,56] |
| | Secukinumab | 94 | 41 (43,6) | p-Wert ^b : 0,056 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 28 (59,6) | 1,58 [0,77; 3,24] | 1,23 [0,90; 1,70] | 11,30 [-6,23; 28,82] |
| | Secukinumab | 87 | 42 (48,3) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, \geq Median) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,996 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 9 (18,8) | 11,77 [2,43; 56,91] | 9,75 [2,19; 43,41] | 16,83 [5,47; 28,18] |
| | Secukinumab | 104 | 2 (1,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 18 (22,5) | 11,71 [3,32; 41,28] | 9,30 [2,83; 30,55] | 20,08 [10,54; 29,62] |
| | Secukinumab | 124 | 3 (2,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,023 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 10 (20,8) | 6,58 [1,95; 22,24] | 5,42 [1,79; 16,40] | 16,99 [4,92; 29,06] |
| | Secukinumab | 104 | 4 (3,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 8 (10,0) | 1,14 [0,44; 2,97] | 1,13 [0,47; 2,68] | 1,13 [-7,13; 9,39] |
| | Secukinumab | 124 | 11 (8,9) | p-Wert ^b : 0,787 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,281 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 29 (60,4) | 1,26 [0,63; 2,52] | 1,10 [0,83; 1,47] | 5,61 [-11,21; 22,43] |
| | Secukinumab | 104 | 57 (54,8) | p-Wert ^b : 0,518 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 51 (63,8) | 2,07 [1,16; 3,68] | 1,39 [1,08; 1,79] | 17,78 [4,07; 31,49] |
| | Secukinumab | 124 | 57 (46,0) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,625 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 18 (23,4) | 10,37 [3,37; 31,97] | 8,18 [2,87; 23,31] | 20,52 [10,67; 30,37] |
| | Secukinumab | 140 | 4 (2,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 9 (17,6) | 18,64 [2,29; 152,02] | 15,53 [2,03; 119,07] | 16,51 [5,82; 27,21] |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,088 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 8 (10,4) | 1,36 [0,52; 3,54] | 1,32 [0,56; 3,15] | 2,53 [-5,61; 10,68] |
| | Secukinumab | 140 | 11 (7,9) | p-Wert ^b : 0,529 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 10 (19,6) | 5,12 [1,51; 17,32] | 4,31 [1,43; 13,05] | 15,06 [3,33; 26,80] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : 0,005 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,605 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 52 (67,5) | 1,86 [1,04; 3,32] | 1,28 [1,03; 1,59] | 14,68 [1,34; 28,01] |
| | Secukinumab | 140 | 74 (52,9) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 28 (54,9) | 1,46 [0,73; 2,92] | 1,21 [0,86; 1,69] | 9,45 [-7,72; 26,62] |
| | Secukinumab | 88 | 40 (45,5) | p-Wert ^b : 0,285 | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 18 (20,9) | 11,81 [4,23; 32,98] | 9,54 [3,66; 24,91] | 18,74 [9,93; 27,54] |
| | Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 9 (21,4) | NB | NB | NB |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 10 (11,6) | 1,87 [0,81; 4,34] | 1,77 [0,83; 3,78] | 5,05 [-2,45; 12,55] |
| | Secukinumab | 228 | 15 (6,6) | p-Wert ^b : 0,141 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 8 (19,0) | NB | NB | NB |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 50 (58,1) | 1,39 [0,84; 2,29] | 1,16 [0,93; 1,45] | 8,14 [-4,14; 20,42] |
| | Secukinumab | 228 | 114 (50,0) | p-Wert ^b : 0,199 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 30 (71,4) | NB | NB | NB |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,338 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 21 (23,1) | 7,28 [2,39; 22,13] | 5,83 [2,08; 16,34] | 19,12 [9,66; 28,57] |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 23,03 [2,67; 198,44] | 19,46 [2,42; 156,49] | 15,38 [3,40; 27,37] |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,799 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 12 (13,2) | 2,92 [0,99; 8,63] | 2,66 [0,98; 7,27] | 8,24 [0,10; 16,37] |
| | Secukinumab | 101 | 5 (5,0) | p-Wert ^b : 0,045 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 2,39 [0,79; 7,22] | 2,16 [0,82; 5,68] | 8,72 [-4,06; 21,49] |
| | Secukinumab | 120 | 9 (7,5) | p-Wert ^b : 0,116 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,138 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 55 (60,4) | 1,23 [0,69; 2,18] | 1,09 [0,86; 1,39] | 4,99 [-8,97; 18,95] |
| | Secukinumab | 101 | 56 (55,4) | p-Wert ^b : 0,485 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 25 (67,6) | 2,55 [1,17; 5,54] | 1,50 [1,11; 2,02] | 22,57 [5,05; 40,08] |
| | Secukinumab | 120 | 54 (45,0) | p-Wert ^b : 0,017 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,268 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 23 (20,4) | 10,48 [3,51; 31,24] | 8,55 [3,04; 24,06] | 17,97 [10,20; 25,75] |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3 (21,4) | NB | NB | 21,43 [-0,07; 42,92] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,453 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 14 (12,4) | 2,50 [1,04; 5,99] | 2,31 [1,04; 5,16] | 7,03 [0,07; 14,00] |
| | Secukinumab | 168 | 9 (5,4) | p-Wert ^b : 0,035 | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 4 (28,6) | 4,90 [1,05; 22,94] | 3,79 [1,08; 13,27] | 21,02 [-3,69; 45,73] |
| | Secukinumab | 53 | 4 (7,5) | p-Wert ^b : 0,032 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,017 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 66 (58,4) | 1,37 [0,85; 2,22] | 1,15 [0,93; 1,43] | 7,81 [-4,01; 19,63] |
| | Secukinumab | 168 | 85 (50,6) | p-Wert ^b : 0,199 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 13 (92,9) | 13,50 [1,65; 110,69] | 1,89 [1,39; 2,58] | 43,80 [24,74; 62,86] |
| | Secukinumab | 53 | 26 (49,1) | p-Wert ^b : 0,003 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,901 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 17 (21,5) | 12,52 [3,54; 44,30] | 10,04 [3,04; 33,21] | 19,38 [10,00; 28,75] |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 10 (20,4) | 11,03 [2,31; 52,71] | 8,98 [2,05; 39,35] | 18,14 [6,43; 29,84] |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,664 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 11 (13,9) | 2,67 [1,03; 6,95] | 2,44 [1,02; 5,80] | 8,21 [-0,34; 16,76] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,039 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 7 (14,3) | 1,93 [0,63; 5,86] | 1,80 [0,67; 4,82] | 6,33 [-4,98; 17,64] |
| | Secukinumab | 88 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : 0,243 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,990 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 79 | 51 (64,6) | 1,67 [0,95; 2,95] | 1,24 [0,99; 1,55] | 12,41 [-0,99; 25,82] |
| | Secukinumab | 140 | 73 (52,1) | p-Wert ^b : 0,076 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 29 (59,2) | 1,66 [0,82; 3,37] | 1,27 [0,92; 1,75] | 12,59 [-4,67; 29,86] |
| | Secukinumab | 88 | 41 (46,6) | p-Wert ^b : 0,159 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,719 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 8 (16,3) | 16,78 [2,03; 138,67] | 14,20 [1,83; 110,24] | 15,18 [4,59; 25,77] |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 19 (24,1) | 10,85 [3,54; 33,24] | 8,48 [2,99; 24,04] | 21,21 [11,40; 31,03] |
| | Secukinumab | 141 | 4 (2,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,045 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 0,75 [0,18; 3,02] | 0,76 [0,21; 2,81] | -1,92 [-10,74; 6,89] |
| | Secukinumab | 87 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : 0,681 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 15 (19,0) | 3,90 [1,57; 9,66] | 3,35 [1,48; 7,54] | 13,31 [3,86; 22,77] |
| | Secukinumab | 141 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,756 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 26 (53,1) | 1,85 [0,91; 3,76] | 1,40 [0,96; 2,04] | 15,13 [-2,17; 32,43] |
| | Secukinumab | 87 | 33 (37,9) | p-Wert ^b : 0,089 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 54 (68,4) | 1,60 [0,90; 2,86] | 1,19 [0,97; 1,46] | 10,91 [-2,20; 24,01] |
| | Secukinumab | 141 | 81 (57,4) | p-Wert ^b : 0,112 | | |

Tabelle 4.5.5.2

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|---|-----------------------------|
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| | | | | | Interaktionstest^c p = 0,451 | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | 40,00 [-2,94; 82,94] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,038 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 25 (20,3) | 10,87 [4,04; 29,23] | 8,86 [3,48; 22,56] | 18,03 [10,65; 25,42] |
| | Secukinumab | 218 | 5 (2,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| | | | | | Interaktionstest^c p = 0,270 | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | -10,00 [-28,59; 8,59] |
| | Secukinumab | 10 | 1 (10,0) | p-Wert ^b : 0,480 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 18 (14,6) | 2,50 [1,20; 5,22] | 2,28 [1,17; 4,42] | 8,21 [1,17; 15,26] |
| | Secukinumab | 218 | 14 (6,4) | p-Wert ^b : 0,013 | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| | | | | | Interaktionstest^c p = 0,297 | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 4 (80,0) | 6,00 [0,48; 75,34] | 2,00 [0,83; 4,81] | 40,00 [-6,38; 86,38] |
| | Secukinumab | 10 | 4 (40,0) | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 76 (61,8) | 1,59 [1,01; 2,49] | 1,22 [1,01; 1,48] | 11,33 [0,48; 22,18] |
| | Secukinumab | 218 | 110 (50,5) | p-Wert ^b : 0,044 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,797 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 13 (14,6) | 1,92 [0,84; 4,43] | 1,79 [0,85; 3,75] | 6,44 [-2,13; 15,01] |
| | Secukinumab | 147 | 12 (8,2) | p-Wert ^b : 0,120 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 7 (17,9) | 2,31 [0,75; 7,14] | 2,08 [0,78; 5,51] | 9,31 [-4,20; 22,82] |
| | Secukinumab | 81 | 7 (8,6) | p-Wert ^b : 0,139 | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,770 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 19 (21,3) | 13,03 [3,73; 45,51] | 10,46 [3,19; 34,35] | 19,31 [10,49; 28,12] |
| | Secukinumab | 147 | 3 (2,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 12 (30,8) | 17,56 [3,69; 83,49] | 12,46 [2,93; 52,99] | 28,30 [13,43; 43,17] |
| | Secukinumab | 81 | 2 (2,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 4 (4,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 4 (2,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 6 (15,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 2 (2,5) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,245 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 9 (19,6) | 10,95 [2,26; 53,10] | 9,00 [2,03; 39,96] | 17,39 [5,55; 29,24] |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 15 (21,4) | 9,64 [2,67; 34,72] | 7,79 [2,34; 25,92] | 18,68 [8,59; 28,77] |
| | Secukinumab | 109 | 3 (2,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 7 (58,3) | NB | NB | 58,33 [30,44; 86,23] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 3 (6,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 4 (4,3) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 5 (7,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 2 (16,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,245 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 9 (19,6) | 4,23 [1,33; 13,49] | 3,60 [1,28; 10,13] | 14,13 [1,77; 26,49] |
| | Secukinumab | 92 | 5 (5,4) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 10 (14,3) | 1,48 [0,59; 3,71] | 1,42 [0,63; 3,16] | 4,19 [-5,76; 14,15] |
| | Secukinumab | 109 | 11 (10,1) | p-Wert ^b : 0,396 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | 0,73 [0,07; 7,80] | 0,75 [0,09; 6,49] | -2,78 [-22,40; 16,85] |
| | Secukinumab | 27 | 3 (11,1) | p-Wert ^b : 0,794 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,074 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | NB | NB | 19,23 [4,08; 34,38] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 14 (35,0) | 9,51 [2,51; 36,05] | 6,53 [2,01; 21,24] | 29,64 [13,73; 45,56] |
| | Secukinumab | 56 | 3 (5,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 12 (21,4) | 26,45 [3,34; 209,83] | 21,00 [2,80; 157,26] | 20,41 [9,48; 31,34] |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | -7,14 [-20,63; 6,35] |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | p-Wert ^b : 0,513 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 4 (15,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 2 (3,3) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 2 (5,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 2 (3,6) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 4 (7,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,914 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 4 (15,4) | 2,55 [0,58; 11,08] | 2,31 [0,62; 8,53] | 8,72 [-6,52; 23,96] |
| | Secukinumab | 60 | 4 (6,7) | p-Wert ^b : 0,204 | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 10 (25,0) | 1,74 [0,63; 4,78] | 1,56 [0,70; 3,48] | 8,93 [-7,58; 25,44] |
| | Secukinumab | 56 | 9 (16,1) | p-Wert ^b : 0,282 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 3 (5,4) | 1,79 [0,35; 9,20] | 1,75 [0,37; 8,38] | 2,30 [-4,52; 9,11] |
| | Secukinumab | 98 | 3 (3,1) | p-Wert ^b : 0,480 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 3 (50,0) | 3,67 [0,47; 28,40] | 2,33 [0,65; 8,42] | 28,57 [-16,84; 73,99] |
| | Secukinumab | 14 | 3 (21,4) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,622 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 25 (27,5) | 16,67 [5,59; 49,71] | 12,36 [4,44; 34,45] | 25,25 [15,83; 34,67] |
| | Secukinumab | 180 | 4 (2,2) | p-Wert ^b : $<0,001$ | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 9,10 [1,04; 79,28] | 7,78 [0,98; 61,88] | 14,13 [1,59; 26,68] |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | p-Wert ^b : 0,019 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,307 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 14 (15,4) | 1,74 [0,82; 3,72] | 1,63 [0,84; 3,15] | 5,94 [-2,62; 14,50] |
| | Secukinumab | 180 | 17 (9,4) | p-Wert ^b : 0,148 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 4,45 [0,84; 23,50] | 3,89 [0,83; 18,19] | 12,05 [-1,10; 25,20] |
| | Secukinumab | 48 | 2 (4,2) | p-Wert ^b : 0,061 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,336 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 8 (8,8) | 2,80 [0,94; 8,32] | 2,64 [0,94; 7,37] | 5,46 [-0,92; 11,84] |
| | Secukinumab | 180 | 6 (3,3) | p-Wert ^b : 0,056 | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | NB | NB | 5,41 [-1,88; 12,69] |
| | Secukinumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : 0,105 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,368 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 9 (25,7) | NB | NB | 25,71 [11,23; 40,19] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 13 (28,3) | 8,86 [2,70; 29,12] | 6,64 [2,29; 19,24] | 24,01 [10,37; 37,64] |
| | Secukinumab | 94 | 4 (4,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 9 (19,1) | 20,37 [2,49; 166,49] | 16,66 [2,18; 127,52] | 18,00 [6,53; 29,47] |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 4 (11,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 2 (4,3) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 4 (4,3) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 4 (8,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,195 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5 (14,3) | 1,14 [0,32; 4,08] | 1,12 [0,37; 3,37] | 1,52 [-13,49; 16,53] |
| | Secukinumab | 47 | 6 (12,8) | p-Wert ^b : 0,843 | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 6 (13,0) | 1,42 [0,47; 4,25] | 1,36 [0,52; 3,60] | 3,47 [-7,94; 14,88] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : 0,535 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 9 (19,1) | 4,91 [1,42; 16,96] | 4,16 [1,35; 12,80] | 14,55 [2,47; 26,63] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, \geq Median) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,947 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 10 (20,8) | 13,42 [2,81; 64,07] | 10,83 [2,47; 47,55] | 18,91 [7,12; 30,70] |
| | Secukinumab | 104 | 2 (1,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 21 (26,3) | 14,36 [4,12; 50,06] | 10,85 [3,35; 35,19] | 23,83 [13,82; 33,84] |
| | Secukinumab | 124 | 3 (2,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,071 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 11 (22,9) | 4,12 [1,48; 11,43] | 3,40 [1,41; 8,24] | 16,19 [3,36; 29,01] |
| | Secukinumab | 104 | 7 (6,7) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 9 (11,3) | 1,18 [0,47; 2,95] | 1,16 [0,51; 2,63] | 1,57 [-7,09; 10,23] |
| | Secukinumab | 124 | 12 (9,7) | p-Wert ^b : 0,719 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,617 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 3 (6,3) | 2,24 [0,44; 11,55] | 2,17 [0,45; 10,35] | 3,37 [-4,20; 10,93] |
| | Secukinumab | 104 | 3 (2,9) | p-Wert ^b : 0,324 | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 7 (8,8) | 3,87 [0,97; 15,42] | 3,62 [0,96; 13,58] | 6,33 [-0,43; 13,09] |
| | Secukinumab | 124 | 3 (2,4) | p-Wert ^b : 0,041 | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI \geq20) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,557 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 20 (26,0) | 11,93 [3,90; 36,46] | 9,09 [3,22; 25,64] | 23,12 [12,94; 33,29] |
| | Secukinumab | 140 | 4 (2,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 11 (21,6) | 23,93 [2,99; 191,71] | 18,98 [2,52; 142,77] | 20,43 [8,93; 31,94] |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,242 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 9 (11,7) | 1,41 [0,57; 3,52] | 1,36 [0,60; 3,09] | 3,12 [-5,43; 11,66] |
| | Secukinumab | 140 | 12 (8,6) | p-Wert ^b : 0,458 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 11 (21,6) | 3,18 [1,15; 8,83] | 2,71 [1,12; 6,55] | 13,61 [0,99; 26,24] |
| | Secukinumab | 88 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : 0,022 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = 0,382 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 7 (9,1) | 4,57 [1,15; 18,20] | 4,24 [1,13; 15,94] | 6,95 [0,09; 13,80] |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | p-Wert ^b : 0,020 | | |
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 3 (5,9) | 1,77 [0,34; 9,12] | 1,73 [0,36; 8,23] | 2,47 [-5,02; 9,96] |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,491 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| | | | | Interaktionstest^c p = NA | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 20 (23,3) | 13,52 [4,88; 37,40] | 10,60 [4,11; 27,37] | 21,06 [11,93; 30,19] |
| | Secukinumab | 228 | 5 (2,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 11 (26,2) | NB | NB | NB |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 6 (7,0) | 2,78 [0,87; 8,85] | 2,65 [0,88; 8,00] | 4,35 [-1,43; 10,12] |
| | Secukinumab | 228 | 6 (2,6) | p-Wert ^b : 0,074 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 4 (9,5) | NB | NB | NB |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 12 (14,0) | 1,78 [0,83; 3,85] | 1,67 [0,85; 3,30] | 5,62 [-2,53; 13,77] |
| | Secukinumab | 228 | 19 (8,3) | p-Wert ^b : 0,137 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 8 (19,0) | NB | NB | NB |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,238 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 23 (25,3) | 8,20 [2,71; 24,79] | 6,38 [2,29; 17,76] | 21,31 [11,61; 31,02] |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 8 (21,6) | 32,83 [3,95; 272,97] | 25,95 [3,35; 200,73] | 20,79 [7,42; 34,15] |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,741 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 14 (15,4) | 2,44 [0,94; 6,35] | 2,22 [0,94; 5,26] | 8,45 [-0,46; 17,37] |
| | Secukinumab | 101 | 7 (6,9) | p-Wert ^b : 0,062 | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 6 (16,2) | 1,92 [0,66; 5,60] | 1,77 [0,70; 4,46] | 7,05 [-5,90; 20,00] |
| | Secukinumab | 120 | 11 (9,2) | p-Wert ^b : 0,229 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,574 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 9 (9,9) | 3,59 [0,94; 13,68] | 3,33 [0,93; 11,92] | 6,92 [-0,05; 13,89] |
| | Secukinumab | 101 | 3 (3,0) | p-Wert ^b : 0,049 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | 1,64 [0,14; 18,60] | 1,62 [0,15; 17,38] | 1,04 [-4,67; 6,74] |
| | Secukinumab | 120 | 2 (1,7) | p-Wert ^b : 0,688 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,312 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 27 (23,9) | 12,87 [4,36; 37,98] | 10,04 [3,61; 27,90] | 21,51 [13,32; 29,71] |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3 (21,4) | NB | NB | 21,43 [-0,07; 42,92] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,494 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 16 (14,2) | 2,14 [0,97; 4,73] | 1,98 [0,98; 4,03] | 7,02 [-0,50; 14,53] |
| | Secukinumab | 168 | 12 (7,1) | p-Wert ^b : 0,055 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 4 (28,6) | 3,84 [0,87; 16,88] | 3,03 [0,93; 9,81] | 19,14 [-5,80; 44,08] |
| | Secukinumab | 53 | 5 (9,4) | p-Wert ^b : 0,064 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,939 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 9 (8,0) | 3,55 [1,07; 11,82] | 3,35 [1,06; 10,60] | 5,58 [0,09; 11,08] |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | p-Wert ^b : 0,029 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | 4,00 [0,23; 68,30] | 3,79 [0,25; 56,81] | 5,26 [-8,72; 19,24] |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | p-Wert ^b : 0,308 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,972 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 19 (24,1) | 14,46 [4,12; 50,72] | 11,22 [3,43; 36,75] | 21,91 [12,18; 31,63] |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 12 (24,5) | 13,95 [2,97; 65,43] | 10,78 [2,51; 46,20] | 22,22 [9,78; 34,65] |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 5 (6,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 5 (10,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,927 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 11 (13,9) | 2,10 [0,85; 5,20] | 1,95 [0,87; 4,39] | 6,78 [-1,96; 15,53] |
| | Secukinumab | 140 | 10 (7,1) | p-Wert ^b : 0,102 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 9 (18,4) | 1,98 [0,73; 5,36] | 1,80 [0,76; 4,22] | 8,14 [-4,41; 20,69] |
| | Secukinumab | 88 | 9 (10,2) | p-Wert ^b : 0,178 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,630 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 10 (20,4) | 22,05 [2,73; 178,31] | 17,76 [2,34; 134,60] | 19,26 [7,75; 30,76] |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 21 (26,6) | 12,40 [4,08; 37,72] | 9,37 [3,33; 26,33] | 23,75 [13,63; 33,87] |
| | Secukinumab | 141 | 4 (2,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 5 (10,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 2 (2,3) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 5 (6,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 4 (2,8) | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,103 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 0,88 [0,25; 3,08] | 0,89 [0,28; 2,80] | -1,03 [-10,81; 8,75] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,839 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 16 (20,3) | 3,00 [1,32; 6,85] | 2,60 [1,27; 5,32] | 12,45 [2,55; 22,36] |
| | Secukinumab | 141 | 11 (7,8) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,490 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | 40,00 [-2,94; 82,94] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,038 | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 123 | 29 (23,6) | 13,14 [4,93; 35,00] | 10,28 [4,08; 25,87] | 21,28 [13,52; 29,04] |
| | Secukinumab | 218 | 5 (2,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,300 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | -10,00 [-28,59; 8,59] |
| | Secukinumab | 10 | 1 (10,0) | p-Wert ^b : 0,480 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 20 (16,3) | 2,16 [1,09; 4,26] | 1,97 [1,08; 3,58] | 8,00 [0,53; 15,48] |
| | Secukinumab | 218 | 18 (8,3) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,372 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 9 (7,3) | 2,79 [0,97; 8,03] | 2,66 [0,97; 7,29] | 4,56 [-0,52; 9,65] |
| | Secukinumab | 218 | 6 (2,8) | p-Wert ^b : 0,049 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Infektionen und parasitaere Erkrankungen | | | | | | |
| orale Candidose | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,284 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 21 (21,6) | 23,76 [5,43; 103,90] | 18,84 [4,51; 78,63] | 20,50 [12,15; 28,85] |
| | Secukinumab | 174 | 2 (1,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 10 (32,3) | 8,10 [2,02; 32,39] | 5,81 [1,73; 19,52] | 26,70 [9,15; 44,26] |
| | Secukinumab | 54 | 3 (5,6) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = 0,555 | | | | | | |

Tabelle 4.5.5.3

PS0015: UE bei ≥ 10 Patienten und mit ≥ 1 % Inzidenz an Patienten in mindestens einem Behandlungsarm nach SOC und PT nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 97 | 17 (17,5) | 2,25 [1,07; 4,74] | 2,03 [1,06; 3,89] | 8,91 [0,27; 17,54] |
| | Secukinumab | 174 | 15 (8,6) | p-Wert ^b : 0,030 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 3 (9,7) | 1,34 [0,28; 6,42] | 1,31 [0,31; 5,46] | 2,27 [-10,26; 14,80] |
| | Secukinumab | 54 | 4 (7,4) | p-Wert ^b : 0,716 | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | Interaktionstest^c p = 0,526 | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 8 (8,2) | 3,82 [1,12; 13,03] | 3,59 [1,11; 11,61] | 5,95 [0,04; 11,86] |
| | Secukinumab | 174 | 4 (2,3) | p-Wert ^b : 0,023 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 2 (6,5) | 1,79 [0,24; 13,41] | 1,74 [0,26; 11,76] | 2,75 [-7,26; 12,76] |
| | Secukinumab | 54 | 2 (3,7) | p-Wert ^b : 0,567 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Potenzielle Hy's Law Fälle | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 2 (2,5) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 1 (1,1) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 2 (1,8) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 2 (1,1) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 3 (2,4) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 3 (1,3) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 2 (2,0) | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 2 (1,2) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 2 (1,4) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 3 (1,4) | | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 1 (1,1) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,704 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 25 (28,1) | 4,83 [2,24; 10,42] | 3,75 [1,94; 7,25] | 20,61 [10,35; 30,87] |
| | Secukinumab | 147 | 11 (7,5) | | p-Wert ^b : <0,001 | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 18 (46,2) | 6,09 [2,44; 15,17] | 3,74 [1,91; 7,32] | 33,81 [16,60; 51,02] |
| | Secukinumab | 81 | 10 (12,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,010 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 17 (37,0) | 5,41 [2,17; 13,46] | 3,78 [1,83; 7,81] | 27,17 [11,96; 42,39] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 18 (25,7) | 2,80 [1,25; 6,25] | 2,34 [1,20; 4,55] | 14,71 [2,90; 26,51] |
| | Secukinumab | 109 | 12 (11,0) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | NB | NB | 66,67 [39,99; 93,34] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,144 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 7 (26,9) | 10,68 [2,04; 55,89] | 8,08 [1,80; 36,29] | 23,59 [5,95; 41,23] |
| | Secukinumab | 60 | 2 (3,3) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 21 (52,5) | 6,63 [2,51; 17,53] | 3,68 [1,81; 7,45] | 38,21 [20,23; 56,20] |
| | Secukinumab | 56 | 8 (14,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 14 (25,0) | 4,33 [1,63; 11,53] | 3,50 [1,50; 8,15] | 17,86 [5,42; 30,29] |
| | Secukinumab | 98 | 7 (7,1) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | 0,50 [0,04; 5,74] | 0,58 [0,08; 4,19] | -11,90 [-49,97; 26,16] |
| | Secukinumab | 14 | 4 (28,6) | p-Wert ^b : 0,583 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,305 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 29 (31,9) | 4,21 [2,18; 8,12] | 3,19 [1,87; 5,42] | 21,87 [11,34; 32,40] |
| | Secukinumab | 180 | 18 (10,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 14 (37,8) | 9,13 [2,38; 35,02] | 6,05 [1,88; 19,52] | 31,59 [14,53; 48,65] |
| | Secukinumab | 48 | 3 (6,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,749 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 13 (37,1) | 6,35 [1,85; 21,79] | 4,36 [1,56; 12,25] | 28,63 [10,75; 46,52] |
| | Secukinumab | 47 | 4 (8,5) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 13 (28,3) | 3,72 [1,45; 9,53] | 2,95 [1,36; 6,40] | 18,69 [4,38; 32,99] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 17 (36,2) | 5,60 [2,19; 14,32] | 3,93 [1,84; 8,43] | 26,97 [11,96; 41,99] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,435 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 15 (31,3) | 3,84 [1,60; 9,21] | 2,95 [1,47; 5,94] | 20,67 [6,29; 35,06] |
| | Secukinumab | 104 | 11 (10,6) | p-Wert ^b : 0,002 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 28 (35,0) | 6,14 [2,78; 13,57] | 4,34 [2,23; 8,44] | 26,94 [15,44; 38,43] |
| | Secukinumab | 124 | 10 (8,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,188 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 27 (35,1) | 3,91 [1,96; 7,79] | 2,89 [1,68; 4,95] | 22,92 [10,97; 34,87] |
| | Secukinumab | 140 | 17 (12,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 16 (31,4) | 9,60 [3,00; 30,76] | 6,90 [2,44; 19,53] | 26,83 [13,37; 40,28] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 28 (32,6) | 4,76 [2,52; 8,99] | 3,53 [2,13; 5,88] | 23,35 [12,76; 33,94] |
| | Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 15 (35,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,960 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 30 (33,0) | 5,03 [2,23; 11,33] | 3,70 [1,86; 7,37] | 24,06 [12,91; 35,20] |
| | Secukinumab | 101 | 9 (8,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 13 (35,1) | 4,88 [1,98; 12,00] | 3,51 [1,76; 7,02] | 25,14 [8,84; 41,43] |
| | Secukinumab | 120 | 12 (10,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,033 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 33 (29,2) | 3,92 [2,03; 7,55] | 3,07 [1,77; 5,30] | 19,68 [10,19; 29,17] |
| | Secukinumab | 168 | 16 (9,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 9 (64,3) | 22,05 [4,95; 98,29] | 8,52 [3,07; 23,62] | 56,74 [30,65; 82,83] |
| | Secukinumab | 53 | 4 (7,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,592 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 26 (32,9) | 4,42 [2,14; 9,11] | 3,29 [1,83; 5,93] | 22,91 [11,42; 34,40] |
| | Secukinumab | 140 | 14 (10,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 17 (34,7) | 6,15 [2,33; 16,23] | 4,36 [1,94; 9,78] | 26,74 [12,26; 41,22] |
| | Secukinumab | 88 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,610 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 12 (24,5) | 6,73 [2,03; 22,26] | 5,33 [1,82; 15,62] | 19,89 [7,07; 32,71] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 31 (39,2) | 4,71 [2,39; 9,29] | 3,25 [1,93; 5,49] | 27,18 [15,15; 39,22] |
| | Secukinumab | 141 | 17 (12,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,267 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | 40,00 [-2,94; 82,94] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,038 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 41 (33,3) | 4,69 [2,61; 8,42] | 3,46 [2,15; 5,58] | 23,70 [14,49; 32,91] |
| | Secukinumab | 218 | 21 (9,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Malignitäten | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 2 (1,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 2 (7,4) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 2 (1,6) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 2 (1,7) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 2 (0,9) | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,463 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 5 (5,6) | 0,91 [0,30; 2,82] | 0,92 [0,32; 2,65] | -0,50 [-6,66; 5,65] |
| | Secukinumab | 147 | 9 (6,1) | p-Wert ^b : 0,874 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 6 (15,4) | 1,66 [0,53; 5,16] | 1,56 [0,58; 4,18] | 5,51 [-7,55; 18,56] |
| | Secukinumab | 81 | 8 (9,9) | p-Wert ^b : 0,381 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,872 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 4 (8,7) | 1,00 [0,28; 3,51] | 1,00 [0,32; 3,15] | 0,00 [-9,97; 9,97] |
| | Secukinumab | 92 | 8 (8,7) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 5 (7,1) | 1,60 [0,45; 5,74] | 1,56 [0,47; 5,18] | 2,56 [-4,64; 9,75] |
| | Secukinumab | 109 | 5 (4,6) | p-Wert ^b : 0,469 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 2 (16,7) | 1,15 [0,18; 7,33] | 1,13 [0,24; 5,33] | 1,85 [-23,13; 26,84] |
| | Secukinumab | 27 | 4 (14,8) | p-Wert ^b : 0,884 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,226 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | 3,33 [0,82; 13,61] | 2,88 [0,84; 9,88] | 12,56 [-3,85; 28,98] |
| | Secukinumab | 60 | 4 (6,7) | p-Wert ^b : 0,082 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 4 (10,0) | 0,78 [0,21; 2,86] | 0,80 [0,25; 2,55] | -2,50 [-15,21; 10,21] |
| | Secukinumab | 56 | 7 (12,5) | p-Wert ^b : 0,706 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | 0,34 [0,04; 2,97] | 0,35 [0,04; 2,92] | -3,32 [-8,88; 2,25] |
| | Secukinumab | 98 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,308 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | 2,60 [0,14; 50,05] | 2,33 [0,17; 31,47] | 9,52 [-23,21; 42,25] |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | p-Wert ^b : 0,526 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,628 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 7 (7,7) | 1,28 [0,48; 3,42] | 1,26 [0,50; 3,14] | 1,58 [-4,92; 8,08] |
| | Secukinumab | 180 | 11 (6,1) | p-Wert ^b : 0,622 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 4 (10,8) | 0,85 [0,22; 3,26] | 0,86 [0,26; 2,84] | -1,69 [-15,39; 12,01] |
| | Secukinumab | 48 | 6 (12,5) | p-Wert ^b : 0,812 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,762 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 4 (11,4) | 1,89 [0,40; 9,06] | 1,79 [0,43; 7,49] | 5,05 [-7,60; 17,69] |
| | Secukinumab | 47 | 3 (6,4) | p-Wert ^b : 0,422 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 3 (6,5) | 1,02 [0,24; 4,29] | 1,02 [0,27; 3,90] | 0,14 [-8,54; 8,82] |
| | Secukinumab | 94 | 6 (6,4) | p-Wert ^b : 0,975 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 4 (8,5) | 0,92 [0,26; 3,23] | 0,93 [0,29; 2,91] | -0,68 [-10,71; 9,34] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,895 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,713 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 5 (10,4) | 1,40 [0,43; 4,51] | 1,35 [0,47; 3,92] | 2,72 [-7,32; 12,77] |
| | Secukinumab | 104 | 8 (7,7) | p-Wert ^b : 0,578 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 6 (7,5) | 1,04 [0,35; 3,03] | 1,03 [0,38; 2,79] | 0,24 [-7,12; 7,60] |
| | Secukinumab | 124 | 9 (7,3) | p-Wert ^b : 0,949 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,167 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 10 (13,0) | 1,59 [0,65; 3,88] | 1,52 [0,69; 3,34] | 4,42 [-4,41; 13,24] |
| | Secukinumab | 140 | 12 (8,6) | p-Wert ^b : 0,304 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | 0,33 [0,04; 2,92] | 0,35 [0,04; 2,87] | -3,72 [-9,88; 2,43] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,300 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 7 (8,1) | 1,10 [0,44; 2,75] | 1,09 [0,47; 2,54] | 0,68 [-6,03; 7,39] |
| | Secukinumab | 228 | 17 (7,5) | p-Wert ^b : 0,839 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 4 (9,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,462 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 8 (8,8) | 0,88 [0,33; 2,33] | 0,89 [0,37; 2,15] | -1,11 [-9,34; 7,12] |
| | Secukinumab | 101 | 10 (9,9) | p-Wert ^b : 0,793 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 1,68 [0,40; 7,06] | 1,62 [0,43; 6,17] | 3,11 [-6,51; 12,73] |
| | Secukinumab | 120 | 6 (5,0) | p-Wert ^b : 0,478 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,459 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 8 (7,1) | 1,09 [0,42; 2,79] | 1,08 [0,45; 2,60] | 0,53 [-5,50; 6,56] |
| | Secukinumab | 168 | 11 (6,5) | p-Wert ^b : 0,862 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3 (21,4) | 2,14 [0,46; 9,90] | 1,89 [0,54; 6,64] | 10,11 [-13,02; 33,23] |
| | Secukinumab | 53 | 6 (11,3) | p-Wert ^b : 0,328 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,907 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 8 (10,1) | 1,20 [0,47; 3,08] | 1,18 [0,50; 2,77] | 1,56 [-6,55; 9,66] |
| | Secukinumab | 140 | 12 (8,6) | p-Wert ^b : 0,702 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,08 [0,25; 4,74] | 1,08 [0,27; 4,32] | 0,44 [-7,83; 8,71] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,916 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,697 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 1,46 [0,37; 5,70] | 1,42 [0,40; 5,04] | 2,42 [-6,68; 11,51] |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,588 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 7 (8,9) | 1,05 [0,39; 2,77] | 1,04 [0,43; 2,54] | 0,35 [-7,43; 8,13] |
| | Secukinumab | 141 | 12 (8,5) | p-Wert ^b : 0,929 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NB | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 11 (8,9) | 1,16 [0,53; 2,57] | 1,15 [0,56; 2,37] | 1,14 [-5,03; 7,32] |
| | Secukinumab | 218 | 17 (7,8) | p-Wert ^b : 0,712 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,196 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6 (6,7) | 1,26 [0,42; 3,75] | 1,24 [0,44; 3,45] | 1,30 [-5,07; 7,67] |
| | Secukinumab | 147 | 8 (5,4) | p-Wert ^b : 0,683 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | -3,70 [-7,82; 0,41] |
| | Secukinumab | 81 | 3 (3,7) | p-Wert ^b : 0,225 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 5 (5,4) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 4 (5,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 5 (4,6) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 3 (11,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 4 (6,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 3 (5,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 6 (6,1) | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,589 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | 1,14 [0,32; 3,99] | 1,13 [0,34; 3,76] | 0,51 [-4,56; 5,58] |
| | Secukinumab | 180 | 7 (3,9) | p-Wert ^b : 0,842 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | 0,63 [0,11; 3,63] | 0,65 [0,13; 3,35] | -2,93 [-13,62; 7,76] |
| | Secukinumab | 48 | 4 (8,3) | p-Wert ^b : 0,603 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,969 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | 1,35 [0,08; 22,41] | 1,34 [0,09; 20,74] | 0,73 [-6,16; 7,62] |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | p-Wert ^b : 0,833 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | 1,02 [0,09; 11,57] | 1,02 [0,10; 10,98] | 0,05 [-5,08; 5,17] |
| | Secukinumab | 94 | 2 (2,1) | p-Wert ^b : 0,986 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 4 (8,5) | 0,92 [0,26; 3,23] | 0,93 [0,29; 2,91] | -0,68 [-10,71; 9,34] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,895 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 2 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 6 (5,8) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 4 (5,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 5 (4,0) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 2 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 6 (4,3) | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI \geq 20 | Bimekizumab | 51 | 4 (7,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 5 (5,8) | 1,22 [0,41; 3,61] | 1,21 [0,43; 3,37] | 0,99 [-4,68; 6,66] |
| | Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,723 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 7 (5,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,584 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 5 (4,4) | 0,93 [0,30; 2,91] | 0,93 [0,31; 2,77] | -0,34 [-5,31; 4,64] |
| | Secukinumab | 168 | 8 (4,8) | p-Wert ^b : 0,895 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | 1,96 [0,16; 23,34] | 1,89 [0,18; 19,40] | 3,37 [-11,06; 17,80] |
| | Secukinumab | 53 | 2 (3,8) | p-Wert ^b : 0,591 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,331 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,65 [0,17; 2,53] | 0,66 [0,18; 2,43] | -1,92 [-7,62; 3,79] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,534 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,85 [0,36; 9,53] | 1,80 [0,38; 8,56] | 2,71 [-5,00; 10,42] |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,459 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.2
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,579 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,35 [0,29; 6,31] | 1,33 [0,31; 5,71] | 1,52 [-6,50; 9,55] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : 0,700 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,76 [0,19; 3,01] | 0,76 [0,20; 2,88] | -1,17 [-6,70; 4,37] |
| | Secukinumab | 141 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,691 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,127 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 5 (4,1) | 0,80 [0,27; 2,35] | 0,81 [0,29; 2,27] | -0,98 [-5,52; 3,56] |
| | Secukinumab | 218 | 11 (5,0) | p-Wert ^b : 0,681 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Potenzielle Hy's Law Fälle | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 3 (3,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 3 (2,0) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 4 (4,9) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 4 (8,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 3 (2,8) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 2 (7,4) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 4 (6,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 3 (7,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 2 (3,6) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 4 (2,2) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 3 (6,3) | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 3 (8,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 3 (6,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 6 (4,8) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 5 (3,6) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 3 (5,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 4 (4,7) | 1,54 [0,44; 5,40] | 1,51 [0,45; 5,05] | 1,58 [-3,40; 6,56] |
| | Secukinumab | 228 | 7 (3,1) | p-Wert ^b : 0,498 | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 2 (1,7) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 3 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 5 (3,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 5 (3,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 2 (2,3) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 5 (3,5) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,130 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 3 (2,4) | 0,75 [0,19; 2,97] | 0,76 [0,20; 2,88] | -0,77 [-4,36; 2,82] |
| | Secukinumab | 218 | 7 (3,2) | p-Wert ^b : 0,685 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = 0,418 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 4 (4,1) | 1,20 [0,33; 4,38] | 1,20 [0,35; 4,13] | 0,68 [-4,12; 5,47] |
| | Secukinumab | 174 | 6 (3,4) | p-Wert ^b : 0,778 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | -1,85 [-5,45; 1,74] |
| | Secukinumab | 54 | 1 (1,9) | p-Wert ^b : 0,449 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 1 (1,1) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 1 (1,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 1 (1,9) | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,881 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 31 (34,8) | 6,61 [3,11; 14,04] | 4,65 [2,47; 8,79] | 27,35 [16,58; 38,12] |
| | Secukinumab | 147 | 11 (7,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 19 (48,7) | 6,05 [2,47; 14,77] | 3,59 [1,90; 6,78] | 35,14 [17,77; 52,51] |
| | Secukinumab | 81 | 11 (13,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,014 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 20 (43,5) | 7,09 [2,88; 17,48] | 4,44 [2,20; 8,97] | 33,70 [18,14; 49,25] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 22 (31,4) | 3,38 [1,57; 7,30] | 2,64 [1,42; 4,88] | 19,50 [7,04; 31,96] |
| | Secukinumab | 109 | 13 (11,9) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | NB | NB | 66,67 [39,99; 93,34] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,377 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 9 (34,6) | 10,06 [2,44; 41,38] | 6,92 [2,04; 23,52] | 29,62 [10,52; 48,72] |
| | Secukinumab | 60 | 3 (5,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 22 (55,0) | 7,33 [2,77; 19,42] | 3,85 [1,91; 7,75] | 40,71 [22,78; 58,65] |
| | Secukinumab | 56 | 8 (14,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 17 (30,4) | 5,67 [2,18; 14,75] | 4,25 [1,88; 9,62] | 23,21 [10,14; 36,29] |
| | Secukinumab | 98 | 7 (7,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 2 (33,3) | 1,25 [0,16; 9,76] | 1,17 [0,29; 4,74] | 4,76 [-39,77; 49,29] |
| | Secukinumab | 14 | 4 (28,6) | p-Wert ^b : 0,836 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,508 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 36 (39,6) | 5,55 [2,94; 10,46] | 3,75 [2,28; 6,15] | 29,00 [18,00; 40,01] |
| | Secukinumab | 180 | 19 (10,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 14 (37,8) | 9,13 [2,38; 35,02] | 6,05 [1,88; 19,52] | 31,59 [14,53; 48,65] |
| | Secukinumab | 48 | 3 (6,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,924 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 13 (37,1) | 4,96 [1,57; 15,73] | 3,49 [1,37; 8,88] | 26,50 [8,23; 44,78] |
| | Secukinumab | 47 | 5 (10,6) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 18 (39,1) | 6,07 [2,45; 15,04] | 4,09 [1,99; 8,38] | 29,56 [14,25; 44,86] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 19 (40,4) | 6,70 [2,64; 17,01] | 4,40 [2,09; 9,27] | 31,23 [15,94; 46,52] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,972 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 20 (41,7) | 6,04 [2,59; 14,11] | 3,94 [2,05; 7,56] | 31,09 [15,94; 46,24] |
| | Secukinumab | 104 | 11 (10,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 30 (37,5) | 6,16 [2,86; 13,27] | 4,23 [2,25; 7,95] | 28,63 [16,90; 40,36] |
| | Secukinumab | 124 | 11 (8,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,135 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 31 (40,3) | 4,57 [2,33; 8,95] | 3,13 [1,88; 5,21] | 27,40 [15,13; 39,68] |
| | Secukinumab | 140 | 18 (12,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 19 (37,3) | 12,47 [3,94; 39,48] | 8,20 [2,95; 22,76] | 32,71 [18,74; 46,67] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 33 (38,4) | 5,83 [3,14; 10,82] | 3,98 [2,46; 6,42] | 28,72 [17,75; 39,69] |
| | Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 17 (40,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,695 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 34 (37,4) | 5,43 [2,49; 11,83] | 3,77 [1,98; 7,20] | 27,46 [15,94; 38,98] |
| | Secukinumab | 101 | 10 (9,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 16 (43,2) | 6,86 [2,84; 16,57] | 4,32 [2,25; 8,30] | 33,24 [16,40; 50,08] |
| | Secukinumab | 120 | 12 (10,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,062 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 40 (35,4) | 4,87 [2,59; 9,16] | 3,50 [2,09; 5,85] | 25,28 [15,35; 35,21] |
| | Secukinumab | 168 | 17 (10,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 9 (64,3) | 22,05 [4,95; 98,29] | 8,52 [3,07; 23,62] | 56,74 [30,65; 82,83] |
| | Secukinumab | 53 | 4 (7,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,231 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 79 | 28 (35,4) | 4,58 [2,26; 9,27] | 3,31 [1,88; 5,81] | 24,73 [13,00; 36,46] |
| | Secukinumab | 140 | 15 (10,7) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 22 (44,9) | 9,43 [3,63; 24,52] | 5,64 [2,60; 12,26] | 36,94 [21,91; 51,97] |
| | Secukinumab | 88 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,446 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 15 (30,6) | 9,15 [2,83; 29,58] | 6,66 [2,34; 18,95] | 26,01 [12,38; 39,65] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 35 (44,3) | 5,44 [2,80; 10,57] | 3,47 [2,11; 5,71] | 31,54 [19,28; 43,80] |
| | Secukinumab | 141 | 18 (12,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,308 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | 40,00 [-2,94; 82,94] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,038 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 48 (39,0) | 5,70 [3,22; 10,09] | 3,87 [2,46; 6,09] | 28,93 [19,43; 38,44] |
| | Secukinumab | 218 | 22 (10,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,139 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 38 (39,2) | 7,98 [3,97; 16,01] | 5,24 [2,94; 9,35] | 31,70 [21,23; 42,17] |
| | Secukinumab | 174 | 13 (7,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 31 | 12 (38,7) | 3,16 [1,14; 8,73] | 2,32 [1,10; 4,88] | 22,04 [2,22; 41,86] |
| | Secukinumab | 54 | 9 (16,7) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| Maligntäten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 2 (1,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 2 (7,4) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 2 (1,6) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 2 (1,7) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 2 (0,9) | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 1 (3,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 2 (3,7) | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 2 (1,1) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 2 (2,1) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 1 (0,8) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 2 (0,9) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 2 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 1 (1,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥ 30 kg/m²) | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,839 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6 (6,7) | 0,99 [0,35; 2,83] | 0,99 [0,37; 2,63] | -0,06 [-6,67; 6,55] |
| | Secukinumab | 147 | 10 (6,8) | p-Wert ^b : 0,986 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 6 (15,4) | 1,16 [0,39; 3,40] | 1,13 [0,45; 2,84] | 1,80 [-11,76; 15,36] |
| | Secukinumab | 81 | 11 (13,6) | p-Wert ^b : 0,791 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,980 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 5 (10,9) | 1,12 [0,35; 3,57] | 1,11 [0,39; 3,13] | 1,09 [-9,76; 11,94] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : 0,843 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 5 (7,1) | 0,97 [0,30; 3,10] | 0,97 [0,33; 2,86] | -0,20 [-7,97; 7,57] |
| | Secukinumab | 109 | 8 (7,3) | p-Wert ^b : 0,961 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 2 (16,7) | 1,15 [0,18; 7,33] | 1,13 [0,24; 5,33] | 1,85 [-23,13; 26,84] |
| | Secukinumab | 27 | 4 (14,8) | p-Wert ^b : 0,884 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,151 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 6 (23,1) | 3,30 [0,91; 12,02] | 2,77 [0,93; 8,27] | 14,74 [-2,90; 32,38] |
| | Secukinumab | 60 | 5 (8,3) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 4 (10,0) | 0,58 [0,17; 2,04] | 0,62 [0,21; 1,88] | -6,07 [-19,45; 7,31] |
| | Secukinumab | 56 | 9 (16,1) | p-Wert ^b : 0,394 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | 0,34 [0,04; 2,97] | 0,35 [0,04; 2,92] | -3,32 [-8,88; 2,25] |
| | Secukinumab | 98 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,308 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | 1,20 [0,09; 16,44] | 1,17 [0,13; 10,55] | 2,38 [-32,62; 37,38] |
| | Secukinumab | 14 | 2 (14,3) | p-Wert ^b : 0,894 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,787 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 8 (8,8) | 1,06 [0,43; 2,60] | 1,05 [0,46; 2,40] | 0,46 [-6,62; 7,54] |
| | Secukinumab | 180 | 15 (8,3) | p-Wert ^b : 0,899 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 4 (10,8) | 0,85 [0,22; 3,26] | 0,86 [0,26; 2,84] | -1,69 [-15,39; 12,01] |
| | Secukinumab | 48 | 6 (12,5) | p-Wert ^b : 0,812 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,386 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5 (14,3) | 2,44 [0,54; 11,01] | 2,24 [0,57; 8,74] | 7,90 [-5,63; 21,44] |
| | Secukinumab | 47 | 3 (6,4) | p-Wert ^b : 0,236 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 3 (6,5) | 0,66 [0,17; 2,56] | 0,68 [0,19; 2,40] | -3,05 [-12,34; 6,24] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : 0,546 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 4 (8,5) | 0,81 [0,23; 2,77] | 0,82 [0,27; 2,53] | -1,83 [-12,06; 8,39] |
| | Secukinumab | 87 | 9 (10,3) | p-Wert ^b : 0,733 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,365 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 6 (12,5) | 1,51 [0,50; 4,51] | 1,44 [0,54; 3,83] | 3,85 [-6,96; 14,65] |
| | Secukinumab | 104 | 9 (8,7) | p-Wert ^b : 0,461 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 6 (7,5) | 0,76 [0,27; 2,10] | 0,78 [0,30; 1,98] | -2,18 [-9,95; 5,59] |
| | Secukinumab | 124 | 12 (9,7) | p-Wert ^b : 0,593 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,231 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 11 (14,3) | 1,29 [0,57; 2,94] | 1,25 [0,61; 2,56] | 2,86 [-6,57; 12,28] |
| | Secukinumab | 140 | 16 (11,4) | p-Wert ^b : 0,543 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | 0,33 [0,04; 2,92] | 0,35 [0,04; 2,87] | -3,72 [-9,88; 2,43] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,300 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 8 (9,3) | 1,01 [0,43; 2,38] | 1,01 [0,47; 2,19] | 0,09 [-7,10; 7,29] |
| | Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,980 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 4 (9,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,973 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 9 (9,9) | 1,00 [0,39; 2,58] | 1,00 [0,42; 2,35] | -0,01 [-8,47; 8,45] |
| | Secukinumab | 101 | 10 (9,9) | p-Wert ^b : 0,998 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 0,97 [0,25; 3,73] | 0,97 [0,28; 3,35] | -0,23 [-10,32; 9,86] |
| | Secukinumab | 120 | 10 (8,3) | p-Wert ^b : 0,965 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,473 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 9 (8,0) | 0,95 [0,40; 2,28] | 0,96 [0,43; 2,13] | -0,37 [-6,88; 6,14] |
| | Secukinumab | 168 | 14 (8,3) | p-Wert ^b : 0,912 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3 (21,4) | 1,79 [0,40; 8,06] | 1,62 [0,48; 5,48] | 8,22 [-15,13; 31,57] |
| | Secukinumab | 53 | 7 (13,2) | p-Wert ^b : 0,446 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,752 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 8 (10,1) | 0,94 [0,38; 2,32] | 0,95 [0,42; 2,13] | -0,59 [-8,98; 7,81] |
| | Secukinumab | 140 | 15 (10,7) | p-Wert ^b : 0,892 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 1,21 [0,33; 4,53] | 1,20 [0,35; 4,04] | 1,35 [-7,96; 10,65] |
| | Secukinumab | 88 | 6 (6,8) | p-Wert ^b : 0,773 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,426 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 5 (10,2) | 1,53 [0,44; 5,31] | 1,48 [0,48; 4,60] | 3,31 [-6,70; 13,32] |
| | Secukinumab | 87 | 6 (6,9) | p-Wert ^b : 0,499 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 7 (8,9) | 0,82 [0,32; 2,10] | 0,83 [0,35; 1,96] | -1,78 [-9,85; 6,30] |
| | Secukinumab | 141 | 15 (10,6) | p-Wert ^b : 0,674 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NB | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 12 (9,8) | 1,01 [0,48; 2,14] | 1,01 [0,52; 1,99] | 0,12 [-6,42; 6,67] |
| | Secukinumab | 218 | 21 (9,6) | p-Wert ^b : 0,971 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,273 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 7 (7,2) | 0,77 [0,30; 1,94] | 0,78 [0,33; 1,84] | -1,98 [-8,68; 4,73] |
| | Secukinumab | 174 | 16 (9,2) | p-Wert ^b : 0,576 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 5 (16,1) | 1,88 [0,50; 7,11] | 1,74 [0,55; 5,55] | 6,87 [-8,21; 21,95] |
| | Secukinumab | 54 | 5 (9,3) | p-Wert ^b : 0,347 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,186 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 7 (7,9) | 1,31 [0,47; 3,65] | 1,28 [0,50; 3,33] | 1,74 [-5,06; 8,55] |
| | Secukinumab | 147 | 9 (6,1) | p-Wert ^b : 0,607 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | -3,70 [-7,82; 0,41] |
| | Secukinumab | 81 | 3 (3,7) | p-Wert ^b : 0,225 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,804 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | 0,79 [0,15; 4,24] | 0,80 [0,16; 3,97] | -1,09 [-8,58; 6,41] |
| | Secukinumab | 92 | 5 (5,4) | p-Wert ^b : 0,785 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 4 (5,7) | 1,04 [0,28; 3,83] | 1,04 [0,30; 3,55] | 0,21 [-6,71; 7,13] |
| | Secukinumab | 109 | 6 (5,5) | p-Wert ^b : 0,953 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | 2,36 [0,14; 41,27] | 2,25 [0,15; 33,05] | 4,63 [-12,55; 21,81] |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | p-Wert ^b : 0,550 | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,633 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 3 (11,5) | 1,43 [0,32; 6,51] | 1,38 [0,36; 5,37] | 3,21 [-10,93; 17,34] |
| | Secukinumab | 60 | 5 (8,3) | p-Wert ^b : 0,640 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | -1,79 [-5,25; 1,68] |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | p-Wert ^b : 0,398 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 4 (7,1) | 1,18 [0,32; 4,37] | 1,17 [0,34; 3,96] | 1,02 [-7,23; 9,27] |
| | Secukinumab | 98 | 6 (6,1) | p-Wert ^b : 0,805 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,986 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | 0,99 [0,29; 3,37] | 0,99 [0,31; 3,20] | -0,05 [-5,23; 5,13] |
| | Secukinumab | 180 | 8 (4,4) | p-Wert ^b : 0,985 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 0,97 [0,20; 4,63] | 0,97 [0,23; 4,08] | -0,23 [-11,99; 11,54] |
| | Secukinumab | 48 | 4 (8,3) | p-Wert ^b : 0,970 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,924 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | 1,35 [0,08; 22,41] | 1,34 [0,09; 20,74] | 0,73 [-6,16; 7,62] |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | p-Wert ^b : 0,833 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | 1,38 [0,22; 8,55] | 1,36 [0,24; 7,87] | 1,16 [-5,73; 8,04] |
| | Secukinumab | 94 | 3 (3,2) | p-Wert ^b : 0,730 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 4 (8,5) | 0,92 [0,26; 3,23] | 0,93 [0,29; 2,91] | -0,68 [-10,71; 9,34] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,895 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,959 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 3 (6,3) | 1,09 [0,26; 4,55] | 1,08 [0,28; 4,15] | 0,48 [-7,70; 8,66] |
| | Secukinumab | 104 | 6 (5,8) | p-Wert ^b : 0,907 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 4 (5,0) | 1,04 [0,28; 3,79] | 1,03 [0,30; 3,55] | 0,16 [-5,93; 6,25] |
| | Secukinumab | 124 | 6 (4,8) | p-Wert ^b : 0,959 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,539 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 3 (3,9) | 0,77 [0,19; 3,07] | 0,78 [0,21; 2,93] | -1,10 [-6,74; 4,53] |
| | Secukinumab | 140 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,711 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 4 (7,8) | 1,41 [0,36; 5,52] | 1,38 [0,39; 4,91] | 2,16 [-6,66; 10,98] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,619 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 5 (5,8) | 1,11 [0,38; 3,25] | 1,10 [0,40; 3,04] | 0,55 [-5,18; 6,28] |
| | Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,848 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 2 (4,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,919 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | 1,11 [0,27; 4,59] | 1,11 [0,29; 4,31] | 0,44 [-5,24; 6,11] |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | p-Wert ^b : 0,881 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 1,24 [0,31; 4,92] | 1,22 [0,34; 4,35] | 1,44 [-8,42; 11,30] |
| | Secukinumab | 120 | 8 (6,7) | p-Wert ^b : 0,765 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,615 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 6 (5,3) | 0,99 [0,34; 2,86] | 0,99 [0,36; 2,71] | -0,05 [-5,40; 5,31] |
| | Secukinumab | 168 | 9 (5,4) | p-Wert ^b : 0,986 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | 1,96 [0,16; 23,34] | 1,89 [0,18; 19,40] | 3,37 [-11,06; 17,80] |
| | Secukinumab | 53 | 2 (3,8) | p-Wert ^b : 0,591 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,290 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,65 [0,17; 2,53] | 0,66 [0,18; 2,43] | -1,92 [-7,62; 3,79] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,534 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 1,87 [0,45; 7,82] | 1,80 [0,47; 6,87] | 3,62 [-5,20; 12,43] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : 0,388 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,505 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 1,46 [0,37; 5,70] | 1,42 [0,40; 5,04] | 2,42 [-6,68; 11,51] |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,588 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,76 [0,19; 3,01] | 0,76 [0,20; 2,88] | -1,17 [-6,70; 4,37] |
| | Secukinumab | 141 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,691 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,141 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 6 (4,9) | 0,88 [0,32; 2,41] | 0,89 [0,34; 2,30] | -0,63 [-5,49; 4,24] |
| | Secukinumab | 218 | 12 (5,5) | p-Wert ^b : 0,804 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,547 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.3
 PS0015: UE von besonderem Interesse nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 97 | 5 (5,2) | 0,89 [0,30; 2,69] | 0,90 [0,32; 2,55] | -0,59 [-6,19; 5,00] |
| | Secukinumab | 174 | 10 (5,7) | p-Wert ^b : 0,838 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 2 (6,5) | 1,79 [0,24; 13,41] | 1,74 [0,26; 11,76] | 2,75 [-7,26; 12,76] |
| | Secukinumab | 54 | 2 (3,7) | p-Wert ^b : 0,567 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 1 (0,8) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 1 (1,1) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,834 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 25 (28,1) | 4,83 [2,24; 10,42] | 3,75 [1,94; 7,25] | 20,61 [10,35; 30,87] |
| | Secukinumab | 147 | 11 (7,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 17 (43,6) | 5,49 [2,20; 13,71] | 3,53 [1,79; 6,98] | 31,24 [14,11; 48,38] |
| | Secukinumab | 81 | 10 (12,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,011 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 16 (34,8) | 4,92 [1,97; 12,31] | 3,56 [1,70; 7,42] | 25,00 [9,96; 40,04] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 18 (25,7) | 2,80 [1,25; 6,25] | 2,34 [1,20; 4,55] | 14,71 [2,90; 26,51] |
| | Secukinumab | 109 | 12 (11,0) | p-Wert ^b : 0,010 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | NB | NB | 66,67 [39,99; 93,34] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,138 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 7 (26,9) | 10,68 [2,04; 55,89] | 8,08 [1,80; 36,29] | 23,59 [5,95; 41,23] |
| | Secukinumab | 60 | 2 (3,3) | p-Wert ^b : 0,001 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 21 (52,5) | 6,63 [2,51; 17,53] | 3,68 [1,81; 7,45] | 38,21 [20,23; 56,20] |
| | Secukinumab | 56 | 8 (14,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 13 (23,2) | 3,93 [1,46; 10,55] | 3,25 [1,38; 7,67] | 16,07 [3,89; 28,25] |
| | Secukinumab | 98 | 7 (7,1) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | 0,50 [0,04; 5,74] | 0,58 [0,08; 4,19] | -11,90 [-49,97; 26,16] |
| | Secukinumab | 14 | 4 (28,6) | p-Wert ^b : 0,583 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,274 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 28 (30,8) | 4,00 [2,07; 7,74] | 3,08 [1,80; 5,26] | 20,77 [10,32; 31,22] |
| | Secukinumab | 180 | 18 (10,0) | p-Wert ^b : $<0,001$ | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 14 (37,8) | 9,13 [2,38; 35,02] | 6,05 [1,88; 19,52] | 31,59 [14,53; 48,65] |
| | Secukinumab | 48 | 3 (6,3) | p-Wert ^b : $<0,001$ | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,800 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 12 (34,3) | 5,61 [1,62; 19,38] | 4,03 [1,42; 11,44] | 25,78 [8,14; 43,41] |
| | Secukinumab | 47 | 4 (8,5) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 13 (28,3) | 3,72 [1,45; 9,53] | 2,95 [1,36; 6,40] | 18,69 [4,38; 32,99] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : 0,004 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 17 (36,2) | 5,60 [2,19; 14,32] | 3,93 [1,84; 8,43] | 26,97 [11,96; 41,99] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : $<0,001$ | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,347 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 14 (29,2) | 3,48 [1,44; 8,41] | 2,76 [1,35; 5,62] | 18,59 [4,44; 32,74] |
| | Secukinumab | 104 | 11 (10,6) | p-Wert ^b : 0,004 | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 28 (35,0) | 6,14 [2,78; 13,57] | 4,34 [2,23; 8,44] | 26,94 [15,44; 38,43] |
| | Secukinumab | 124 | 10 (8,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,161 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 26 (33,8) | 3,69 [1,84; 7,38] | 2,78 [1,61; 4,79] | 21,62 [9,76; 33,49] |
| | Secukinumab | 140 | 17 (12,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 16 (31,4) | 9,60 [3,00; 30,76] | 6,90 [2,44; 19,53] | 26,83 [13,37; 40,28] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 27 (31,4) | 4,51 [2,38; 8,55] | 3,41 [2,04; 5,70] | 22,18 [11,68; 32,69] |
| | Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 15 (35,7) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,975 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 29 (31,9) | 4,78 [2,12; 10,79] | 3,58 [1,79; 7,15] | 22,96 [11,89; 34,03] |
| | Secukinumab | 101 | 9 (8,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 13 (35,1) | 4,88 [1,98; 12,00] | 3,51 [1,76; 7,02] | 25,14 [8,84; 41,43] |
| | Secukinumab | 120 | 12 (10,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,029 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 32 (28,3) | 3,75 [1,94; 7,25] | 2,97 [1,71; 5,16] | 18,79 [9,38; 28,21] |
| | Secukinumab | 168 | 16 (9,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 9 (64,3) | 22,05 [4,95; 98,29] | 8,52 [3,07; 23,62] | 56,74 [30,65; 82,83] |
| | Secukinumab | 53 | 4 (7,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,529 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 25 (31,6) | 4,17 [2,01; 8,63] | 3,16 [1,75; 5,73] | 21,65 [10,25; 33,04] |
| | Secukinumab | 140 | 14 (10,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 17 (34,7) | 6,15 [2,33; 16,23] | 4,36 [1,94; 9,78] | 26,74 [12,26; 41,22] |
| | Secukinumab | 88 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,558 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 12 (24,5) | 6,73 [2,03; 22,26] | 5,33 [1,82; 15,62] | 19,89 [7,07; 32,71] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 30 (38,0) | 4,47 [2,26; 8,82] | 3,15 [1,86; 5,34] | 25,92 [13,94; 37,89] |
| | Secukinumab | 141 | 17 (12,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,260 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | 40,00 [-2,94; 82,94] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,038 | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 123 | 40 (32,5) | 4,52 [2,51; 8,13] | 3,38 [2,09; 5,45] | 22,89 [13,73; 32,05] |
| | Secukinumab | 218 | 21 (9,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Malignitäten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 2 (1,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 2 (7,4) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 2 (1,6) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 2 (1,7) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 2 (0,9) | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,463 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 5 (5,6) | 0,91 [0,30; 2,82] | 0,92 [0,32; 2,65] | -0,50 [-6,66; 5,65] |
| | Secukinumab | 147 | 9 (6,1) | p-Wert ^b : 0,874 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 6 (15,4) | 1,66 [0,53; 5,16] | 1,56 [0,58; 4,18] | 5,51 [-7,55; 18,56] |
| | Secukinumab | 81 | 8 (9,9) | p-Wert ^b : 0,381 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,872 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 4 (8,7) | 1,00 [0,28; 3,51] | 1,00 [0,32; 3,15] | 0,00 [-9,97; 9,97] |
| | Secukinumab | 92 | 8 (8,7) | p-Wert ^b : 1,000 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 5 (7,1) | 1,60 [0,45; 5,74] | 1,56 [0,47; 5,18] | 2,56 [-4,64; 9,75] |
| | Secukinumab | 109 | 5 (4,6) | p-Wert ^b : 0,469 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 2 (16,7) | 1,15 [0,18; 7,33] | 1,13 [0,24; 5,33] | 1,85 [-23,13; 26,84] |
| | Secukinumab | 27 | 4 (14,8) | p-Wert ^b : 0,884 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,226 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 5 (19,2) | 3,33 [0,82; 13,61] | 2,88 [0,84; 9,88] | 12,56 [-3,85; 28,98] |
| | Secukinumab | 60 | 4 (6,7) | p-Wert ^b : 0,082 | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 4 (10,0) | 0,78 [0,21; 2,86] | 0,80 [0,25; 2,55] | -2,50 [-15,21; 10,21] |
| | Secukinumab | 56 | 7 (12,5) | p-Wert ^b : 0,706 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | 0,34 [0,04; 2,97] | 0,35 [0,04; 2,92] | -3,32 [-8,88; 2,25] |
| | Secukinumab | 98 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,308 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | 2,60 [0,14; 50,05] | 2,33 [0,17; 31,47] | 9,52 [-23,21; 42,25] |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | p-Wert ^b : 0,526 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,628 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 7 (7,7) | 1,28 [0,48; 3,42] | 1,26 [0,50; 3,14] | 1,58 [-4,92; 8,08] |
| | Secukinumab | 180 | 11 (6,1) | p-Wert ^b : 0,622 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 4 (10,8) | 0,85 [0,22; 3,26] | 0,86 [0,26; 2,84] | -1,69 [-15,39; 12,01] |
| | Secukinumab | 48 | 6 (12,5) | p-Wert ^b : 0,812 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,762 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 4 (11,4) | 1,89 [0,40; 9,06] | 1,79 [0,43; 7,49] | 5,05 [-7,60; 17,69] |
| | Secukinumab | 47 | 3 (6,4) | p-Wert ^b : 0,422 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 3 (6,5) | 1,02 [0,24; 4,29] | 1,02 [0,27; 3,90] | 0,14 [-8,54; 8,82] |
| | Secukinumab | 94 | 6 (6,4) | p-Wert ^b : 0,975 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 4 (8,5) | 0,92 [0,26; 3,23] | 0,93 [0,29; 2,91] | -0,68 [-10,71; 9,34] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,895 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,713 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 5 (10,4) | 1,40 [0,43; 4,51] | 1,35 [0,47; 3,92] | 2,72 [-7,32; 12,77] |
| | Secukinumab | 104 | 8 (7,7) | p-Wert ^b : 0,578 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 6 (7,5) | 1,04 [0,35; 3,03] | 1,03 [0,38; 2,79] | 0,24 [-7,12; 7,60] |
| | Secukinumab | 124 | 9 (7,3) | p-Wert ^b : 0,949 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,167 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 10 (13,0) | 1,59 [0,65; 3,88] | 1,52 [0,69; 3,34] | 4,42 [-4,41; 13,24] |
| | Secukinumab | 140 | 12 (8,6) | p-Wert ^b : 0,304 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | 0,33 [0,04; 2,92] | 0,35 [0,04; 2,87] | -3,72 [-9,88; 2,43] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,300 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 7 (8,1) | 1,10 [0,44; 2,75] | 1,09 [0,47; 2,54] | 0,68 [-6,03; 7,39] |
| | Secukinumab | 228 | 17 (7,5) | p-Wert ^b : 0,839 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 4 (9,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,462 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 8 (8,8) | 0,88 [0,33; 2,33] | 0,89 [0,37; 2,15] | -1,11 [-9,34; 7,12] |
| | Secukinumab | 101 | 10 (9,9) | p-Wert ^b : 0,793 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 1,68 [0,40; 7,06] | 1,62 [0,43; 6,17] | 3,11 [-6,51; 12,73] |
| | Secukinumab | 120 | 6 (5,0) | p-Wert ^b : 0,478 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,459 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 8 (7,1) | 1,09 [0,42; 2,79] | 1,08 [0,45; 2,60] | 0,53 [-5,50; 6,56] |
| | Secukinumab | 168 | 11 (6,5) | p-Wert ^b : 0,862 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3 (21,4) | 2,14 [0,46; 9,90] | 1,89 [0,54; 6,64] | 10,11 [-13,02; 33,23] |
| | Secukinumab | 53 | 6 (11,3) | p-Wert ^b : 0,328 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,907 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 8 (10,1) | 1,20 [0,47; 3,08] | 1,18 [0,50; 2,77] | 1,56 [-6,55; 9,66] |
| | Secukinumab | 140 | 12 (8,6) | p-Wert ^b : 0,702 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,08 [0,25; 4,74] | 1,08 [0,27; 4,32] | 0,44 [-7,83; 8,71] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,916 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,697 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 1,46 [0,37; 5,70] | 1,42 [0,40; 5,04] | 2,42 [-6,68; 11,51] |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,588 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 7 (8,9) | 1,05 [0,39; 2,77] | 1,04 [0,43; 2,54] | 0,35 [-7,43; 8,13] |
| | Secukinumab | 141 | 12 (8,5) | p-Wert ^b : 0,929 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 11 (8,9) | 1,16 [0,53; 2,57] | 1,15 [0,56; 2,37] | 1,14 [-5,03; 7,32] |
| | Secukinumab | 218 | 17 (7,8) | p-Wert ^b : 0,712 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,237 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 5 (5,6) | 1,03 [0,33; 3,27] | 1,03 [0,35; 3,06] | 0,18 [-5,85; 6,20] |
| | Secukinumab | 147 | 8 (5,4) | p-Wert ^b : 0,954 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | -3,70 [-7,82; 0,41] |
| | Secukinumab | 81 | 3 (3,7) | p-Wert ^b : 0,225 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 5 (5,4) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 4 (5,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 5 (4,6) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 3 (11,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 4 (6,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2 (3,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 6 (6,1) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,301 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | 1,14 [0,32; 3,99] | 1,13 [0,34; 3,76] | 0,51 [-4,56; 5,58] |
| | Secukinumab | 180 | 7 (3,9) | p-Wert ^b : 0,842 | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | 0,31 [0,03; 2,86] | 0,32 [0,04; 2,78] | -5,63 [-15,03; 3,77] |
| | Secukinumab | 48 | 4 (8,3) | p-Wert ^b : 0,277 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,889 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | 1,35 [0,08; 22,41] | 1,34 [0,09; 20,74] | 0,73 [-6,16; 7,62] |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | p-Wert ^b : 0,833 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | 1,02 [0,09; 11,57] | 1,02 [0,10; 10,98] | 0,05 [-5,08; 5,17] |
| | Secukinumab | 94 | 2 (2,1) | p-Wert ^b : 0,986 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 3 (6,4) | 0,67 [0,17; 2,67] | 0,69 [0,19; 2,49] | -2,81 [-12,07; 6,45] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,573 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 2 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 6 (5,8) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 3 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 5 (4,0) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 2 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 6 (4,3) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 3 (5,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 4 (4,7) | 0,96 [0,30; 3,11] | 0,96 [0,32; 2,95] | -0,17 [-5,42; 5,08] |
| | Secukinumab | 228 | 11 (4,8) | p-Wert ^b : 0,949 | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 7 (5,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,476 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 4 (3,5) | 0,73 [0,22; 2,50] | 0,74 [0,23; 2,41] | -1,22 [-5,91; 3,47] |
| | Secukinumab | 168 | 8 (4,8) | p-Wert ^b : 0,620 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | 1,96 [0,16; 23,34] | 1,89 [0,18; 19,40] | 3,37 [-11,06; 17,80] |
| | Secukinumab | 53 | 2 (3,8) | p-Wert ^b : 0,591 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,593 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,65 [0,17; 2,53] | 0,66 [0,18; 2,43] | -1,92 [-7,62; 3,79] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,534 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | 1,21 [0,19; 7,47] | 1,20 [0,21; 6,92] | 0,67 [-6,04; 7,39] |
| | Secukinumab | 88 | 3 (3,4) | p-Wert ^b : 0,841 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,890 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | 0,88 [0,16; 5,00] | 0,89 [0,17; 4,67] | -0,52 [-7,59; 6,56] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : 0,889 | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,76 [0,19; 3,01] | 0,76 [0,20; 2,88] | -1,17 [-6,70; 4,37] |
| | Secukinumab | 141 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,691 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = 0,096 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 4 (3,3) | 0,63 [0,20; 2,03] | 0,64 [0,21; 1,98] | -1,79 [-6,07; 2,48] |
| | Secukinumab | 218 | 11 (5,0) | p-Wert ^b : 0,439 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 1 (1,1) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 2 (1,6) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 2 (2,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 2 (1,2) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 2 (0,9) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2 (3,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 2 (5,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 2 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 2 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 2 (1,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Malignitäten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2 (3,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 2 (3,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 2 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 2 (1,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|-------------------|----------|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 2 (2,5) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 1 (1,1) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 2 (1,8) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 2 (1,1) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 3 (2,4) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 3 (1,3) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 2 (2,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 2 (1,2) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 2 (1,4) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 3 (1,4) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Malignitäten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 1 (0,8) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 32 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.5

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 2 (2,5) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 2 (1,8) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 2 (3,6) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 3 (1,7) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 2 (2,3) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 2 (1,6) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 3 (1,3) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 3 (2,1) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 3 (1,4) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 1 (1,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 2 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 1 (1,9) | | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 1 (1,1) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 1 (1,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 1 (1,9) | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,748 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 31 (34,8) | 6,61 [3,11; 14,04] | 4,65 [2,47; 8,79] | 27,35 [16,58; 38,12] |
| | Secukinumab | 147 | 11 (7,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 18 (46,2) | 5,45 [2,23; 13,34] | 3,40 [1,78; 6,48] | 32,57 [15,24; 49,91] |
| | Secukinumab | 81 | 11 (13,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,016 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 19 (41,3) | 6,49 [2,63; 16,03] | 4,22 [2,08; 8,59] | 31,52 [16,05; 46,99] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 22 (31,4) | 3,38 [1,57; 7,30] | 2,64 [1,42; 4,88] | 19,50 [7,04; 31,96] |
| | Secukinumab | 109 | 13 (11,9) | p-Wert ^b : 0,001 | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 8 (66,7) | NB | NB | 66,67 [39,99; 93,34] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,368 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 9 (34,6) | 10,06 [2,44; 41,38] | 6,92 [2,04; 23,52] | 29,62 [10,52; 48,72] |
| | Secukinumab | 60 | 3 (5,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 22 (55,0) | 7,33 [2,77; 19,42] | 3,85 [1,91; 7,75] | 40,71 [22,78; 58,65] |
| | Secukinumab | 56 | 8 (14,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 16 (28,6) | 5,20 [1,99; 13,62] | 4,00 [1,75; 9,13] | 21,43 [8,54; 34,31] |
| | Secukinumab | 98 | 7 (7,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 2 (33,3) | 1,25 [0,16; 9,76] | 1,17 [0,29; 4,74] | 4,76 [-39,77; 49,29] |
| | Secukinumab | 14 | 4 (28,6) | p-Wert ^b : 0,836 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,470 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 35 (38,5) | 5,30 [2,80; 10,00] | 3,64 [2,21; 6,00] | 27,91 [16,95; 38,86] |
| | Secukinumab | 180 | 19 (10,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 14 (37,8) | 9,13 [2,38; 35,02] | 6,05 [1,88; 19,52] | 31,59 [14,53; 48,65] |
| | Secukinumab | 48 | 3 (6,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,849 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 12 (34,3) | 4,38 [1,37; 13,99] | 3,22 [1,25; 8,31] | 23,65 [5,62; 41,67] |
| | Secukinumab | 47 | 5 (10,6) | p-Wert ^b : 0,009 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 18 (39,1) | 6,07 [2,45; 15,04] | 4,09 [1,99; 8,38] | 29,56 [14,25; 44,86] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 19 (40,4) | 6,70 [2,64; 17,01] | 4,40 [2,09; 9,27] | 31,23 [15,94; 46,52] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,855 | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 19 (39,6) | 5,54 [2,36; 12,98] | 3,74 [1,94; 7,23] | 29,01 [13,96; 44,05] |
| | Secukinumab | 104 | 11 (10,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 30 (37,5) | 6,16 [2,86; 13,27] | 4,23 [2,25; 7,95] | 28,63 [16,90; 40,36] |
| | Secukinumab | 124 | 11 (8,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,115 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 30 (39,0) | 4,33 [2,20; 8,49] | 3,03 [1,81; 5,07] | 26,10 [13,88; 38,33] |
| | Secukinumab | 140 | 18 (12,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 19 (37,3) | 12,47 [3,94; 39,48] | 8,20 [2,95; 22,76] | 32,71 [18,74; 46,67] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 32 (37,2) | 5,55 [2,98; 10,32] | 3,86 [2,38; 6,25] | 27,56 [16,65; 38,47] |
| | Secukinumab | 228 | 22 (9,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 17 (40,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,638 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 33 (36,3) | 5,18 [2,37; 11,30] | 3,66 [1,92; 7,00] | 26,36 [14,90; 37,83] |
| | Secukinumab | 101 | 10 (9,9) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 16 (43,2) | 6,86 [2,84; 16,57] | 4,32 [2,25; 8,30] | 33,24 [16,40; 50,08] |
| | Secukinumab | 120 | 12 (10,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,056 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 39 (34,5) | 4,68 [2,48; 8,82] | 3,41 [2,03; 5,72] | 24,39 [14,51; 34,28] |
| | Secukinumab | 168 | 17 (10,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 9 (64,3) | 22,05 [4,95; 98,29] | 8,52 [3,07; 23,62] | 56,74 [30,65; 82,83] |
| | Secukinumab | 53 | 4 (7,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,198 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 27 (34,2) | 4,33 [2,13; 8,79] | 3,19 [1,81; 5,63] | 23,46 [11,82; 35,11] |
| | Secukinumab | 140 | 15 (10,7) | p-Wert ^b : <0,001 | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 49 | 22 (44,9) | 9,43 [3,63; 24,52] | 5,64 [2,60; 12,26] | 36,94 [21,91; 51,97] |
| | Secukinumab | 88 | 7 (8,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,403 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 15 (30,6) | 9,15 [2,83; 29,58] | 6,66 [2,34; 18,95] | 26,01 [12,38; 39,65] |
| | Secukinumab | 87 | 4 (4,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 34 (43,0) | 5,16 [2,65; 10,05] | 3,37 [2,04; 5,56] | 30,27 [18,04; 42,50] |
| | Secukinumab | 141 | 18 (12,8) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,301 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2 (40,0) | NB | NB | 40,00 [-2,94; 82,94] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,038 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 47 (38,2) | 5,51 [3,11; 9,76] | 3,79 [2,40; 5,97] | 28,12 [18,65; 37,59] |
| | Secukinumab | 218 | 22 (10,1) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,158 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 37 (38,1) | 7,64 [3,80; 15,35] | 5,11 [2,86; 9,13] | 30,67 [20,25; 41,10] |
| | Secukinumab | 174 | 13 (7,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 12 (38,7) | 3,16 [1,14; 8,73] | 2,32 [1,10; 4,88] | 22,04 [2,22; 41,86] |
| | Secukinumab | 54 | 9 (16,7) | p-Wert ^b : 0,024 | | |
| Malignitäten | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 2 (1,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 2 (7,4) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 2 (1,6) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 2 (1,7) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 2 (1,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 2 (0,9) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 1 (3,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 2 (3,7) | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 1 (0,8) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 1 (1,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 1 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 1 (0,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 1 (0,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 1 (1,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,839 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6 (6,7) | 0,99 [0,35; 2,83] | 0,99 [0,37; 2,63] | -0,06 [-6,67; 6,55] |
| | Secukinumab | 147 | 10 (6,8) | p-Wert ^b : 0,986 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 6 (15,4) | 1,16 [0,39; 3,40] | 1,13 [0,45; 2,84] | 1,80 [-11,76; 15,36] |
| | Secukinumab | 81 | 11 (13,6) | p-Wert ^b : 0,791 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,980 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 5 (10,9) | 1,12 [0,35; 3,57] | 1,11 [0,39; 3,13] | 1,09 [-9,76; 11,94] |
| | Secukinumab | 92 | 9 (9,8) | p-Wert ^b : 0,843 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 5 (7,1) | 0,97 [0,30; 3,10] | 0,97 [0,33; 2,86] | -0,20 [-7,97; 7,57] |
| | Secukinumab | 109 | 8 (7,3) | p-Wert ^b : 0,961 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 2 (16,7) | 1,15 [0,18; 7,33] | 1,13 [0,24; 5,33] | 1,85 [-23,13; 26,84] |
| | Secukinumab | 27 | 4 (14,8) | p-Wert ^b : 0,884 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,151 | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 6 (23,1) | 3,30 [0,91; 12,02] | 2,77 [0,93; 8,27] | 14,74 [-2,90; 32,38] |
| | Secukinumab | 60 | 5 (8,3) | p-Wert ^b : 0,062 | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 4 (10,0) | 0,58 [0,17; 2,04] | 0,62 [0,21; 1,88] | -6,07 [-19,45; 7,31] |
| | Secukinumab | 56 | 9 (16,1) | p-Wert ^b : 0,394 | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | 0,34 [0,04; 2,97] | 0,35 [0,04; 2,92] | -3,32 [-8,88; 2,25] |
| | Secukinumab | 98 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,308 | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 1 (16,7) | 1,20 [0,09; 16,44] | 1,17 [0,13; 10,55] | 2,38 [-32,62; 37,38] |
| | Secukinumab | 14 | 2 (14,3) | p-Wert ^b : 0,894 | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,787 | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 8 (8,8) | 1,06 [0,43; 2,60] | 1,05 [0,46; 2,40] | 0,46 [-6,62; 7,54] |
| | Secukinumab | 180 | 15 (8,3) | p-Wert ^b : 0,899 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 4 (10,8) | 0,85 [0,22; 3,26] | 0,86 [0,26; 2,84] | -1,69 [-15,39; 12,01] |
| | Secukinumab | 48 | 6 (12,5) | p-Wert ^b : 0,812 | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,386 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 5 (14,3) | 2,44 [0,54; 11,01] | 2,24 [0,57; 8,74] | 7,90 [-5,63; 21,44] |
| | Secukinumab | 47 | 3 (6,4) | p-Wert ^b : 0,236 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 3 (6,5) | 0,66 [0,17; 2,56] | 0,68 [0,19; 2,40] | -3,05 [-12,34; 6,24] |
| | Secukinumab | 94 | 9 (9,6) | p-Wert ^b : 0,546 | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 4 (8,5) | 0,81 [0,23; 2,77] | 0,82 [0,27; 2,53] | -1,83 [-12,06; 8,39] |
| | Secukinumab | 87 | 9 (10,3) | p-Wert ^b : 0,733 | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,365 | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 6 (12,5) | 1,51 [0,50; 4,51] | 1,44 [0,54; 3,83] | 3,85 [-6,96; 14,65] |
| | Secukinumab | 104 | 9 (8,7) | p-Wert ^b : 0,461 | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 6 (7,5) | 0,76 [0,27; 2,10] | 0,78 [0,30; 1,98] | -2,18 [-9,95; 5,59] |
| | Secukinumab | 124 | 12 (9,7) | p-Wert ^b : 0,593 | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,231 | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 11 (14,3) | 1,29 [0,57; 2,94] | 1,25 [0,61; 2,56] | 2,86 [-6,57; 12,28] |
| | Secukinumab | 140 | 16 (11,4) | p-Wert ^b : 0,543 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | 0,33 [0,04; 2,92] | 0,35 [0,04; 2,87] | -3,72 [-9,88; 2,43] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,300 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 8 (9,3) | 1,01 [0,43; 2,38] | 1,01 [0,47; 2,19] | 0,09 [-7,10; 7,29] |
| | Secukinumab | 228 | 21 (9,2) | p-Wert ^b : 0,980 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 4 (9,5) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,973 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 9 (9,9) | 1,00 [0,39; 2,58] | 1,00 [0,42; 2,35] | -0,01 [-8,47; 8,45] |
| | Secukinumab | 101 | 10 (9,9) | p-Wert ^b : 0,998 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 3 (8,1) | 0,97 [0,25; 3,73] | 0,97 [0,28; 3,35] | -0,23 [-10,32; 9,86] |
| | Secukinumab | 120 | 10 (8,3) | p-Wert ^b : 0,965 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,473 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 9 (8,0) | 0,95 [0,40; 2,28] | 0,96 [0,43; 2,13] | -0,37 [-6,88; 6,14] |
| | Secukinumab | 168 | 14 (8,3) | p-Wert ^b : 0,912 | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 3 (21,4) | 1,79 [0,40; 8,06] | 1,62 [0,48; 5,48] | 8,22 [-15,13; 31,57] |
| | Secukinumab | 53 | 7 (13,2) | p-Wert ^b : 0,446 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,752 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 8 (10,1) | 0,94 [0,38; 2,32] | 0,95 [0,42; 2,13] | -0,59 [-8,98; 7,81] |
| | Secukinumab | 140 | 15 (10,7) | p-Wert ^b : 0,892 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 4 (8,2) | 1,21 [0,33; 4,53] | 1,20 [0,35; 4,04] | 1,35 [-7,96; 10,65] |
| | Secukinumab | 88 | 6 (6,8) | p-Wert ^b : 0,773 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,426 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 5 (10,2) | 1,53 [0,44; 5,31] | 1,48 [0,48; 4,60] | 3,31 [-6,70; 13,32] |
| | Secukinumab | 87 | 6 (6,9) | p-Wert ^b : 0,499 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 7 (8,9) | 0,82 [0,32; 2,10] | 0,83 [0,35; 1,96] | -1,78 [-9,85; 6,30] |
| | Secukinumab | 141 | 15 (10,6) | p-Wert ^b : 0,674 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 12 (9,8) | 1,01 [0,48; 2,14] | 1,01 [0,52; 1,99] | 0,12 [-6,42; 6,67] |
| | Secukinumab | 218 | 21 (9,6) | p-Wert ^b : 0,971 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,273 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 7 (7,2) | 0,77 [0,30; 1,94] | 0,78 [0,33; 1,84] | -1,98 [-8,68; 4,73] |
| | Secukinumab | 174 | 16 (9,2) | p-Wert ^b : 0,576 | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 31 | 5 (16,1) | 1,88 [0,50; 7,11] | 1,74 [0,55; 5,55] | 6,87 [-8,21; 21,95] |
| | Secukinumab | 54 | 5 (9,3) | p-Wert ^b : 0,347 | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,220 | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 6 (6,7) | 1,11 [0,38; 3,23] | 1,10 [0,41; 2,99] | 0,62 [-5,87; 7,11] |
| | Secukinumab | 147 | 9 (6,1) | p-Wert ^b : 0,850 | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | -3,70 [-7,82; 0,41] |
| | Secukinumab | 81 | 3 (3,7) | p-Wert ^b : 0,225 | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,785 | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | 0,79 [0,15; 4,24] | 0,80 [0,16; 3,97] | -1,09 [-8,58; 6,41] |
| | Secukinumab | 92 | 5 (5,4) | p-Wert ^b : 0,785 | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 4 (5,7) | 1,04 [0,28; 3,83] | 1,04 [0,30; 3,55] | 0,21 [-6,71; 7,13] |
| | Secukinumab | 109 | 6 (5,5) | p-Wert ^b : 0,953 | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | -3,70 [-10,83; 3,42] |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | p-Wert ^b : 0,505 | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 3 (11,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 5 (8,3) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 3 (5,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 6 (6,1) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (<= 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,678 | | | | | | |
| <= 100 kg | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | 0,99 [0,29; 3,37] | 0,99 [0,31; 3,20] | -0,05 [-5,23; 5,13] |
| | Secukinumab | 180 | 8 (4,4) | p-Wert ^b : 0,985 | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | 0,63 [0,11; 3,63] | 0,65 [0,13; 3,35] | -2,93 [-13,62; 7,76] |
| | Secukinumab | 48 | 4 (8,3) | p-Wert ^b : 0,603 | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,793 | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 1 (2,9) | 1,35 [0,08; 22,41] | 1,34 [0,09; 20,74] | 0,73 [-6,16; 7,62] |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | p-Wert ^b : 0,833 | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 2 (4,3) | 1,38 [0,22; 8,55] | 1,36 [0,24; 7,87] | 1,16 [-5,73; 8,04] |
| | Secukinumab | 94 | 3 (3,2) | p-Wert ^b : 0,730 | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 3 (6,4) | 0,67 [0,17; 2,67] | 0,69 [0,19; 2,49] | -2,81 [-12,07; 6,45] |
| | Secukinumab | 87 | 8 (9,2) | p-Wert ^b : 0,573 | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 3 (6,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 6 (5,8) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 3 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 6 (4,8) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,772 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 3 (3,9) | 0,77 [0,19; 3,07] | 0,78 [0,21; 2,93] | -1,10 [-6,74; 4,53] |
| | Secukinumab | 140 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,711 | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 3 (5,9) | 1,04 [0,24; 4,53] | 1,04 [0,26; 4,15] | 0,20 [-7,87; 8,27] |
| | Secukinumab | 88 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,961 | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 4 (4,7) | 0,88 [0,28; 2,80] | 0,88 [0,29; 2,67] | -0,61 [-5,92; 4,70] |
| | Secukinumab | 228 | 12 (5,3) | p-Wert ^b : 0,826 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 2 (4,8) | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,760 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | 1,11 [0,27; 4,59] | 1,11 [0,29; 4,31] | 0,44 [-5,24; 6,11] |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | p-Wert ^b : 0,881 | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | 0,80 [0,16; 3,94] | 0,81 [0,18; 3,65] | -1,26 [-9,81; 7,28] |
| | Secukinumab | 120 | 8 (6,7) | p-Wert ^b : 0,784 | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,520 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 5 (4,4) | 0,82 [0,27; 2,51] | 0,83 [0,28; 2,40] | -0,93 [-6,03; 4,16] |
| | Secukinumab | 168 | 9 (5,4) | p-Wert ^b : 0,725 | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | 1,96 [0,16; 23,34] | 1,89 [0,18; 19,40] | 3,37 [-11,06; 17,80] |
| | Secukinumab | 53 | 2 (3,8) | p-Wert ^b : 0,591 | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,475 | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,65 [0,17; 2,53] | 0,66 [0,18; 2,43] | -1,92 [-7,62; 3,79] |
| | Secukinumab | 140 | 8 (5,7) | p-Wert ^b : 0,534 | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,37 [0,29; 6,39] | 1,35 [0,31; 5,77] | 1,58 [-6,42; 9,58] |
| | Secukinumab | 88 | 4 (4,5) | p-Wert ^b : 0,689 | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,736 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3 (6,1) | 1,07 [0,24; 4,68] | 1,07 [0,27; 4,27] | 0,38 [-7,93; 8,68] |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | p-Wert ^b : 0,929 | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | 0,76 [0,19; 3,01] | 0,76 [0,20; 2,88] | -1,17 [-6,70; 4,37] |
| | Secukinumab | 141 | 7 (5,0) | p-Wert ^b : 0,691 | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,112 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : 0,157 | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 5 (4,1) | 0,73 [0,25; 2,12] | 0,74 [0,27; 2,05] | -1,44 [-6,06; 3,18] |
| | Secukinumab | 218 | 12 (5,5) | p-Wert ^b : 0,558 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,427 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 4 (4,1) | 0,71 [0,22; 2,31] | 0,72 [0,23; 2,23] | -1,62 [-6,88; 3,63] |
| | Secukinumab | 174 | 10 (5,7) | p-Wert ^b : 0,563 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 2 (6,5) | 1,79 [0,24; 13,41] | 1,74 [0,26; 11,76] | 2,75 [-7,26; 12,76] |
| | Secukinumab | 54 | 2 (3,7) | p-Wert ^b : 0,567 | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 2 (1,4) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 2 (2,5) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 3 (6,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 3 (5,0) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 2 (5,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 3 (3,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 3 (6,3) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 2 (5,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 3 (3,4) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 2 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 4 (3,2) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 3 (5,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 3 (3,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 4 (1,8) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 3 (3,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 3 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 4 (2,4) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 3 (2,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 2 (2,3) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 2 (1,4) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 2 (1,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 4 (1,8) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 3 (3,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 4 (2,3) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2 (3,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 2 (5,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 2 (4,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 2 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 2 (1,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 2 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Malignitäten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 1 (0,6) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 1 (1,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 1 (8,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2 (3,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 1 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 2 (3,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 1 (1,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 1 (2,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 1 (1,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 1 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 2 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 2 (1,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 2 (2,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 3 (3,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 3 (2,0) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 1 (2,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 4 (4,9) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 4 (8,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 2 (2,2) | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 3 (2,8) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 2 (7,4) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 4 (6,7) | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 3 (7,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 2 (3,6) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 1 (1,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 4 (4,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 4 (2,2) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 3 (6,3) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 3 (8,6) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 1 (2,1) | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 1 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 1 (1,1) | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 5 (5,7) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 3 (6,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 6 (4,8) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 1 (1,3) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 5 (3,6) | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 3 (5,9) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NB | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 4 (4,7) | 1,54 [0,44; 5,40] | 1,51 [0,45; 5,05] | 1,58 [-3,40; 6,56] |
| | Secukinumab | 228 | 7 (3,1) | p-Wert ^b : 0,498 | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 2 (2,2) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 4 (4,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 2 (5,4) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 2 (1,7) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 3 (2,7) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 5 (3,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 1 (7,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 2 (2,5) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 5 (3,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 2 (4,1) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 1 (2,0) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 2 (2,3) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 3 (3,8) | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 5 (3,5) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = 0,130 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 1 (20,0) | NB | NB | 20,00 [-15,06; 55,06] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | p-Wert ^b : 0,157 |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 123 | 3 (2,4) | 0,75 [0,19; 2,97] | 0,76 [0,20; 2,88] | -0,77 [-4,36; 2,82] |
| | Secukinumab | 218 | 7 (3,2) | p-Wert ^b : 0,685 | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = 0,418 | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 4 (4,1) | 1,20 [0,33; 4,38] | 1,20 [0,35; 4,13] | 0,68 [-4,12; 5,47] |
| | Secukinumab | 174 | 6 (3,4) | p-Wert ^b : 0,778 | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | -1,85 [-5,45; 1,74] |
| | Secukinumab | 54 | 1 (1,9) | p-Wert ^b : 0,449 | | |
| Opportunistische Infektionen einschließlich Tuberkulose | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Pilzinfektionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Malignitäten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 1 (1,0) | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 1 (2,1) | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 1 (0,8) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 1 (0,4) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 1 (0,5) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 1 (1,9) | | | |
| Schwere kardiale Komplikationen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 1 (0,7) | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 1 (1,2) | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 1 (0,9) | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 1 (3,7) | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 1 (1,8) | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 1 (7,1) | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 2 (1,1) | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 2 (2,1) | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 1 (1,0) | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 1 (0,8) | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 2 (2,3) | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 2 (0,9) | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 1 (1,0) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 1 (0,8) | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 1 (0,6) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 1 (1,9) | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 1 (0,7) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 1 (1,1) | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 1 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 1 (0,7) | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 2 (0,9) | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 2 (1,1) | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Neutropenie | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Hypersensitivität einschließlich anaphylaktische Reaktionen | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥ 20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Hepatotoxizität | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignissen (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥ 30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer ($<$ Median, \geq Median) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| $<$ Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| \geq Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20 , PASI ≥ 20) | | | | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48

Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Woche 48 | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.7.6

PS0015: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.2
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.2
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.2
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.2
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.2
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.2
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.2
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|-------------------|----------|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.3
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.3
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.3
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.3
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.3
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.3
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.3
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.5
PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|-------------------|----------|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|------------|---|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 32</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.5
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.5
PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 32
Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR^a [95%-KI] | RR^a [95%-KI] | RD^a [95%-KI] |
|---|-------------------|----------|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 147 | 0 | | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 81 | 0 | | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 92 | 0 | | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 109 | 0 | | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 27 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 60 | 0 | | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 56 | 0 | | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 98 | 0 | | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 14 | 0 | | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 180 | 0 | | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 48 | 0 | | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 47 | 0 | | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 94 | 0 | | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 104 | 0 | | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 124 | 0 | | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 228 | 0 | | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 0 | 0 | | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 101 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 120 | 0 | | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 168 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 53 | 0 | | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-------------|-----|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 140 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 88 | 0 | | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 87 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 141 | 0 | | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 10 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 218 | 0 | | | |

Tabelle 4.5.8.6
 PS0015: Erwartete, schwerwiegende UE nach Schweregrad nach Subgruppe bis Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|--|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| Jede Psoriasis-assoziierten Beschwerden (HLT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Psoriasis arthropathica (PT) | | | | | | |
| Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 174 | 0 | | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NA | NA | NA |
| | Secukinumab | 54 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. | | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | | |
| c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | |
| Männlich | Baseline | 89 | | 147 | |
| | Woche 4 | 89 | -1,0 (2,83) | 144 | -1,3 (2,99) |
| | Woche 8 | 89 | -0,9 (2,75) | 146 | -1,5 (3,19) |
| | Woche 12 | 89 | -1,3 (2,91) | 145 | -1,5 (3,19) |
| | Woche 16 | 88 | -1,1 (2,76) | 141 | -1,6 (3,25) |
| | Woche 20 | 86 | -1,4 (2,74) | 139 | -1,7 (3,41) |
| | Woche 24 | 86 | -1,7 (2,69) | 140 | -1,7 (3,63) |
| | Woche 28 | 84 | -1,5 (2,47) | 143 | -1,7 (3,39) |
| | Woche 32 | 86 | -1,6 (2,65) | 142 | -1,7 (3,25) |
| | Woche 36 | 84 | -1,5 (2,75) | 138 | -1,9 (3,23) |
| | Woche 40 | 85 | -1,2 (3,09) | 137 | -1,8 (3,41) |
| | Woche 44 | 83 | -1,2 (3,48) | 136 | -1,9 (3,24) |
| | Woche 48 | 80 | -1,4 (2,85) | 131 | -1,6 (3,05) |
| Weiblich | Baseline | 39 | | 81 | |
| | Woche 4 | 38 | -1,6 (3,18) | 76 | -1,2 (2,94) |
| | Woche 8 | 39 | -1,8 (3,34) | 80 | -1,9 (3,37) |
| | Woche 12 | 39 | -2,0 (3,72) | 79 | -1,7 (3,22) |
| | Woche 16 | 39 | -2,1 (3,75) | 78 | -1,8 (3,36) |
| | Woche 20 | 39 | -1,9 (3,90) | 75 | -1,8 (3,58) |
| | Woche 24 | 37 | -2,2 (3,32) | 74 | -1,9 (3,39) |
| | Woche 28 | 38 | -2,1 (3,49) | 70 | -1,9 (3,45) |
| | Woche 32 | 37 | -2,0 (3,32) | 73 | -1,9 (3,44) |
| | Woche 36 | 37 | -1,8 (2,96) | 72 | -1,6 (3,63) |
| | Woche 40 | 36 | -2,3 (3,27) | 72 | -1,8 (3,26) |
| | Woche 44 | 36 | -1,9 (3,17) | 70 | -1,7 (3,42) |
| | Woche 48 | 36 | -1,8 (3,26) | 69 | -1,8 (3,51) |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| <40 Jahre | Baseline | 46 | | 92 | |
| | Woche 4 | 45 | -1,1 (2,76) | 89 | -1,5 (2,79) |
| | Woche 8 | 46 | -1,4 (2,86) | 92 | -2,1 (3,10) |
| | Woche 12 | 46 | -1,5 (3,16) | 91 | -2,1 (3,18) |
| | Woche 16 | 46 | -1,5 (3,15) | 91 | -2,0 (3,38) |
| | Woche 20 | 45 | -1,4 (3,20) | 88 | -2,2 (3,73) |
| | Woche 24 | 44 | -2,0 (2,98) | 88 | -2,2 (3,55) |
| | Woche 28 | 43 | -1,6 (2,90) | 87 | -2,0 (3,69) |
| | Woche 32 | 45 | -1,7 (2,92) | 87 | -2,1 (3,50) |
| | Woche 36 | 43 | -1,5 (2,36) | 86 | -2,0 (3,54) |
| | Woche 40 | 45 | -1,3 (3,32) | 85 | -2,0 (3,42) |
| | Woche 44 | 44 | -1,2 (3,74) | 83 | -2,1 (3,42) |
| | Woche 48 | 44 | -1,5 (2,82) | 79 | -1,9 (3,27) |
| 40 bis <65 Jahre | Baseline | 70 | | 109 | |
| | Woche 4 | 70 | -1,3 (2,91) | 106 | -1,1 (2,83) |
| | Woche 8 | 70 | -1,2 (2,95) | 108 | -1,4 (3,07) |
| | Woche 12 | 70 | -1,5 (2,99) | 107 | -1,3 (2,84) |
| | Woche 16 | 69 | -1,3 (3,04) | 104 | -1,5 (2,90) |
| | Woche 20 | 69 | -1,5 (3,09) | 102 | -1,5 (2,94) |
| | Woche 24 | 68 | -1,6 (2,77) | 103 | -1,3 (3,30) |
| | Woche 28 | 68 | -1,6 (2,83) | 103 | -1,5 (2,98) |
| | Woche 32 | 68 | -1,6 (2,70) | 105 | -1,6 (2,91) |
| | Woche 36 | 68 | -1,5 (2,99) | 101 | -1,6 (3,05) |
| | Woche 40 | 67 | -1,6 (2,96) | 101 | -1,6 (3,12) |
| | Woche 44 | 67 | -1,4 (3,12) | 100 | -1,6 (2,87) |
| | Woche 48 | 63 | -1,5 (2,98) | 98 | -1,5 (2,87) |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| ≥ 65 Jahre | Baseline | 12 | | 27 | |
| | Woche 4 | 12 | -0,5 (3,85) | 25 | -1,5 (4,04) |
| | Woche 8 | 12 | 0,0 (3,36) | 26 | -1,1 (4,32) |
| | Woche 12 | 12 | -1,6 (4,48) | 26 | -1,2 (4,38) |
| | Woche 16 | 12 | -1,3 (3,65) | 24 | -1,2 (4,32) |
| | Woche 20 | 11 | -2,5 (3,36) | 24 | -1,4 (4,38) |
| | Woche 24 | 11 | -2,5 (3,39) | 23 | -1,6 (4,40) |
| | Woche 28 | 11 | -2,3 (2,69) | 23 | -1,9 (4,07) |
| | Woche 32 | 10 | -3,1 (3,51) | 23 | -1,5 (4,22) |
| | Woche 36 | 10 | -2,6 (3,31) | 23 | -1,9 (4,06) |
| | Woche 40 | 9 | -2,6 (4,03) | 23 | -1,8 (4,11) |
| | Woche 44 | 8 | -2,4 (3,81) | 23 | -1,7 (4,45) |
| | Woche 48 | 9 | -2,3 (3,87) | 23 | -1,6 (4,34) |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | |
| Nordamerika | Baseline | 26 | | 60 | |
| | Woche 4 | 25 | -0,3 (2,95) | 59 | -2,0 (4,04) |
| | Woche 8 | 26 | -0,4 (2,59) | 59 | -2,2 (4,19) |
| | Woche 12 | 26 | -0,7 (3,62) | 59 | -2,1 (4,11) |
| | Woche 16 | 26 | -0,5 (2,90) | 57 | -2,4 (4,22) |
| | Woche 20 | 24 | -1,0 (2,63) | 55 | -2,3 (4,42) |
| | Woche 24 | 24 | -1,8 (2,45) | 57 | -2,4 (4,22) |
| | Woche 28 | 24 | -1,3 (2,39) | 55 | -2,6 (4,28) |
| | Woche 32 | 23 | -1,7 (2,32) | 55 | -2,5 (4,31) |
| | Woche 36 | 23 | -1,1 (2,74) | 51 | -2,6 (4,23) |
| | Woche 40 | 23 | -1,1 (2,57) | 51 | -2,6 (4,48) |
| | Woche 44 | 23 | -0,4 (4,51) | 49 | -2,6 (4,41) |
| | Woche 48 | 21 | -0,9 (2,84) | 48 | -2,4 (4,33) |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--------------------------|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Westeuropa | Baseline | 40 | | 56 | |
| | Woche 4 | 40 | -1,5 (2,95) | 52 | -1,6 (2,92) |
| | Woche 8 | 40 | -1,4 (3,72) | 56 | -2,4 (3,20) |
| | Woche 12 | 40 | -1,8 (3,27) | 55 | -2,3 (3,22) |
| | Woche 16 | 39 | -1,8 (3,56) | 52 | -2,1 (3,25) |
| | Woche 20 | 40 | -1,9 (3,62) | 51 | -2,3 (3,76) |
| | Woche 24 | 37 | -2,1 (3,08) | 49 | -2,5 (3,67) |
| | Woche 28 | 38 | -2,2 (2,87) | 50 | -2,2 (3,78) |
| | Woche 32 | 39 | -1,8 (3,07) | 51 | -2,5 (3,47) |
| | Woche 36 | 39 | -1,7 (2,55) | 51 | -2,4 (3,78) |
| | Woche 40 | 38 | -1,7 (3,80) | 50 | -2,7 (3,64) |
| | Woche 44 | 37 | -1,8 (2,83) | 49 | -2,6 (3,77) |
| | Woche 48 | 38 | -1,7 (2,93) | 45 | -2,6 (3,07) |
| Mittel- und Osteuropa | Baseline | 56 | | 98 | |
| | Woche 4 | 56 | -1,2 (2,96) | 95 | -0,9 (2,11) |
| | Woche 8 | 56 | -1,3 (2,54) | 97 | -1,0 (2,35) |
| | Woche 12 | 56 | -1,6 (2,99) | 96 | -1,1 (2,25) |
| | Woche 16 | 56 | -1,6 (2,90) | 96 | -1,1 (2,53) |
| | Woche 20 | 55 | -1,6 (3,00) | 94 | -1,3 (2,62) |
| | Woche 24 | 56 | -1,7 (3,07) | 94 | -1,2 (2,59) |
| | Woche 28 | 55 | -1,5 (2,97) | 94 | -1,2 (2,58) |
| | Woche 32 | 55 | -1,7 (3,03) | 95 | -1,1 (2,45) |
| | Woche 36 | 53 | -1,6 (3,12) | 95 | -1,2 (2,49) |
| | Woche 40 | 54 | -1,7 (3,05) | 95 | -1,1 (2,25) |
| | Woche 44 | 53 | -1,6 (3,34) | 95 | -1,2 (2,19) |
| | Woche 48 | 51 | -1,7 (3,15) | 94 | -1,0 (2,41) |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Asien/ Australien | Baseline | 6 | | 14 | |
| | Woche 4 | 6 | -1,8 (2,40) | 14 | 0,0 (1,92) |
| | Woche 8 | 6 | -1,3 (2,50) | 14 | -0,4 (3,37) |
| | Woche 12 | 6 | -1,5 (2,26) | 14 | 0,0 (3,49) |
| | Woche 16 | 6 | -0,7 (2,73) | 14 | -0,8 (2,94) |
| | Woche 20 | 6 | -0,8 (3,19) | 14 | -0,6 (2,41) |
| | Woche 24 | 6 | -1,3 (1,97) | 14 | -0,1 (4,63) |
| | Woche 28 | 5 | -1,6 (3,21) | 14 | -0,5 (2,03) |
| | Woche 32 | 6 | -1,7 (2,07) | 14 | -1,1 (2,21) |
| | Woche 36 | 6 | -1,7 (2,07) | 13 | -0,8 (2,52) |
| | Woche 40 | 6 | -1,7 (2,34) | 13 | -0,8 (2,49) |
| | Woche 44 | 6 | -0,8 (0,98) | 13 | -0,9 (2,10) |
| | Woche 48 | 6 | -1,2 (2,40) | 13 | -0,7 (2,87) |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | |
| ≤ 100 kg | Baseline | 91 | | 180 | |
| | Woche 4 | 90 | -1,1 (3,11) | 172 | -1,2 (2,98) |
| | Woche 8 | 91 | -1,0 (3,24) | 178 | -1,6 (3,23) |
| | Woche 12 | 91 | -1,4 (3,47) | 176 | -1,5 (3,17) |
| | Woche 16 | 90 | -1,4 (3,35) | 173 | -1,6 (3,18) |
| | Woche 20 | 89 | -1,5 (3,33) | 168 | -1,6 (3,42) |
| | Woche 24 | 86 | -1,8 (3,02) | 168 | -1,6 (3,55) |
| | Woche 28 | 86 | -1,7 (2,93) | 166 | -1,5 (3,26) |
| | Woche 32 | 86 | -1,7 (3,01) | 168 | -1,7 (3,26) |
| | Woche 36 | 86 | -1,5 (2,90) | 164 | -1,6 (3,37) |
| | Woche 40 | 85 | -1,4 (3,32) | 164 | -1,7 (3,25) |
| | Woche 44 | 83 | -1,4 (3,54) | 162 | -1,7 (3,29) |
| | Woche 48 | 81 | -1,5 (3,02) | 158 | -1,6 (3,21) |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| > 100 kg | Baseline | 37 | | 48 | |
| | Woche 4 | 37 | -1,3 (2,51) | 48 | -1,6 (2,92) |
| | Woche 8 | 37 | -1,4 (2,14) | 48 | -1,8 (3,34) |
| | Woche 12 | 37 | -1,7 (2,34) | 48 | -2,0 (3,29) |
| | Woche 16 | 37 | -1,5 (2,48) | 46 | -2,1 (3,64) |
| | Woche 20 | 36 | -1,7 (2,65) | 46 | -2,4 (3,60) |
| | Woche 24 | 37 | -2,0 (2,61) | 46 | -2,3 (3,48) |
| | Woche 28 | 36 | -1,7 (2,61) | 47 | -2,5 (3,83) |
| | Woche 32 | 37 | -1,9 (2,51) | 47 | -2,3 (3,49) |
| | Woche 36 | 35 | -1,7 (2,60) | 46 | -2,3 (3,36) |
| | Woche 40 | 36 | -1,9 (2,82) | 45 | -2,2 (3,71) |
| | Woche 44 | 36 | -1,5 (3,08) | 44 | -2,4 (3,27) |
| | Woche 48 | 35 | -1,6 (2,92) | 42 | -1,9 (3,26) |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | |
| <25 kg/m ² | Baseline | 35 | | 47 | |
| | Woche 4 | 35 | -0,5 (2,42) | 43 | -0,9 (3,26) |
| | Woche 8 | 35 | -1,2 (2,19) | 47 | -1,4 (3,53) |
| | Woche 12 | 35 | -1,0 (2,70) | 47 | -1,3 (3,57) |
| | Woche 16 | 35 | -1,1 (2,48) | 45 | -1,4 (3,49) |
| | Woche 20 | 34 | -1,1 (2,80) | 43 | -1,2 (4,05) |
| | Woche 24 | 33 | -1,5 (2,06) | 43 | -1,2 (4,65) |
| | Woche 28 | 33 | -1,4 (2,26) | 42 | -1,5 (3,93) |
| | Woche 32 | 32 | -1,4 (2,35) | 45 | -1,4 (3,92) |
| | Woche 36 | 32 | -1,2 (2,22) | 45 | -1,5 (3,92) |
| | Woche 40 | 32 | -1,3 (2,31) | 44 | -1,5 (3,84) |
| | Woche 44 | 30 | -0,5 (3,55) | 44 | -1,7 (3,78) |
| | Woche 48 | 30 | -1,2 (2,12) | 41 | -1,2 (3,56) |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| 25 bis <30 kg/m ² | Baseline | 46 | | 94 | |
| | Woche 4 | 45 | -1,7 (3,70) | 91 | -1,6 (3,26) |
| | Woche 8 | 46 | -1,4 (3,86) | 93 | -2,0 (3,38) |
| | Woche 12 | 46 | -2,0 (4,09) | 91 | -1,9 (3,21) |
| | Woche 16 | 45 | -2,1 (3,96) | 90 | -1,8 (3,41) |
| | Woche 20 | 45 | -2,0 (3,85) | 87 | -1,9 (3,47) |
| | Woche 24 | 44 | -2,4 (3,67) | 86 | -2,0 (3,24) |
| | Woche 28 | 43 | -2,0 (3,50) | 87 | -1,8 (3,33) |
| | Woche 32 | 45 | -2,4 (3,63) | 86 | -2,2 (3,30) |
| | Woche 36 | 44 | -1,9 (3,37) | 82 | -2,1 (3,45) |
| | Woche 40 | 45 | -1,8 (4,18) | 83 | -2,1 (3,37) |
| | Woche 44 | 45 | -2,1 (3,81) | 82 | -2,1 (3,40) |
| | Woche 48 | 43 | -2,1 (3,74) | 81 | -2,0 (3,48) |
| ≥30 kg/m ² | Baseline | 47 | | 87 | |
| | Woche 4 | 47 | -1,1 (2,37) | 86 | -1,2 (2,43) |
| | Woche 8 | 47 | -0,9 (2,44) | 86 | -1,4 (2,93) |
| | Woche 12 | 47 | -1,4 (2,41) | 86 | -1,5 (2,98) |
| | Woche 16 | 47 | -1,0 (2,51) | 84 | -1,7 (3,04) |
| | Woche 20 | 46 | -1,5 (2,57) | 84 | -1,9 (3,13) |
| | Woche 24 | 46 | -1,5 (2,51) | 85 | -1,8 (3,18) |
| | Woche 28 | 46 | -1,6 (2,49) | 84 | -1,8 (3,23) |
| | Woche 32 | 46 | -1,4 (2,20) | 84 | -1,6 (2,95) |
| | Woche 36 | 45 | -1,5 (2,59) | 83 | -1,6 (2,95) |
| | Woche 40 | 44 | -1,5 (2,49) | 82 | -1,7 (3,06) |
| | Woche 44 | 44 | -1,3 (2,67) | 80 | -1,6 (2,90) |
| | Woche 48 | 43 | -1,3 (2,58) | 78 | -1,5 (2,70) |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| < Median | Baseline | 48 | | 104 | |
| | Woche 4 | 48 | -1,4 (2,82) | 98 | -1,7 (3,47) |
| | Woche 8 | 48 | -1,4 (3,17) | 102 | -2,1 (3,57) |
| | Woche 12 | 48 | -1,7 (3,16) | 101 | -2,0 (3,59) |
| | Woche 16 | 47 | -1,5 (3,28) | 100 | -2,3 (3,79) |
| | Woche 20 | 47 | -1,4 (3,44) | 96 | -2,3 (4,10) |
| | Woche 24 | 46 | -2,1 (3,04) | 96 | -2,4 (4,02) |
| | Woche 28 | 44 | -2,0 (3,00) | 96 | -2,4 (3,97) |
| | Woche 32 | 47 | -1,9 (2,92) | 96 | -2,4 (4,03) |
| | Woche 36 | 46 | -1,5 (2,74) | 92 | -2,3 (4,00) |
| | Woche 40 | 47 | -1,4 (3,53) | 92 | -2,4 (3,92) |
| | Woche 44 | 46 | -1,2 (3,98) | 90 | -2,5 (3,78) |
| | Woche 48 | 45 | -1,6 (3,11) | 89 | -2,2 (3,74) |
| ≥ Median | Baseline | 80 | | 124 | |
| | Woche 4 | 79 | -1,0 (3,01) | 122 | -1,0 (2,45) |
| | Woche 8 | 80 | -1,0 (2,84) | 124 | -1,2 (2,90) |
| | Woche 12 | 80 | -1,4 (3,21) | 123 | -1,2 (2,79) |
| | Woche 16 | 80 | -1,3 (3,03) | 119 | -1,2 (2,69) |
| | Woche 20 | 78 | -1,6 (2,96) | 118 | -1,3 (2,77) |
| | Woche 24 | 77 | -1,6 (2,80) | 118 | -1,2 (3,01) |
| | Woche 28 | 78 | -1,5 (2,73) | 117 | -1,2 (2,77) |
| | Woche 32 | 76 | -1,6 (2,83) | 119 | -1,3 (2,52) |
| | Woche 36 | 75 | -1,6 (2,87) | 118 | -1,4 (2,73) |
| | Woche 40 | 74 | -1,7 (2,94) | 117 | -1,3 (2,77) |
| | Woche 44 | 73 | -1,6 (2,98) | 116 | -1,3 (2,76) |
| | Woche 48 | 71 | -1,6 (2,91) | 111 | -1,2 (2,64) |

Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20)

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| PASI <20 | Baseline | 77 | | 140 | |
| | Woche 4 | 76 | -0,9 (2,30) | 133 | -1,2 (2,26) |
| | Woche 8 | 77 | -0,7 (2,59) | 138 | -1,5 (2,61) |
| | Woche 12 | 77 | -1,1 (2,64) | 136 | -1,5 (2,48) |
| | Woche 16 | 76 | -1,1 (2,63) | 133 | -1,5 (2,65) |
| | Woche 20 | 74 | -1,1 (2,66) | 129 | -1,7 (2,95) |
| | Woche 24 | 73 | -1,5 (2,54) | 131 | -1,7 (2,86) |
| | Woche 28 | 73 | -1,2 (2,32) | 133 | -1,7 (2,99) |
| | Woche 32 | 72 | -1,4 (2,46) | 133 | -1,7 (2,78) |
| | Woche 36 | 71 | -1,2 (2,54) | 130 | -1,7 (2,68) |
| | Woche 40 | 70 | -1,4 (2,67) | 129 | -1,7 (2,71) |
| | Woche 44 | 70 | -1,2 (2,75) | 126 | -1,6 (2,74) |
| | Woche 48 | 69 | -1,1 (2,66) | 124 | -1,4 (2,29) |
| PASI ≥20 | Baseline | 51 | | 88 | |
| | Woche 4 | 51 | -1,5 (3,68) | 87 | -1,5 (3,81) |
| | Woche 8 | 51 | -1,9 (3,34) | 88 | -1,8 (4,06) |
| | Woche 12 | 51 | -2,2 (3,79) | 88 | -1,8 (4,07) |
| | Woche 16 | 51 | -1,9 (3,69) | 86 | -1,9 (4,08) |
| | Woche 20 | 51 | -2,2 (3,66) | 85 | -1,8 (4,14) |
| | Woche 24 | 50 | -2,3 (3,30) | 83 | -1,7 (4,42) |
| | Woche 28 | 49 | -2,4 (3,35) | 80 | -1,9 (4,01) |
| | Woche 32 | 51 | -2,2 (3,30) | 82 | -1,9 (4,04) |
| | Woche 36 | 50 | -2,1 (3,11) | 80 | -2,0 (4,26) |
| | Woche 40 | 51 | -1,8 (3,77) | 80 | -2,0 (4,20) |
| | Woche 44 | 49 | -1,8 (4,14) | 80 | -2,1 (4,01) |
| | Woche 48 | 47 | -2,2 (3,33) | 76 | -2,1 (4,30) |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|-----------------------------------|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Negativ | Baseline | 86 | | 228 | |
| | Woche 4 | 85 | -1,5 (2,79) | 220 | -1,3 (2,97) |
| | Woche 8 | 86 | -1,5 (3,01) | 226 | -1,6 (3,25) |
| | Woche 12 | 86 | -1,8 (3,09) | 224 | -1,6 (3,19) |
| | Woche 16 | 86 | -1,7 (3,09) | 219 | -1,7 (3,28) |
| | Woche 20 | 85 | -1,8 (3,30) | 214 | -1,8 (3,46) |
| | Woche 24 | 82 | -2,1 (2,89) | 214 | -1,7 (3,54) |
| | Woche 28 | 82 | -1,9 (2,93) | 213 | -1,7 (3,40) |
| | Woche 32 | 83 | -2,0 (2,97) | 215 | -1,8 (3,31) |
| | Woche 36 | 82 | -1,9 (2,78) | 210 | -1,8 (3,37) |
| | Woche 40 | 83 | -1,8 (3,23) | 209 | -1,8 (3,35) |
| | Woche 44 | 81 | -1,6 (3,56) | 206 | -1,8 (3,29) |
| | Woche 48 | 80 | -1,8 (2,95) | 200 | -1,7 (3,21) |
| Positiv | Baseline | 42 | | 0 | |
| | Woche 4 | 42 | -0,5 (3,16) | 0 | NA |
| | Woche 8 | 42 | -0,5 (2,77) | 0 | NA |
| | Woche 12 | 42 | -0,9 (3,31) | 0 | NA |
| | Woche 16 | 41 | -0,8 (3,10) | 0 | NA |
| | Woche 20 | 40 | -1,0 (2,71) | 0 | NA |
| | Woche 24 | 41 | -1,3 (2,85) | 0 | NA |
| | Woche 28 | 40 | -1,2 (2,56) | 0 | NA |
| | Woche 32 | 40 | -1,3 (2,59) | 0 | NA |
| | Woche 36 | 39 | -0,9 (2,76) | 0 | NA |
| | Woche 40 | 38 | -1,1 (3,02) | 0 | NA |
| | Woche 44 | 38 | -0,9 (2,99) | 0 | NA |
| | Woche 48 | 36 | -1,0 (3,00) | 0 | NA |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|------------------------------------|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 91 | | 101 | |
| | Woche 4 | 90 | -1,0 (2,56) | 100 | -1,4 (3,06) |
| | Woche 8 | 91 | -1,1 (2,56) | 101 | -1,5 (3,12) |
| | Woche 12 | 91 | -1,4 (2,61) | 100 | -1,5 (3,07) |
| | Woche 16 | 90 | -1,2 (2,68) | 97 | -1,7 (3,36) |
| | Woche 20 | 91 | -1,3 (2,91) | 94 | -1,7 (3,49) |
| | Woche 24 | 88 | -1,6 (2,49) | 96 | -1,7 (3,44) |
| | Woche 28 | 89 | -1,5 (2,48) | 95 | -1,7 (3,41) |
| | Woche 32 | 88 | -1,6 (2,39) | 96 | -1,8 (3,53) |
| | Woche 36 | 87 | -1,4 (2,60) | 93 | -1,7 (3,42) |
| | Woche 40 | 87 | -1,3 (3,05) | 93 | -1,8 (3,53) |
| | Woche 44 | 84 | -1,1 (3,27) | 92 | -1,9 (3,30) |
| | Woche 48 | 81 | -1,3 (2,66) | 90 | -1,5 (3,22) |
| Nein | Baseline | 37 | | 120 | |
| | Woche 4 | 37 | -1,5 (3,72) | 118 | -1,2 (2,92) |
| | Woche 8 | 37 | -1,4 (3,80) | 119 | -1,6 (3,37) |
| | Woche 12 | 37 | -1,6 (4,32) | 119 | -1,6 (3,35) |
| | Woche 16 | 37 | -1,9 (3,98) | 118 | -1,6 (3,27) |
| | Woche 20 | 34 | -2,3 (3,61) | 116 | -1,8 (3,48) |
| | Woche 24 | 35 | -2,3 (3,73) | 114 | -1,7 (3,67) |
| | Woche 28 | 33 | -2,2 (3,60) | 115 | -1,8 (3,44) |
| | Woche 32 | 35 | -2,1 (3,81) | 115 | -1,8 (3,15) |
| | Woche 36 | 34 | -1,9 (3,29) | 113 | -1,8 (3,37) |
| | Woche 40 | 34 | -2,2 (3,43) | 113 | -1,8 (3,24) |
| | Woche 44 | 35 | -2,2 (3,60) | 111 | -1,8 (3,32) |
| | Woche 48 | 35 | -2,2 (3,58) | 108 | -1,8 (3,23) |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|--|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 113 | | 168 | |
| | Woche 4 | 112 | -1,0 (2,80) | 164 | -1,2 (2,66) |
| | Woche 8 | 113 | -1,1 (2,63) | 168 | -1,4 (2,94) |
| | Woche 12 | 113 | -1,3 (2,97) | 167 | -1,4 (2,86) |
| | Woche 16 | 113 | -1,3 (2,92) | 167 | -1,5 (2,98) |
| | Woche 20 | 111 | -1,4 (3,00) | 163 | -1,5 (3,16) |
| | Woche 24 | 109 | -1,8 (2,75) | 163 | -1,4 (3,32) |
| | Woche 28 | 108 | -1,6 (2,70) | 162 | -1,6 (3,06) |
| | Woche 32 | 109 | -1,7 (2,78) | 165 | -1,7 (3,06) |
| | Woche 36 | 107 | -1,5 (2,81) | 162 | -1,7 (3,11) |
| | Woche 40 | 108 | -1,5 (3,19) | 161 | -1,6 (3,08) |
| | Woche 44 | 106 | -1,3 (3,41) | 159 | -1,7 (3,01) |
| | Woche 48 | 103 | -1,5 (2,93) | 156 | -1,5 (2,95) |
| Nein | Baseline | 14 | | 53 | |
| | Woche 4 | 14 | -2,4 (3,80) | 52 | -1,6 (3,86) |
| | Woche 8 | 14 | -1,6 (5,08) | 52 | -2,3 (4,03) |
| | Woche 12 | 14 | -2,9 (4,50) | 52 | -2,1 (4,14) |
| | Woche 16 | 14 | -1,9 (4,48) | 51 | -2,4 (4,09) |
| | Woche 20 | 13 | -2,6 (4,23) | 50 | -2,6 (4,28) |
| | Woche 24 | 13 | -2,3 (4,03) | 50 | -2,6 (4,10) |
| | Woche 28 | 13 | -2,9 (3,68) | 50 | -2,3 (4,33) |
| | Woche 32 | 13 | -2,5 (3,55) | 49 | -2,2 (4,07) |
| | Woche 36 | 13 | -2,2 (2,86) | 47 | -2,1 (4,18) |
| | Woche 40 | 12 | -2,4 (3,15) | 47 | -2,5 (4,14) |
| | Woche 44 | 12 | -2,3 (3,31) | 46 | -2,2 (4,17) |
| | Woche 48 | 12 | -2,3 (3,49) | 43 | -2,2 (4,06) |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Subgruppe | Messzeitpunkt | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 79 | | 140 | |
| | Woche 4 | 78 | -1,1 (3,15) | 134 | -1,0 (2,59) |
| | Woche 8 | 79 | -0,9 (3,32) | 138 | -1,3 (2,96) |
| | Woche 12 | 79 | -1,4 (3,55) | 136 | -1,2 (2,75) |
| | Woche 16 | 78 | -1,3 (3,44) | 133 | -1,3 (2,86) |
| | Woche 20 | 77 | -1,4 (3,33) | 132 | -1,3 (2,98) |
| | Woche 24 | 76 | -1,7 (3,05) | 130 | -1,3 (3,25) |
| | Woche 28 | 76 | -1,6 (3,00) | 129 | -1,3 (2,91) |
| | Woche 32 | 75 | -1,7 (3,01) | 132 | -1,4 (2,90) |
| | Woche 36 | 74 | -1,5 (2,96) | 129 | -1,5 (3,10) |
| | Woche 40 | 73 | -1,6 (2,94) | 130 | -1,4 (2,82) |
| | Woche 44 | 73 | -1,5 (3,16) | 129 | -1,4 (2,91) |
| | Woche 48 | 70 | -1,5 (3,09) | 125 | -1,3 (2,96) |
| Nein | Baseline | 49 | | 88 | |
| | Woche 4 | 49 | -1,2 (2,60) | 86 | -1,7 (3,44) |
| | Woche 8 | 49 | -1,5 (2,26) | 88 | -2,2 (3,59) |
| | Woche 12 | 49 | -1,7 (2,50) | 88 | -2,3 (3,70) |
| | Woche 16 | 49 | -1,5 (2,54) | 86 | -2,3 (3,78) |
| | Woche 20 | 48 | -1,8 (2,81) | 82 | -2,5 (4,04) |
| | Woche 24 | 47 | -2,0 (2,63) | 84 | -2,4 (3,86) |
| | Woche 28 | 46 | -1,8 (2,54) | 84 | -2,4 (3,97) |
| | Woche 32 | 48 | -1,8 (2,62) | 83 | -2,3 (3,83) |
| | Woche 36 | 47 | -1,6 (2,58) | 81 | -2,2 (3,72) |
| | Woche 40 | 48 | -1,6 (3,53) | 79 | -2,4 (4,04) |
| | Woche 44 | 46 | -1,3 (3,76) | 77 | -2,5 (3,77) |
| | Woche 48 | 46 | -1,6 (2,83) | 75 | -2,2 (3,55) |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | |

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|-----------|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 49 | | 87 | |
| | Woche 4 | 48 | -1,0 (3,02) | 86 | -1,3 (2,93) |
| | Woche 8 | 49 | -1,3 (2,82) | 86 | -1,7 (3,05) |
| | Woche 12 | 49 | -1,6 (3,23) | 85 | -1,7 (2,93) |
| | Woche 16 | 49 | -1,8 (3,02) | 83 | -1,5 (3,31) |
| | Woche 20 | 47 | -2,0 (2,77) | 81 | -1,8 (3,40) |
| | Woche 24 | 48 | -2,3 (2,96) | 81 | -1,8 (2,97) |
| | Woche 28 | 46 | -1,9 (2,66) | 83 | -1,9 (3,23) |
| | Woche 32 | 46 | -2,3 (2,91) | 83 | -2,0 (3,16) |
| | Woche 36 | 45 | -2,0 (2,72) | 82 | -2,0 (3,04) |
| | Woche 40 | 45 | -2,2 (3,01) | 80 | -1,8 (3,24) |
| | Woche 44 | 44 | -1,8 (3,85) | 80 | -1,9 (3,00) |
| | Woche 48 | 43 | -2,0 (3,00) | 78 | -1,7 (3,11) |
| Nein | Baseline | 79 | | 141 | |
| | Woche 4 | 79 | -1,2 (2,90) | 134 | -1,3 (3,00) |
| | Woche 8 | 79 | -1,1 (3,06) | 140 | -1,6 (3,38) |
| | Woche 12 | 79 | -1,4 (3,17) | 139 | -1,6 (3,36) |
| | Woche 16 | 78 | -1,1 (3,16) | 136 | -1,8 (3,27) |
| | Woche 20 | 78 | -1,3 (3,33) | 133 | -1,8 (3,51) |
| | Woche 24 | 75 | -1,5 (2,83) | 133 | -1,7 (3,86) |
| | Woche 28 | 76 | -1,6 (2,93) | 130 | -1,7 (3,52) |
| | Woche 32 | 77 | -1,4 (2,79) | 132 | -1,7 (3,41) |
| | Woche 36 | 76 | -1,3 (2,84) | 128 | -1,7 (3,57) |
| | Woche 40 | 76 | -1,2 (3,23) | 129 | -1,8 (3,43) |
| | Woche 44 | 75 | -1,2 (3,09) | 126 | -1,8 (3,48) |
| | Woche 48 | 73 | -1,3 (2,95) | 122 | -1,6 (3,28) |

Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein)

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|-----------|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 5 | | 10 | |
| | Woche 4 | 5 | -0,6 (1,95) | 9 | -3,0 (5,70) |
| | Woche 8 | 5 | -1,2 (1,30) | 10 | -3,4 (5,30) |
| | Woche 12 | 5 | -1,4 (1,34) | 10 | -3,3 (5,14) |
| | Woche 16 | 5 | -1,4 (1,52) | 9 | -4,0 (5,48) |
| | Woche 20 | 5 | -0,8 (1,30) | 9 | -3,8 (5,24) |
| | Woche 24 | 5 | -1,2 (1,30) | 9 | -3,6 (4,88) |
| | Woche 28 | 5 | -0,8 (2,17) | 10 | -3,3 (4,81) |
| | Woche 32 | 4 | -1,5 (1,73) | 10 | -3,2 (5,43) |
| | Woche 36 | 4 | -0,8 (1,71) | 10 | -3,4 (5,42) |
| | Woche 40 | 4 | -1,0 (1,41) | 9 | -3,8 (5,61) |
| | Woche 44 | 4 | 2,8 (8,26) | 9 | -3,8 (5,61) |
| | Woche 48 | 4 | 0,0 (2,45) | 9 | -3,4 (5,46) |
| Nein | Baseline | 123 | | 218 | |
| | Woche 4 | 122 | -1,2 (2,97) | 211 | -1,2 (2,79) |
| | Woche 8 | 123 | -1,2 (3,01) | 216 | -1,5 (3,12) |
| | Woche 12 | 123 | -1,5 (3,24) | 214 | -1,5 (3,07) |
| | Woche 16 | 122 | -1,4 (3,17) | 210 | -1,6 (3,13) |
| | Woche 20 | 120 | -1,6 (3,19) | 205 | -1,7 (3,35) |
| | Woche 24 | 118 | -1,8 (2,94) | 205 | -1,6 (3,46) |
| | Woche 28 | 117 | -1,7 (2,85) | 203 | -1,7 (3,32) |
| | Woche 32 | 119 | -1,7 (2,89) | 205 | -1,7 (3,18) |
| | Woche 36 | 117 | -1,6 (2,84) | 200 | -1,7 (3,23) |
| | Woche 40 | 117 | -1,6 (3,22) | 200 | -1,7 (3,21) |
| | Woche 44 | 115 | -1,5 (3,08) | 197 | -1,7 (3,14) |
| | Woche 48 | 112 | -1,6 (2,99) | 191 | -1,6 (3,06) |

COVID Status Woche 48 (Ja, Nein)

Tabelle 4.5.9.3
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe im Studienverlauf (OC)
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Messzeitpunkt | Bimekizumab (N=128) | | Secukinumab (N=228) | |
|-----------|---------------|------------------------|---|------------------------|---|
| | | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) | n | Änderung zu Baseline Mittelwert (SD) |
| Ja | Baseline | 97 | | 174 | |
| | Woche 4 | 96 | -1,1 (3,20) | 168 | -1,2 (2,90) |
| | Woche 8 | 97 | -1,2 (3,17) | 173 | -1,5 (3,19) |
| | Woche 12 | 97 | -1,5 (3,38) | 172 | -1,5 (3,15) |
| | Woche 16 | 96 | -1,4 (3,21) | 167 | -1,5 (3,16) |
| | Woche 20 | 96 | -1,5 (3,21) | 163 | -1,5 (3,35) |
| | Woche 24 | 94 | -1,8 (2,91) | 164 | -1,6 (3,47) |
| | Woche 28 | 93 | -1,7 (2,93) | 163 | -1,7 (3,29) |
| | Woche 32 | 94 | -1,6 (2,80) | 164 | -1,8 (3,10) |
| | Woche 36 | 93 | -1,6 (2,78) | 159 | -1,8 (3,23) |
| | Woche 40 | 92 | -1,5 (3,16) | 159 | -1,8 (3,24) |
| | Woche 44 | 91 | -1,4 (3,44) | 156 | -1,7 (3,21) |
| | Woche 48 | 88 | -1,5 (2,90) | 153 | -1,7 (3,12) |
| Nein | Baseline | 31 | | 54 | |
| | Woche 4 | 31 | -1,2 (1,94) | 52 | -1,5 (3,20) |
| | Woche 8 | 31 | -1,0 (2,24) | 53 | -1,9 (3,46) |
| | Woche 12 | 31 | -1,4 (2,51) | 52 | -2,0 (3,33) |
| | Woche 16 | 31 | -1,4 (2,86) | 52 | -2,2 (3,61) |
| | Woche 20 | 29 | -1,7 (2,94) | 51 | -2,4 (3,76) |
| | Woche 24 | 29 | -2,0 (2,89) | 50 | -2,2 (3,76) |
| | Woche 28 | 29 | -1,6 (2,52) | 50 | -2,0 (3,76) |
| | Woche 32 | 29 | -2,2 (3,04) | 51 | -1,8 (3,94) |
| | Woche 36 | 28 | -1,4 (2,95) | 51 | -1,8 (3,78) |
| | Woche 40 | 29 | -1,7 (3,28) | 50 | -1,8 (3,74) |
| | Woche 44 | 28 | -1,5 (3,27) | 50 | -2,1 (3,55) |
| | Woche 48 | 28 | -1,7 (3,26) | 47 | -1,6 (3,52) |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| PHQ-9 | | | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,763 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 2,44 (2,75) | 86 | 0,88 (1,68) | -1,55 (0,17) | 0,13 [-0,28; 0,55] 0,527 | 0,09 [-0,18; 0,35] |
| | Secukinumab | 147 | 2,54 (3,48) | 142 | 0,77 (1,61) | -1,69 (0,13) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 2,97 (3,73) | 37 | 0,97 (1,42) | -1,81 (0,31) | 0,10 [-0,66; 0,85] 0,799 | 0,05 [-0,34; 0,45] |
| | Secukinumab | 81 | 2,96 (3,37) | 73 | 0,90 (2,08) | -1,91 (0,22) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,561 | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 2,44 (2,75) | 80 | 1,01 (1,93) | -1,27 (0,19) | 0,33 [-0,15; 0,80] 0,178 | 0,19 [-0,09; 0,47] |
| | Secukinumab | 147 | 2,54 (3,48) | 131 | 0,79 (1,57) | -1,60 (0,15) | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 2,97 (3,73) | 36 | 1,22 (2,11) | -1,56 (0,34) | 0,21 [-0,63; 1,05] 0,621 | 0,10 [-0,30; 0,51] |
| | Secukinumab | 81 | 2,96 (3,37) | 69 | 0,96 (2,15) | -1,76 (0,24) | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,754 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 2,50 (3,30) | 45 | 0,80 (1,20) | -1,87 (0,25) | 0,12 [-0,50; 0,73] 0,710 | 0,07 [-0,29; 0,43] |
| | Secukinumab | 92 | 3,05 (3,43) | 87 | 0,87 (1,93) | -1,98 (0,18) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 2,41 (2,77) | 68 | 0,90 (1,62) | -1,52 (0,18) | 0,11 [-0,34; 0,57] 0,633 | 0,07 [-0,23; 0,38] |
| | Secukinumab | 109 | 2,46 (3,35) | 105 | 0,78 (1,69) | -1,63 (0,14) | | |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 4,08 (3,73) | 10 | 1,50 (2,76) | -1,52 (0,72) | 0,05 [-1,75; 1,86] 0,953 | 0,02 [-0,72; 0,76] |
| | Secukinumab | 27 | 2,41 (3,84) | 23 | 0,74 (1,60) | -1,57 (0,48) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,736 | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 2,50 (3,30) | 44 | 0,93 (1,89) | -1,78 (0,28) | 0,05 [-0,63; 0,74] 0,874 | 0,03 [-0,34; 0,40] |
| | Secukinumab | 92 | 3,05 (3,43) | 79 | 0,95 (2,05) | -1,83 (0,20) | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 2,41 (2,77) | 63 | 1,06 (1,94) | -1,23 (0,22) | 0,26 [-0,29; 0,81] 0,359 | 0,15 [-0,17; 0,47] |
| | Secukinumab | 109 | 2,46 (3,35) | 98 | 0,82 (1,64) | -1,49 (0,17) | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 4,08 (3,73) | 9 | 1,89 (2,67) | -1,00 (0,73) | 1,23 [-0,65; 3,11] 0,178 | 0,56 [-0,22; 1,35] |
| | Secukinumab | 27 | 2,41 (3,84) | 23 | 0,65 (1,43) | -2,23 (0,46) | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,156 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 2,38 (2,16) | 23 | 0,83 (1,37) | -2,00 (0,37) | 0,23 [-0,65; 1,11] 0,611 | 0,13 [-0,36; 0,61] |
| | Secukinumab | 60 | 3,35 (4,36) | 55 | 0,80 (1,97) | -2,23 (0,24) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 3,18 (3,51) | 39 | 1,31 (1,99) | -1,76 (0,30) | 0,63 [-0,17; 1,42] 0,119 | 0,34 [-0,08; 0,76] |
| | Secukinumab | 56 | 3,52 (3,47) | 51 | 0,90 (1,72) | -2,39 (0,26) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2,36 (3,16) | 55 | 0,73 (1,41) | -1,39 (0,20) | -0,15 [-0,66; 0,36] 0,553 | -0,10 [-0,43; 0,23] |
| | Secukinumab | 98 | 1,90 (2,69) | 95 | 0,75 (1,74) | -1,24 (0,16) | | |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|----------------|----------|----------------|---|---|------------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 2,00 (2,76) | 6 | 0,33 (0,82) | -1,72 (0,49) | -0,62 [-1,87; 0,63] 0,311 | -0,51 [-1,48; 0,46] |
| | Secukinumab | 14 | 2,14 (2,38) | 14 | 1,00 (1,52) | -1,11 (0,32) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,030 | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 2,38 (2,16) | 21 | 1,76 (2,59) | -1,07 (0,44) | 0,89 [-0,17; 1,94] 0,099 | 0,44 [-0,08; 0,96] |
| | Secukinumab | 60 | 3,35 (4,36) | 48 | 0,85 (1,76) | -1,96 (0,29) | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 3,18 (3,51) | 38 | 1,29 (2,26) | -1,74 (0,29) | 0,80 [0,02; 1,58] 0,044 | 0,45 [0,02; 0,89] |
| | Secukinumab | 56 | 3,52 (3,47) | 45 | 0,71 (1,56) | -2,54 (0,26) | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 2,36 (3,16) | 51 | 0,67 (1,42) | -1,30 (0,23) | -0,12 [-0,69; 0,45] 0,678 | -0,07 [-0,41; 0,27] |
| | Secukinumab | 98 | 1,90 (2,69) | 94 | 0,82 (1,87) | -1,18 (0,17) | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 2,00 (2,76) | 6 | 0,83 (0,98) | -1,22 (0,80) | -0,36 [-2,50; 1,79] 0,719 | -0,18 [-1,15; 0,79] |
| | Secukinumab | 14 | 2,14 (2,38) | 13 | 1,54 (2,07) | -0,87 (0,54) | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,610 | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 2,57 (3,28) | 86 | 0,95 (1,66) | -1,45 (0,18) | 0,26 [-0,18; 0,69] 0,252 | 0,15 [-0,11; 0,41] |
| | Secukinumab | 180 | 2,56 (3,39) | 168 | 0,76 (1,80) | -1,70 (0,13) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 2,68 (2,56) | 37 | 0,81 (1,47) | -2,09 (0,25) | -0,04 [-0,71; 0,64] 0,907 | -0,03 [-0,46; 0,41] |
| | Secukinumab | 48 | 3,19 (3,64) | 47 | 1,00 (1,69) | -2,05 (0,22) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,513 | | |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 2,57 (3,28) | 81 | 1,10 (2,06) | -1,12 (0,21) | 0,52 [0,01; 1,02] 0,046 | 0,27 [0,01; 0,54] |
| | Secukinumab | 180 | 2,56 (3,39) | 158 | 0,78 (1,82) | -1,64 (0,15) | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 2,68 (2,56) | 35 | 1,03 (1,81) | -1,91 (0,29) | -0,17 [-0,93; 0,60] 0,668 | -0,10 [-0,55; 0,35] |
| | Secukinumab | 48 | 3,19 (3,64) | 42 | 1,12 (1,64) | -1,75 (0,25) | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,253 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 2,23 (2,38) | 32 | 0,84 (1,14) | -0,98 (0,36) | 0,44 [-0,51; 1,38] 0,358 | 0,21 [-0,24; 0,67] |
| | Secukinumab | 47 | 2,34 (3,77) | 45 | 0,84 (2,25) | -1,42 (0,31) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 3,13 (3,96) | 45 | 0,84 (1,57) | -2,07 (0,21) | 0,18 [-0,33; 0,68] 0,497 | 0,13 [-0,23; 0,49] |
| | Secukinumab | 94 | 2,81 (3,49) | 86 | 0,52 (1,44) | -2,24 (0,15) | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 2,36 (2,50) | 46 | 1,02 (1,90) | -1,49 (0,25) | 0,04 [-0,58; 0,67] 0,888 | 0,03 [-0,33; 0,39] |
| | Secukinumab | 87 | 2,76 (3,23) | 84 | 1,10 (1,78) | -1,53 (0,19) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,490 | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 2,23 (2,38) | 30 | 1,13 (1,93) | -0,68 (0,39) | 0,79 [-0,23; 1,82] 0,128 | 0,37 [-0,10; 0,85] |
| | Secukinumab | 47 | 2,34 (3,77) | 41 | 0,73 (2,26) | -1,47 (0,33) | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 3,13 (3,96) | 43 | 1,14 (2,32) | -1,58 (0,30) | 0,38 [-0,35; 1,10] 0,304 | 0,20 [-0,17; 0,57] |
| | Secukinumab | 94 | 2,81 (3,49) | 81 | 0,73 (1,60) | -1,95 (0,21) | | |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 2,36 (2,50) | 43 | 0,98 (1,67) | -1,39 (0,25) | 0,16 [-0,46; 0,78] 0,613 | 0,10 [-0,28; 0,47] |
| | Secukinumab | 87 | 2,76 (3,23) | 78 | 1,04 (1,70) | -1,55 (0,19) | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,139 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 2,83 (3,24) | 47 | 0,91 (1,43) | -2,08 (0,28) | 0,16 [-0,51; 0,82] 0,644 | 0,08 [-0,27; 0,43] |
| | Secukinumab | 104 | 3,29 (3,99) | 96 | 0,92 (2,14) | -2,24 (0,19) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 2,46 (2,99) | 76 | 0,91 (1,71) | -1,31 (0,16) | 0,15 [-0,26; 0,57] 0,466 | 0,11 [-0,18; 0,40] |
| | Secukinumab | 124 | 2,19 (2,83) | 119 | 0,73 (1,42) | -1,46 (0,13) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,171 | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 2,83 (3,24) | 45 | 1,33 (2,36) | -1,65 (0,31) | 0,42 [-0,32; 1,17] 0,265 | 0,21 [-0,15; 0,57] |
| | Secukinumab | 104 | 3,29 (3,99) | 89 | 1,01 (2,16) | -2,08 (0,22) | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 2,46 (2,99) | 71 | 0,92 (1,69) | -1,08 (0,20) | 0,31 [-0,20; 0,81] 0,235 | 0,18 [-0,12; 0,48] |
| | Secukinumab | 124 | 2,19 (2,83) | 111 | 0,72 (1,42) | -1,39 (0,16) | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,252 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 2,36 (2,80) | 72 | 1,04 (1,68) | -1,25 (0,19) | 0,44 [-0,03; 0,92] 0,067 | 0,27 [-0,02; 0,56] |
| | Secukinumab | 140 | 2,68 (3,16) | 133 | 0,81 (1,76) | -1,70 (0,14) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 2,96 (3,46) | 51 | 0,73 (1,47) | -2,11 (0,23) | -0,12 [-0,70; 0,46] 0,688 | -0,07 [-0,42; 0,28] |
| | Secukinumab | 88 | 2,72 (3,87) | 82 | 0,82 (1,81) | -2,00 (0,18) | | |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|--|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,170 | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 2,36 (2,80) | 69 | 1,23 (2,06) | -0,99 (0,21) | 0,52 [0,00; 1,04] 0,051 | 0,29 [0,00; 0,59] |
| | Secukinumab | 140 | 2,68 (3,16) | 124 | 0,90 (1,75) | -1,50 (0,16) | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 2,96 (3,46) | 47 | 0,85 (1,85) | -1,89 (0,26) | 0,11 [-0,55; 0,77] 0,741 | 0,06 [-0,30; 0,43] |
| | Secukinumab | 88 | 2,72 (3,87) | 76 | 0,76 (1,85) | -2,00 (0,21) | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,341 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 2,60 (3,21) | 83 | 0,66 (1,18) | -1,88 (0,17) | -0,09 [-0,49; 0,30] 0,643 | -0,06 [-0,31; 0,19] |
| | Secukinumab | 228 | 2,69 (3,44) | 215 | 0,81 (1,78) | -1,78 (0,11) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 2,60 (2,82) | 40 | 1,43 (2,16) | -1,09 (0,34) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,068 | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 2,60 (3,21) | 80 | 0,83 (1,61) | -1,75 (0,18) | -0,07 [-0,50; 0,35] 0,735 | -0,05 [-0,30; 0,21] |
| | Secukinumab | 228 | 2,69 (3,44) | 200 | 0,85 (1,79) | -1,68 (0,11) | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 2,60 (2,82) | 36 | 1,64 (2,57) | -0,45 (0,49) | NB [NB; NB] NB | NB [NB; NB] |
| | Secukinumab | 0 | NA (NA) | 0 | NA (NA) | NB (NB) | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,888 | | |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|------------------------------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 2,51 (2,63) | 88 | 0,94 (1,76) | -1,48 (0,18) | 0,26 [-0,23; 0,75] 0,301 | 0,15 [-0,14; 0,44] |
| | Secukinumab | 101 | 2,50 (3,60) | 96 | 0,66 (1,81) | -1,74 (0,17) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 2,84 (4,00) | 35 | 0,83 (1,12) | -1,84 (0,25) | 0,03 [-0,54; 0,60] 0,915 | 0,02 [-0,36; 0,40] |
| | Secukinumab | 120 | 2,74 (3,34) | 115 | 0,87 (1,64) | -1,87 (0,14) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,511 | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 2,51 (2,63) | 81 | 1,20 (2,14) | -1,08 (0,21) | 0,56 [-0,01; 1,14] 0,053 | 0,30 [0,00; 0,60] |
| | Secukinumab | 101 | 2,50 (3,60) | 90 | 0,78 (1,94) | -1,65 (0,20) | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 2,84 (4,00) | 35 | 0,80 (1,55) | -1,84 (0,28) | -0,12 [-0,76; 0,52] 0,713 | -0,07 [-0,45; 0,31] |
| | Secukinumab | 120 | 2,74 (3,34) | 108 | 0,93 (1,67) | -1,72 (0,16) | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,520 | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 2,42 (2,83) | 109 | 0,78 (1,38) | -1,49 (0,14) | 0,19 [-0,18; 0,55] 0,310 | 0,13 [-0,12; 0,37] |
| | Secukinumab | 168 | 2,31 (3,13) | 165 | 0,66 (1,62) | -1,68 (0,12) | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 4,29 (4,45) | 13 | 2,08 (2,69) | -1,87 (0,58) | 0,57 [-0,73; 1,88] 0,382 | 0,28 [-0,34; 0,89] |
| | Secukinumab | 53 | 3,70 (4,14) | 49 | 1,35 (2,17) | -2,44 (0,30) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,516 | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 2,42 (2,83) | 103 | 0,97 (1,77) | -1,21 (0,17) | 0,37 [-0,06; 0,80] 0,093 | 0,21 [-0,04; 0,46] |
| | Secukinumab | 168 | 2,31 (3,13) | 156 | 0,73 (1,68) | -1,58 (0,14) | | |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|---|---------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 4,29 (4,45) | 12 | 2,08 (3,23) | -1,21 (0,69) | 1,04 [-0,54; 2,62] 0,192 | 0,44 [-0,21; 1,08] |
| | Secukinumab | 53 | 3,70 (4,14) | 43 | 1,30 (2,10) | -2,24 (0,36) | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,107 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 2,48 (3,25) | 75 | 0,85 (1,66) | -1,44 (0,19) | 0,05 [-0,43; 0,53] 0,837 | 0,03 [-0,25; 0,31] |
| | Secukinumab | 140 | 2,32 (2,94) | 132 | 0,81 (1,80) | -1,49 (0,15) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 2,80 (2,81) | 48 | 1,00 (1,52) | -1,98 (0,22) | 0,29 [-0,27; 0,84] 0,308 | 0,19 [-0,17; 0,54] |
| | Secukinumab | 88 | 3,28 (4,07) | 83 | 0,82 (1,74) | -2,27 (0,17) | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^b p = 0,049 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 2,48 (3,25) | 70 | 0,97 (2,01) | -1,08 (0,24) | 0,26 [-0,33; 0,86] 0,384 | 0,13 [-0,16; 0,42] |
| | Secukinumab | 140 | 2,32 (2,94) | 125 | 0,90 (1,93) | -1,34 (0,18) | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 2,80 (2,81) | 46 | 1,24 (1,95) | -1,79 (0,23) | 0,43 [-0,13; 0,99] 0,131 | 0,29 [-0,08; 0,66] |
| | Secukinumab | 88 | 3,28 (4,07) | 75 | 0,77 (1,53) | -2,22 (0,17) | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^b p = 0,526 | | | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3,04 (3,27) | 46 | 0,85 (1,75) | -1,98 (0,24) | -0,01 [-0,60; 0,58] 0,971 | -0,01 [-0,37; 0,35] |
| | Secukinumab | 87 | 2,77 (3,50) | 83 | 0,83 (1,81) | -1,97 (0,18) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 2,33 (2,95) | 77 | 0,95 (1,51) | -1,44 (0,19) | 0,21 [-0,25; 0,67] 0,360 | 0,13 [-0,15; 0,41] |
| | Secukinumab | 141 | 2,65 (3,42) | 132 | 0,80 (1,76) | -1,65 (0,14) | | |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|---|-------------|----------|-------------|----------|-------------|---|--|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,512 | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 3,04 (3,27) | 43 | 1,14 (2,07) | -1,50 (0,30) | 0,18 [-0,57; 0,93] 0,634 | 0,09 [-0,28; 0,46] |
| | Secukinumab | 87 | 2,77 (3,50) | 78 | 0,88 (1,82) | -1,68 (0,23) | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 2,33 (2,95) | 73 | 1,04 (1,94) | -1,24 (0,21) | 0,40 [-0,12; 0,92] 0,129 | 0,23 [-0,06; 0,52] |
| | Secukinumab | 141 | 2,65 (3,42) | 122 | 0,83 (1,78) | -1,64 (0,16) | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,480 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2,00 (1,58) | 4 | 0,50 (0,58) | -2,35 (1,00) | 0,28 [-2,10; 2,65] 0,816 | 0,14 [-1,02; 1,30] |
| | Secukinumab | 10 | 4,00 (5,33) | 10 | 0,80 (2,20) | -2,63 (0,65) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 2,63 (3,13) | 119 | 0,92 (1,62) | -1,60 (0,15) | 0,14 [-0,23; 0,51] 0,462 | 0,08 [-0,14; 0,31] |
| | Secukinumab | 218 | 2,63 (3,34) | 205 | 0,81 (1,76) | -1,74 (0,11) | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,240 | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 2,00 (1,58) | 4 | 2,00 (3,37) | -1,20 (1,03) | 1,76 [-0,71; 4,23] 0,159 | 0,86 [-0,37; 2,08] |
| | Secukinumab | 10 | 4,00 (5,33) | 9 | 0,33 (0,71) | -2,96 (0,68) | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 2,63 (3,13) | 112 | 1,04 (1,93) | -1,35 (0,17) | 0,28 [-0,14; 0,71] 0,189 | 0,16 [-0,08; 0,39] |
| | Secukinumab | 218 | 2,63 (3,34) | 191 | 0,87 (1,82) | -1,63 (0,13) | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | | | Interaktionstest ^b p = 0,618 | | |

Tabelle 4.5.9.4
 PS0015: Änderung des PHQ-9 zu Baseline nach Subgruppe (MMRM), Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| | | Baseline | | Woche xx | | Änderung zu Baseline | Vergleich gegen Secukinumab | |
|--|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------------------|--|--------------------|
| Subgruppe | Studienarm | n | MW (SD) | n | MW (SD) | LS-MW (SE) | LS-MW-Differenz ^a [95%-KI] p-Wert | Hedge's g [95%-KI] |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 2,59 (3,02) | 88 | 1,03 (1,89) | -1,24 (0,19) | 0,39 [-0,08; 0,86] 0,104 | 0,22 [-0,04; 0,48] |
| | Secukinumab | 174 | 2,55 (3,31) | 153 | 0,74 (1,60) | -1,63 (0,14) | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 2,65 (3,32) | 28 | 1,21 (2,27) | -1,58 (0,39) | 0,20 [-0,78; 1,19] 0,681 | 0,10 [-0,37; 0,57] |
| | Secukinumab | 54 | 3,17 (3,84) | 47 | 1,21 (2,27) | -1,79 (0,30) | | |
| Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab an. | | | | | | | | |
| a: Es wurde ein MMRM mit Behandlung, Visite, Subgruppe und Subgruppe*Behandlung*Visite und Baseline-Wert als feste Effekte, Visite als Meßwiederholung und Patient als zufälliger Effekt verwendet. b: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung*Visite. | | | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| eC-SSRS - Suizidgedanken | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 146 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 81 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 147 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 81 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 92 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 109 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 26 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 92 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 109 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 55 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 98 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 56 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 98 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 179 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 180 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 93 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 94 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 104 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 123 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 104 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 124 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 139 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 227 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 100 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 120 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 101 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 120 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 168 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 168 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 139 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 141 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 217 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 218 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 174 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 54 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidverhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 146 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 81 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 147 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 81 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 92 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 109 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 26 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 92 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 109 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 55 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 98 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 56 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 98 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 179 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 180 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 93 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 94 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 104 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 123 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 104 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 124 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 139 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 227 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 100 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 120 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 101 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 120 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 168 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 168 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 139 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 141 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 217 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 218 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 174 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 54 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Suizidgedanken oder -verhalten | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 146 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 81 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 147 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 81 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 92 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 109 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 26 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 92 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 109 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 55 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 98 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 56 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 98 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 179 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 180 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| BMI (<25 kg/m ² , 25 bis <30 kg/m ² , ≥30 kg/m ²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 93 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 94 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 104 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 123 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 104 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 124 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 139 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 227 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 100 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 120 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 101 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 120 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 168 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 168 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 139 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 141 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 217 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 218 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 174 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 54 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| eC-SSRS - Selbstverletzung ohne Suizidintention | | | | | | |
| Geschlecht (Männlich, Weiblich) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 146 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 81 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Männlich | Bimekizumab | 89 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 147 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Weiblich | Bimekizumab | 39 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 81 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Alter (<40 Jahre, 40 bis <65 Jahre, ≥ 65 Jahre) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 92 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 109 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 26 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <40 Jahre | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 92 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 40 bis <65 Jahre | Bimekizumab | 70 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 109 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ 65 Jahre | Bimekizumab | 12 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 27 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Region (Nordamerika, Westeuropa, Mittel- und Osteuropa, Asien/ Australien) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 55 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 98 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nordamerika | Bimekizumab | 26 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 60 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Westeuropa | Bimekizumab | 40 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 56 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Mittel- und Osteuropa | Bimekizumab | 56 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 98 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Asien/ Australien | Bimekizumab | 6 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 14 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Gewicht (≤ 100 kg, > 100 kg) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 179 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| ≤ 100 kg | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 180 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| > 100 kg | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 48 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| BMI (<25 kg/m², 25 bis <30 kg/m², ≥30 kg/m²) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> | | | | Interaktionstest ^c p = NA | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 93 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| <25 kg/m ² | Bimekizumab | 35 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 47 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| 25 bis <30 kg/m ² | Bimekizumab | 46 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 94 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥30 kg/m ² | Bimekizumab | 47 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsdauer (< Median, ≥ Median) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 104 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 123 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| < Median | Bimekizumab | 48 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 104 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| ≥ Median | Bimekizumab | 80 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 124 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Krankheitsschwere (PASI <20, PASI ≥20) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 139 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| PASI <20 | Bimekizumab | 77 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI ≥20 | Bimekizumab | 51 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Antikörper-Status (Negativ, Positiv) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 227 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Negativ | Bimekizumab | 86 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 228 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Positiv | Bimekizumab | 42 | 0 | NB | NB | NB |
| | Secukinumab | 0 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 75 Woche 4 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 100 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 120 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Ja | Bimekizumab | 91 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 101 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 37 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 120 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| PASI 90 Woche 16 (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 168 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 113 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 168 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 14 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 53 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 139 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|--|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Nein | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 88 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorherige Biologikatherapie (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 140 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 49 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 87 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 79 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 141 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz (Ja, Nein) | | | | | | |
| <i>Woche 32</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 217 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| <i>Woche 48</i> Interaktionstest^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 5 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 10 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 123 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 218 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| COVID Status Woche 48 (Ja, Nein) | | | | | | |

Tabelle 4.5.10.2
 PS0015: eC-SSRS (NRI) nach Subgruppe zu Woche 32 und Woche 48
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Subgruppe | Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] p-Wert | RR ^a [95%-KI] p-Wert | RD ^a [95%-KI] p-Wert |
|---|-------------|-----|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Woche 48</i> | | | | | | |
| Interaktionstest ^c p = NA | | | | | | |
| Ja | Bimekizumab | 97 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 174 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Nein | Bimekizumab | 31 | 0 | NB | NB | 0,00 [0,00; 0,00] |
| | Secukinumab | 54 | 0 | p-Wert ^b : NB | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. c: Der p-Wert des Interaktionstests basiert auf dem Interaktionsterm Subgruppe*Behandlung. | | | | | | |

Table of Contents

| Outputs |
|--|
| Abbildung 4.1.2 PS0015: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.6 PS0015: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.9 PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.11 PS0015: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.12 PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.1.15 PS0015: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.2.2 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen nach Subgruppe (OC) |
| Abbildung 4.2.3 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen nach Subgruppe (OC) |

Abbildung 4.1.2
PS0015: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Nein

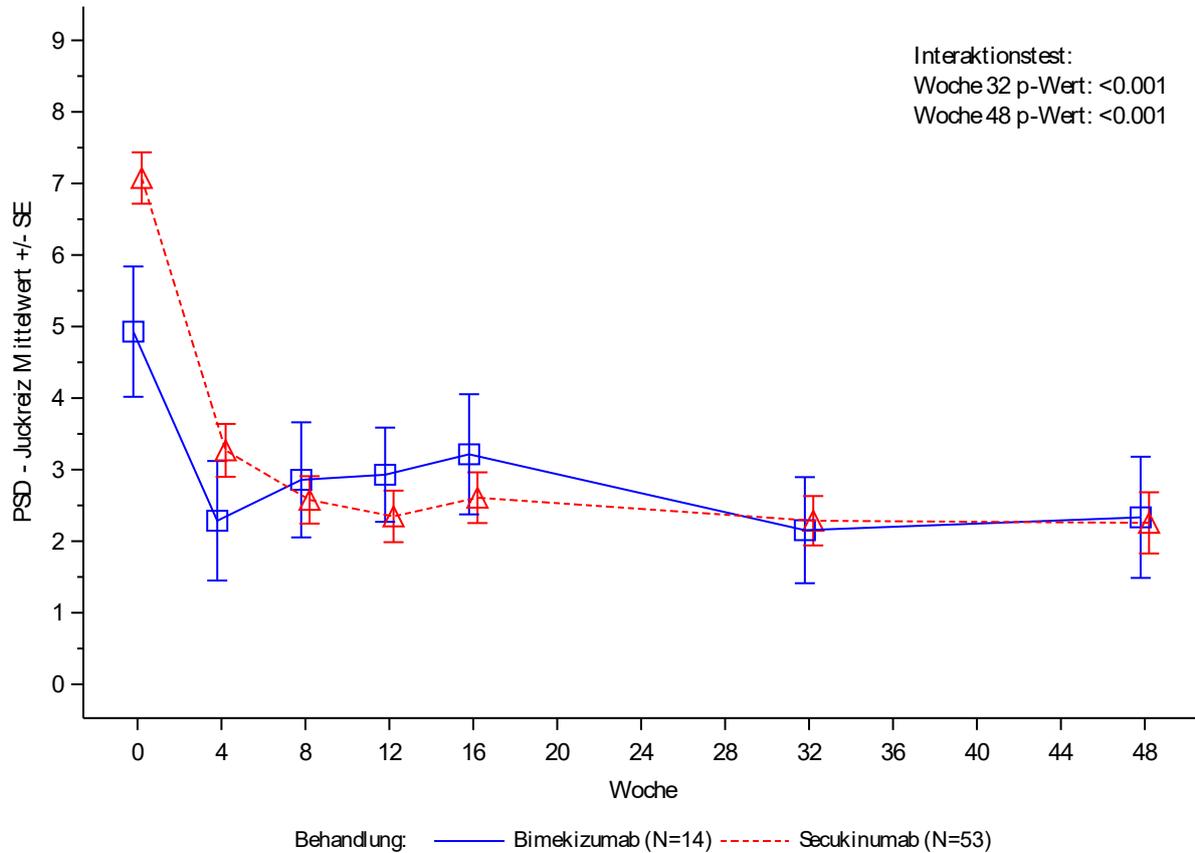


Abbildung 4.1.2
PS0015: PSD-Juckreiz im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Ja

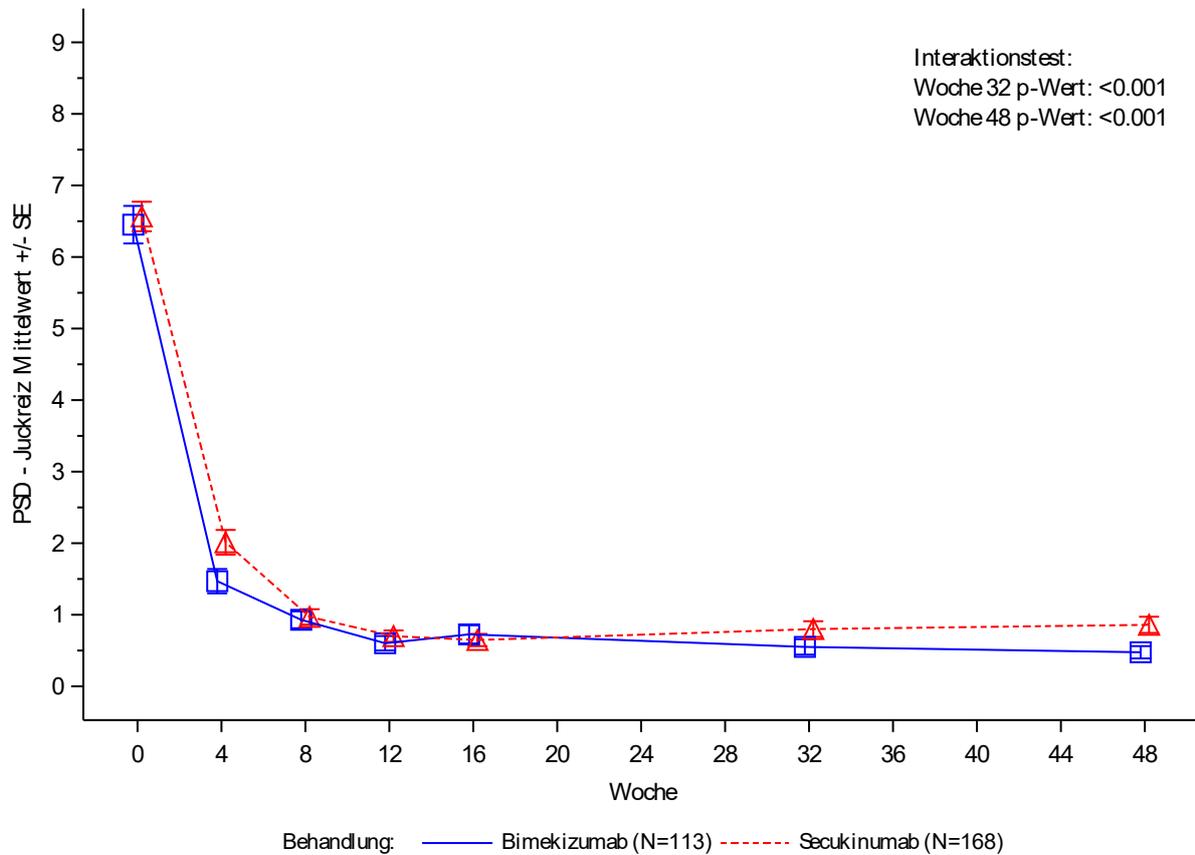


Abbildung 4.1.6
PS0015: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Negativ

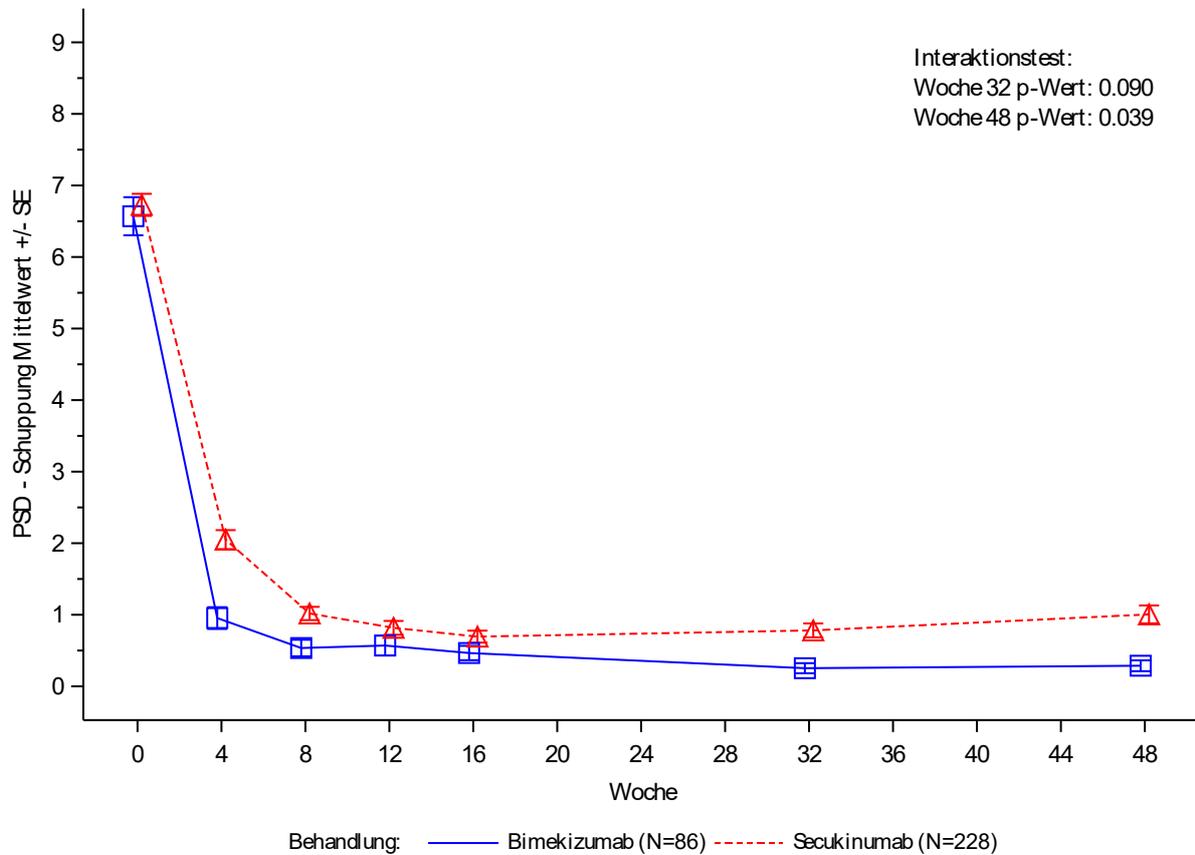


Abbildung 4.1.6
PS0015: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Positiv

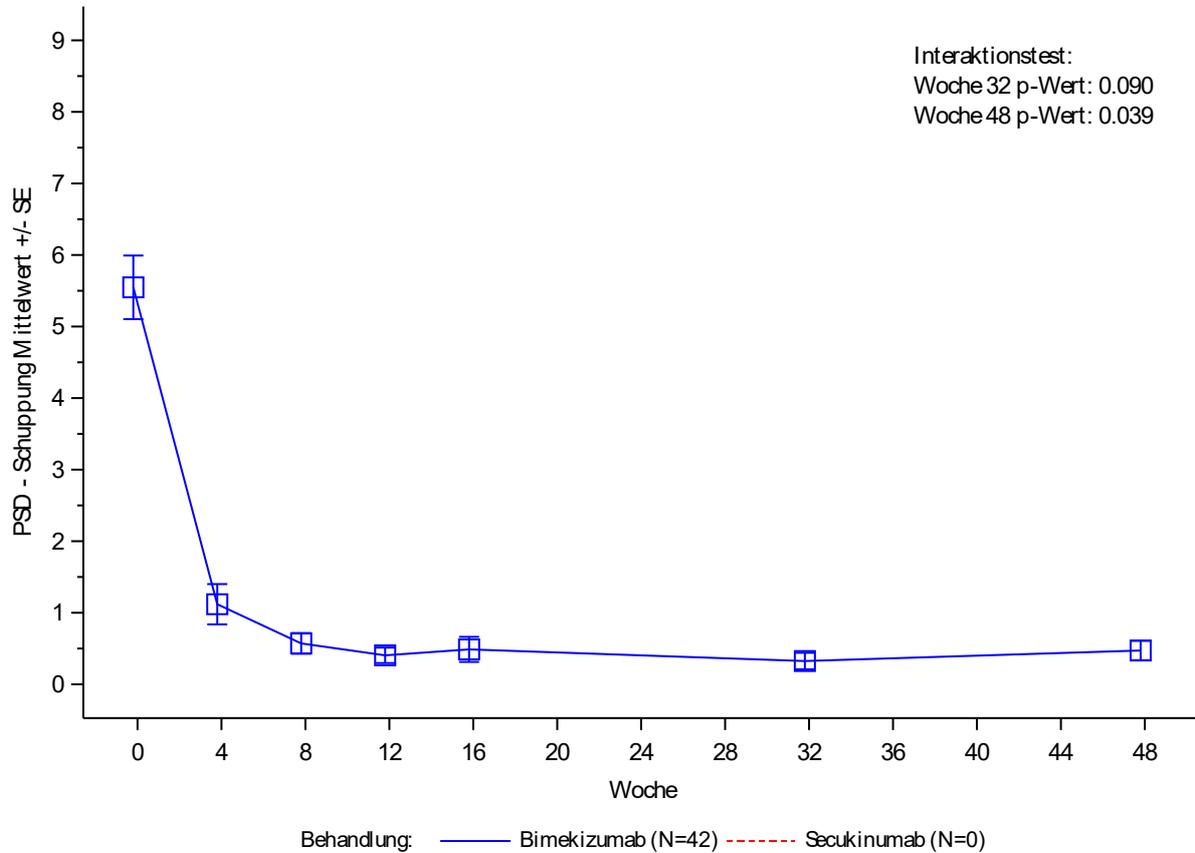


Abbildung 4.1.6
PS0015: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Nein

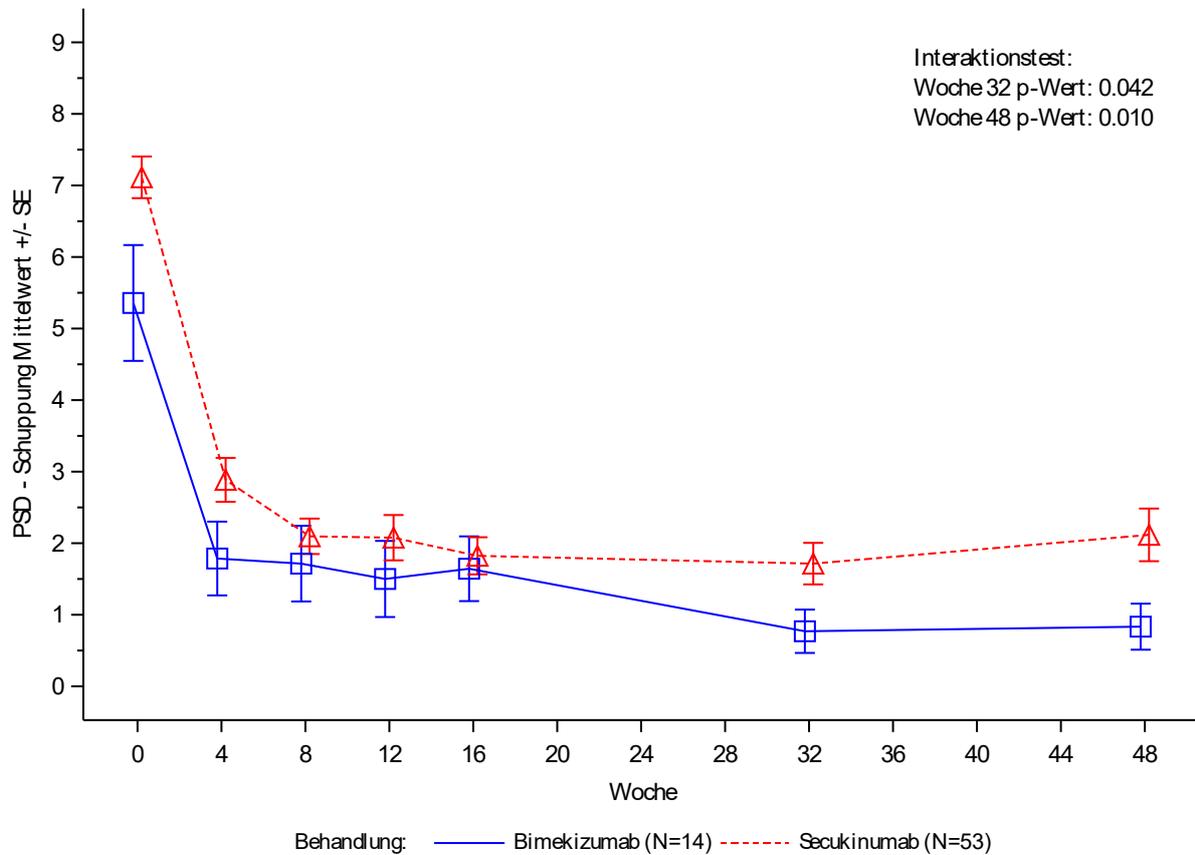


Abbildung 4.1.6
PS0015: PSD-Schuppung im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 90 Woche 16: Ja

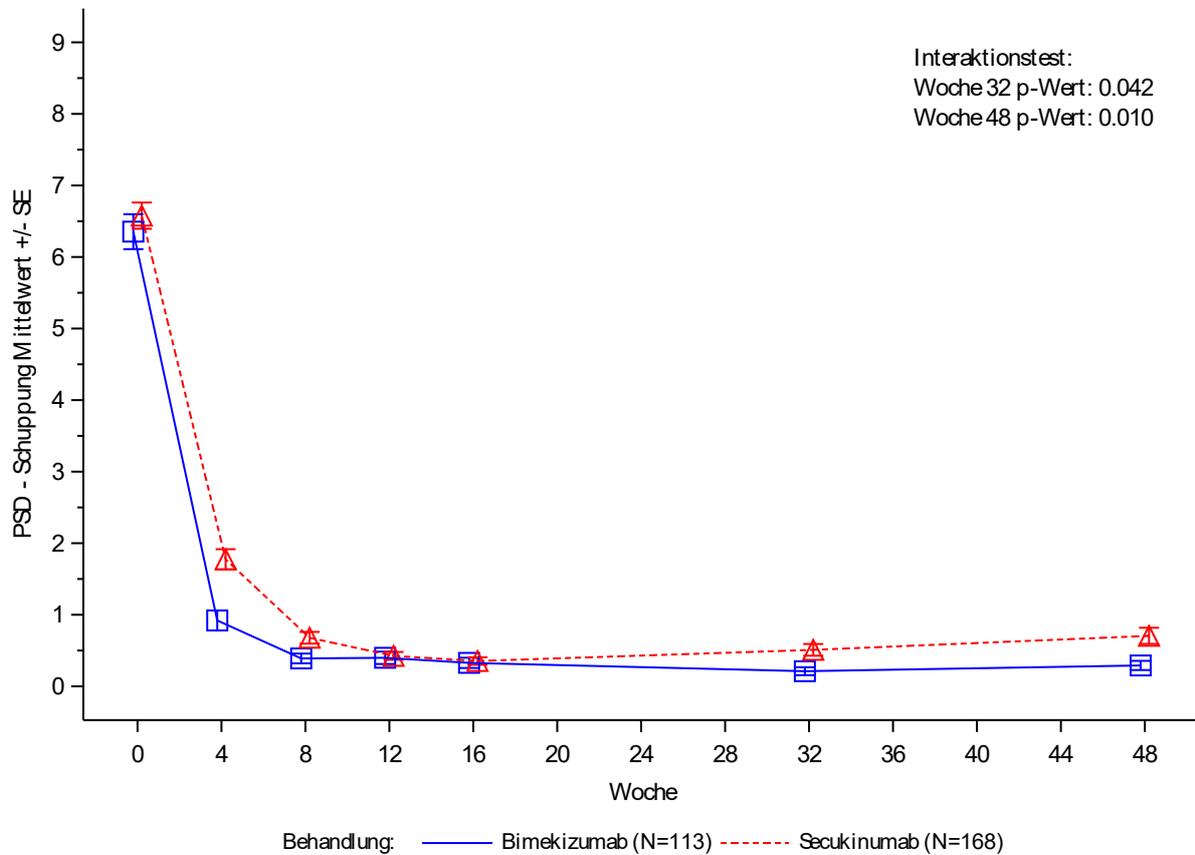


Abbildung 4.1.9
PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Region: Nordamerika

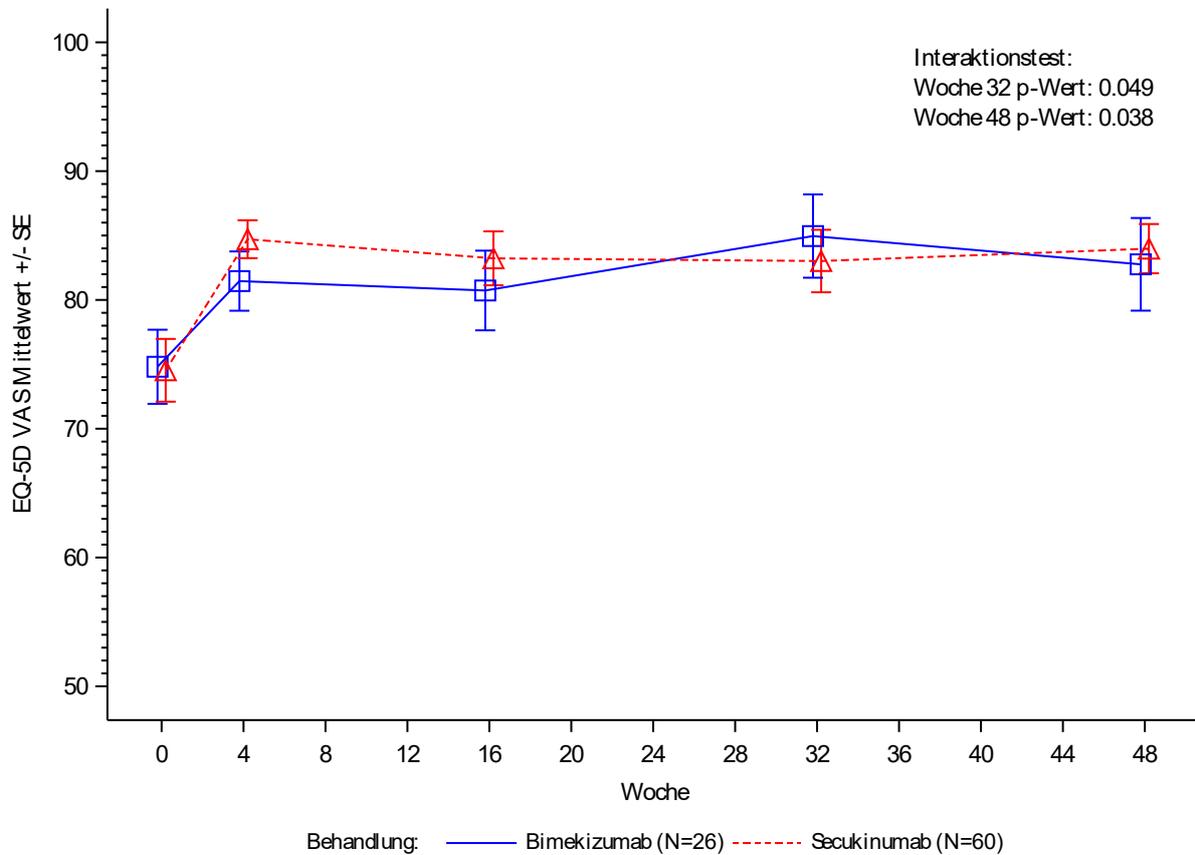


Abbildung 4.1.9
PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Region: Westeuropa

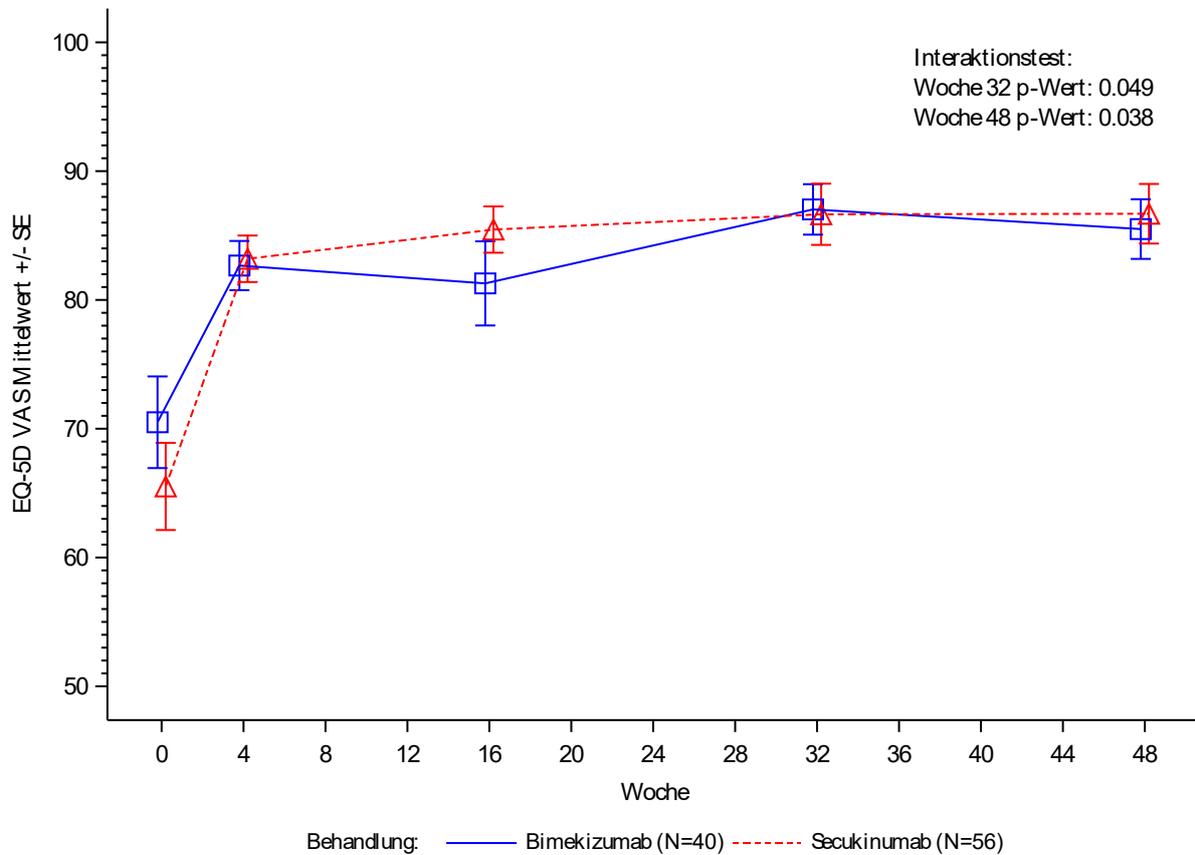


Abbildung 4.1.9
PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Region: Mittel- und Osteuropa

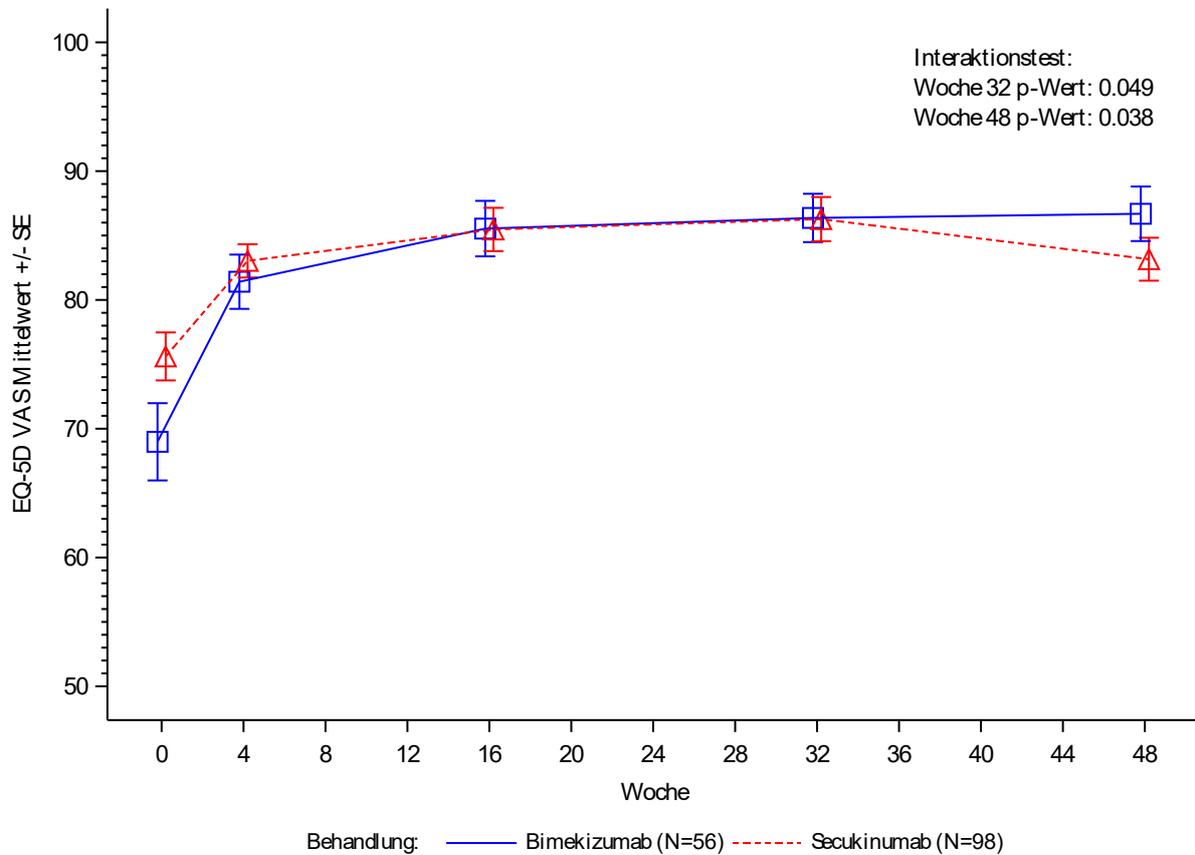


Abbildung 4.1.9
PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Region: Asien/ Australien

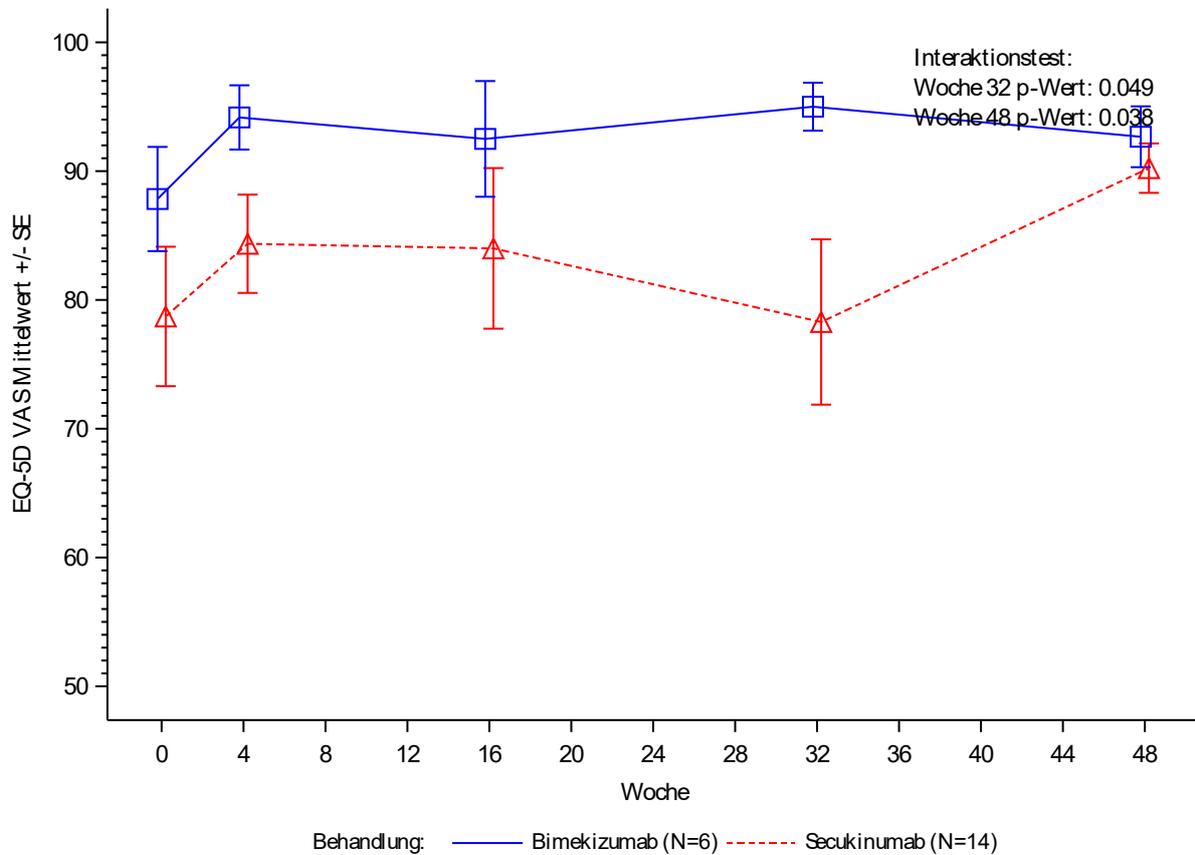


Abbildung 4.1.9
PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI <20

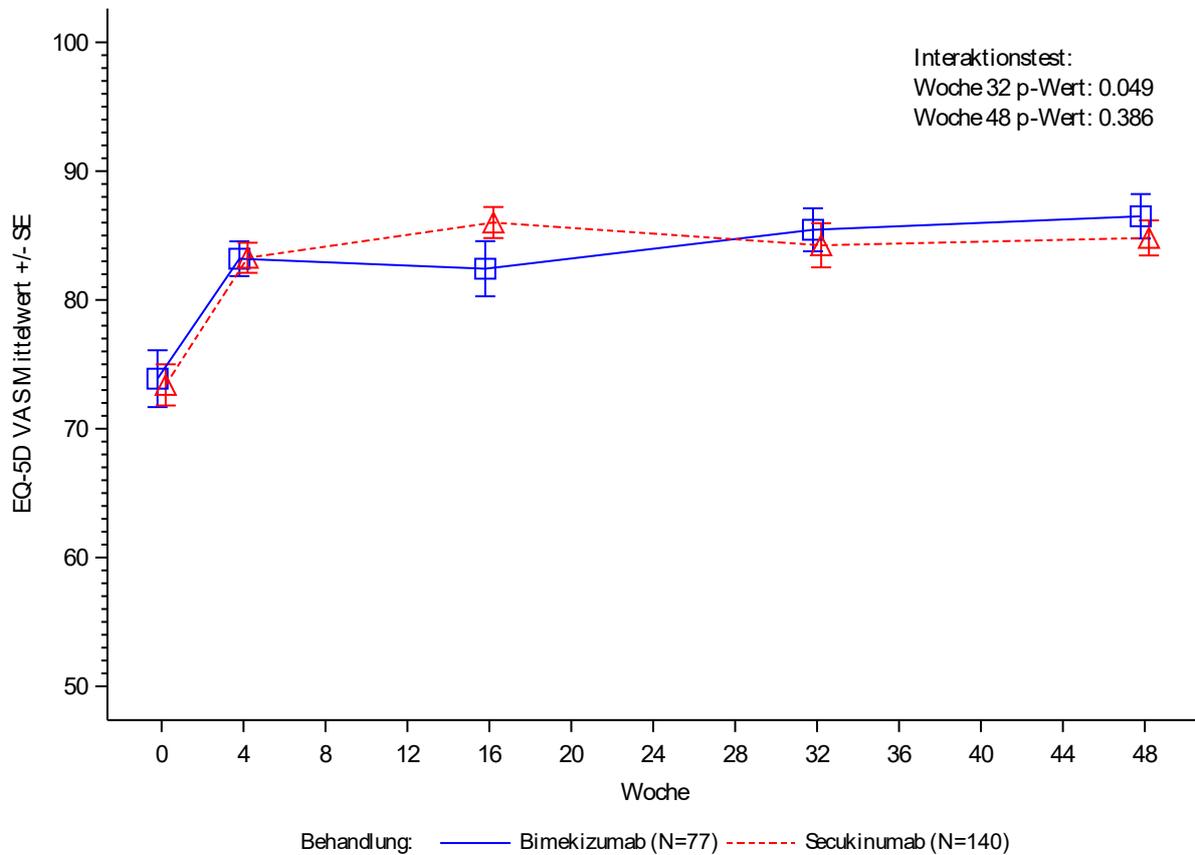


Abbildung 4.1.9
PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Krankheitsschwere: PASI ≥ 20

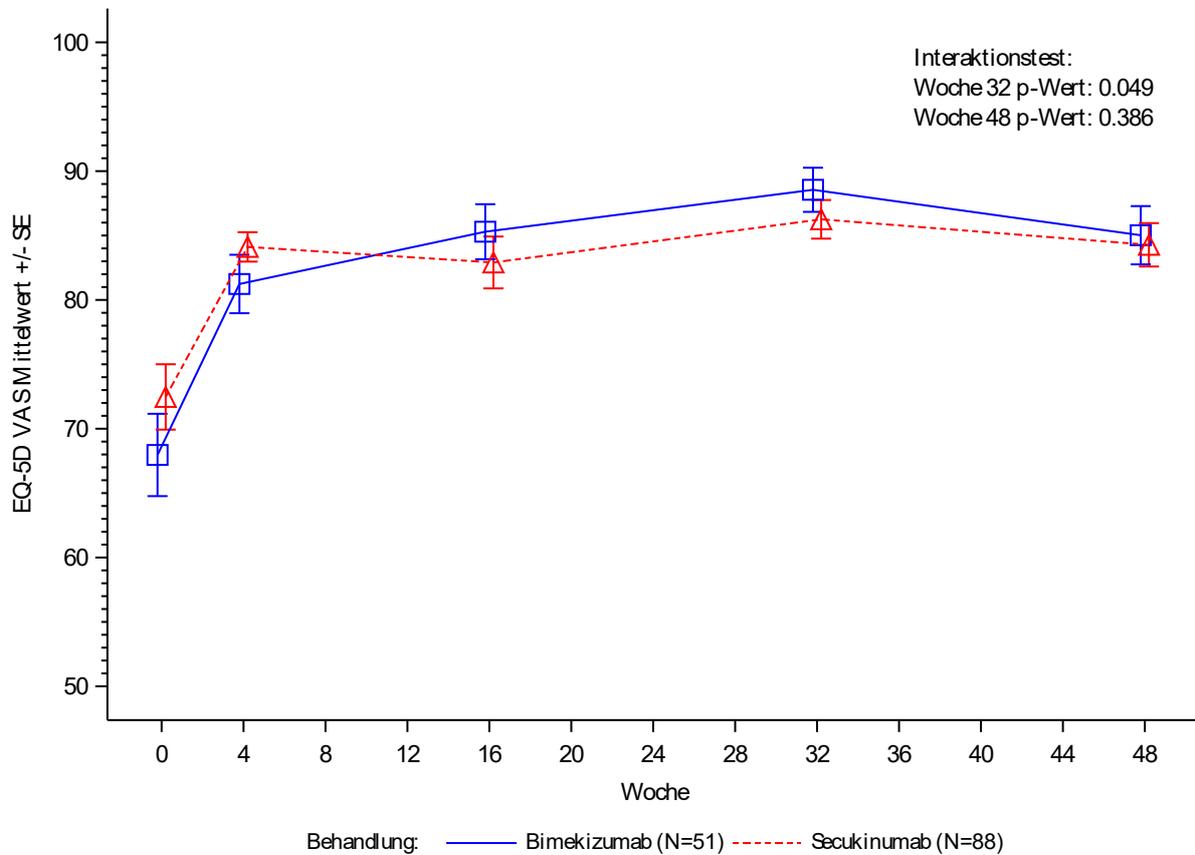


Abbildung 4.1.9
PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Negativ

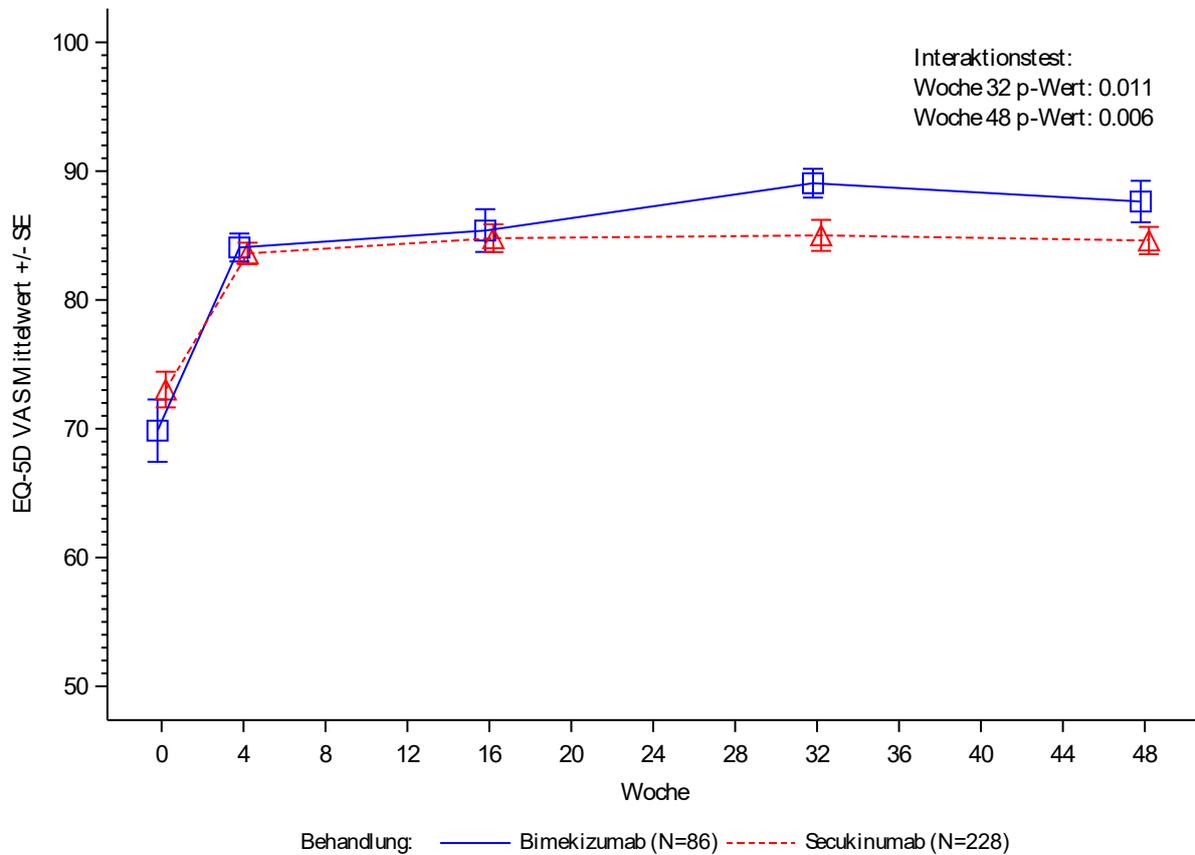


Abbildung 4.1.9
PS0015: EQ-5D-3L VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Positiv

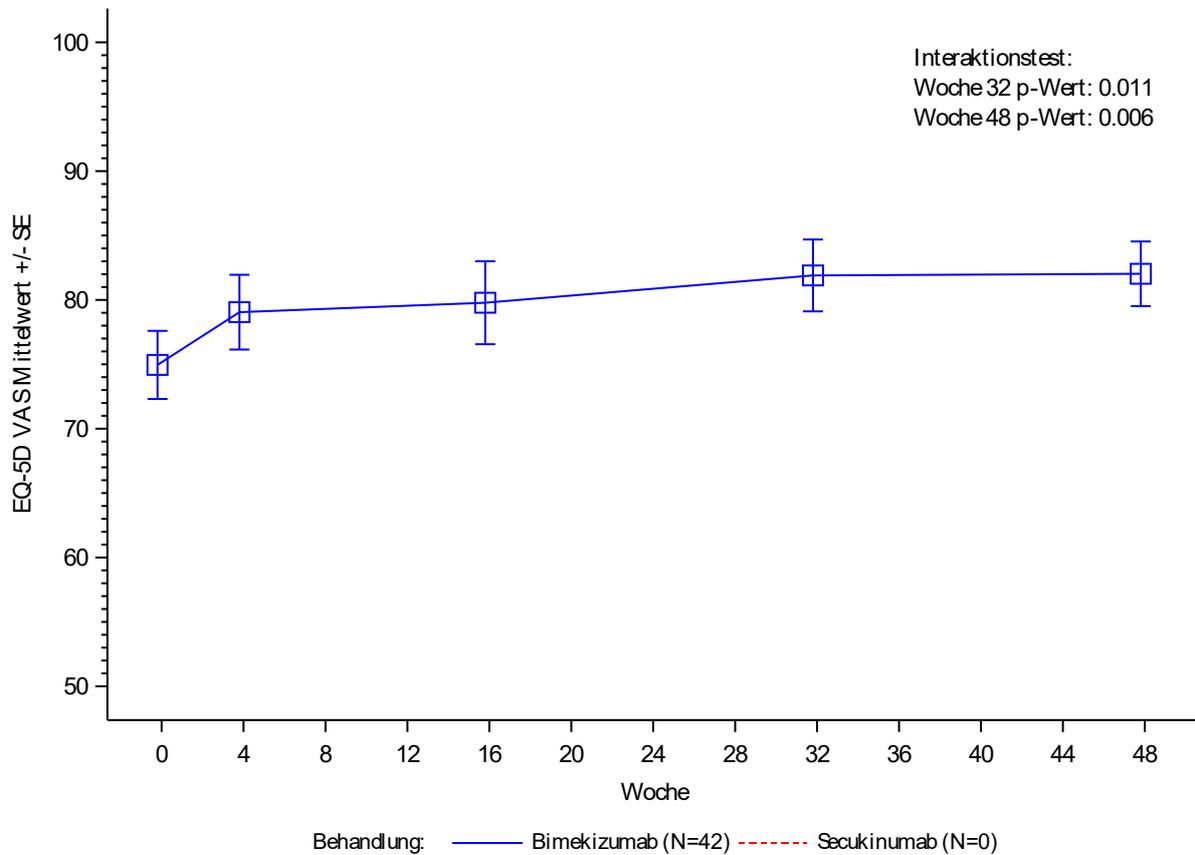


Abbildung 4.1.11
PS0015: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Männlich

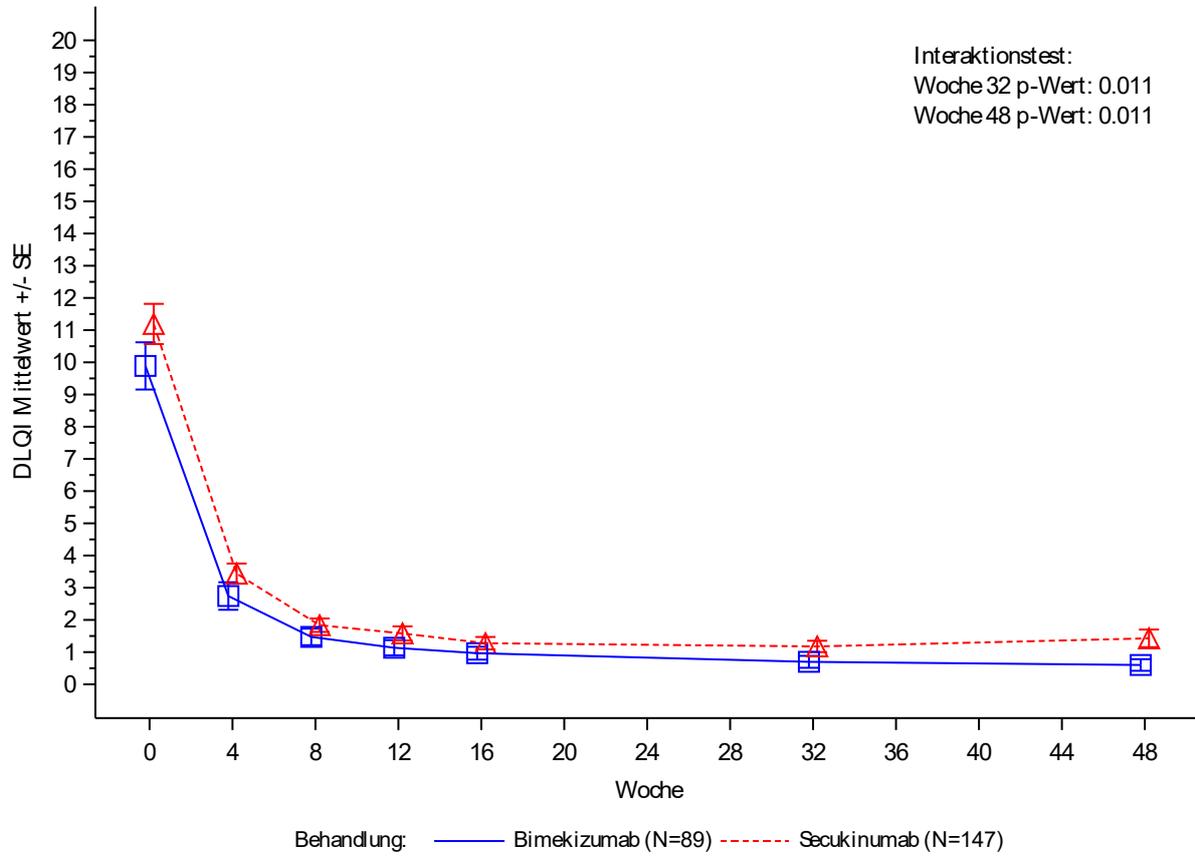


Abbildung 4.1.11
PS0015: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Geschlecht: Weiblich

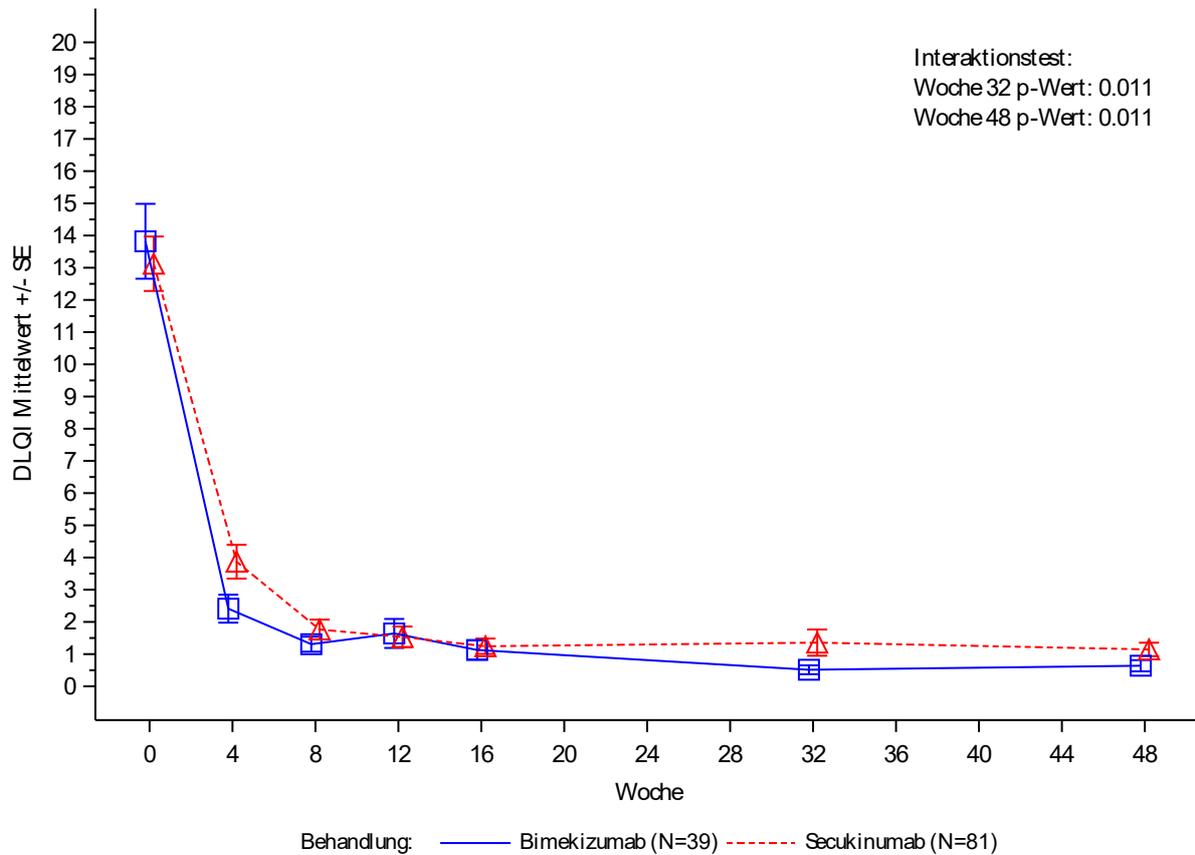


Abbildung 4.1.11
PS0015: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: <25 kg/m²

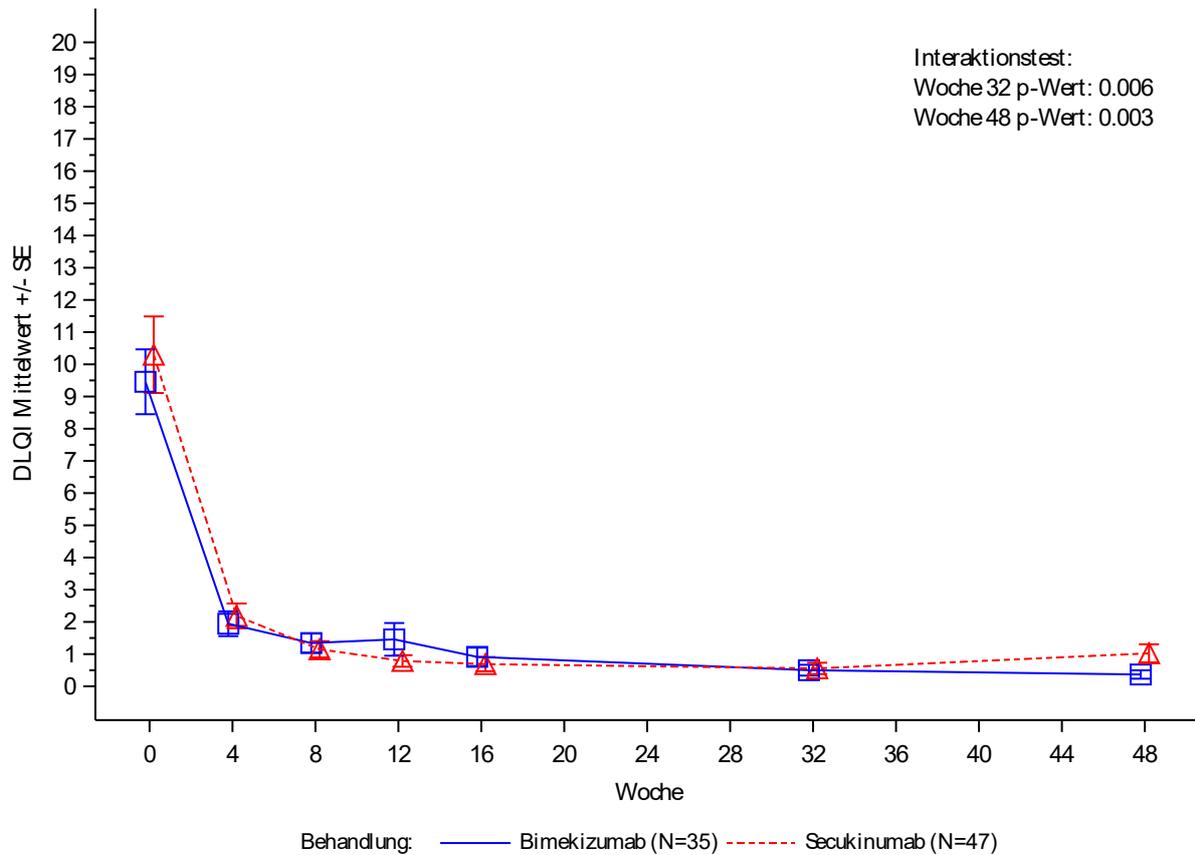


Abbildung 4.1.11
PS0015: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: 25 bis <30 kg/m²

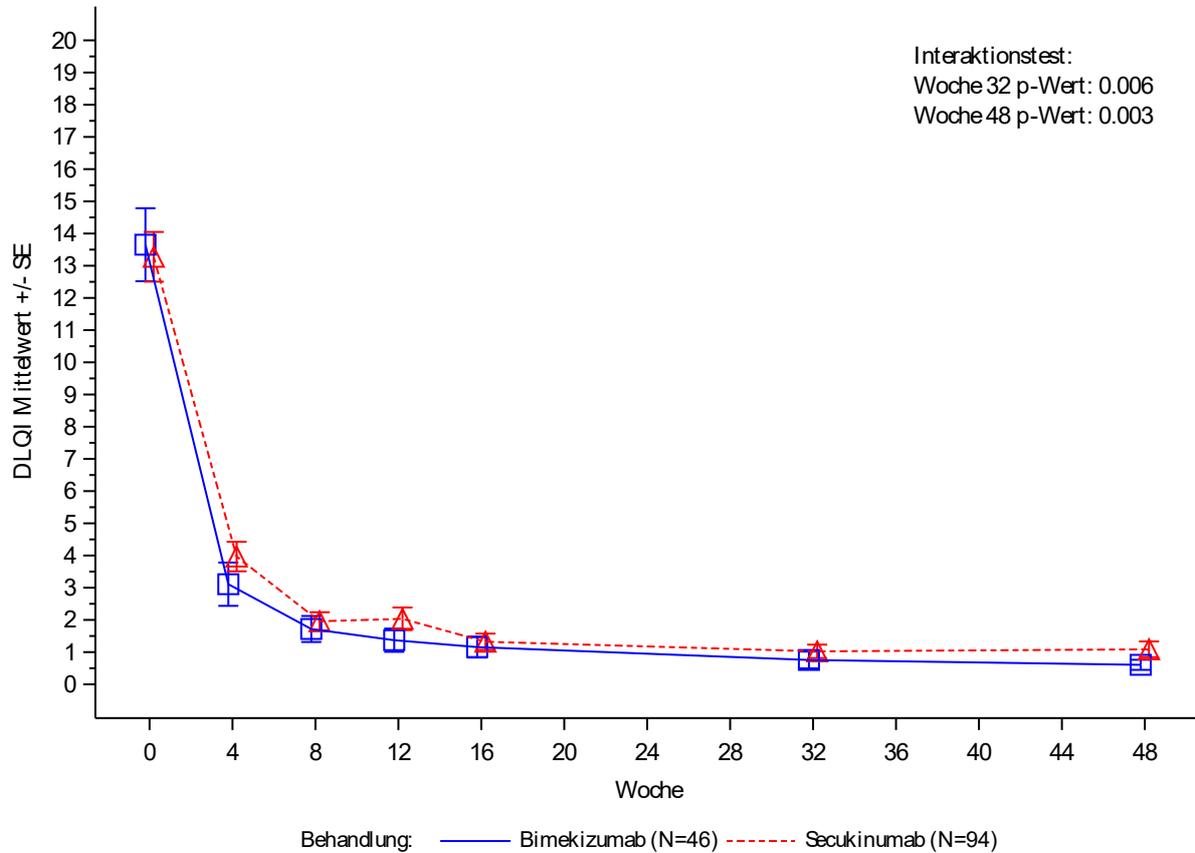


Abbildung 4.1.11
PS0015: DLQI im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: ≥ 30 kg/m²

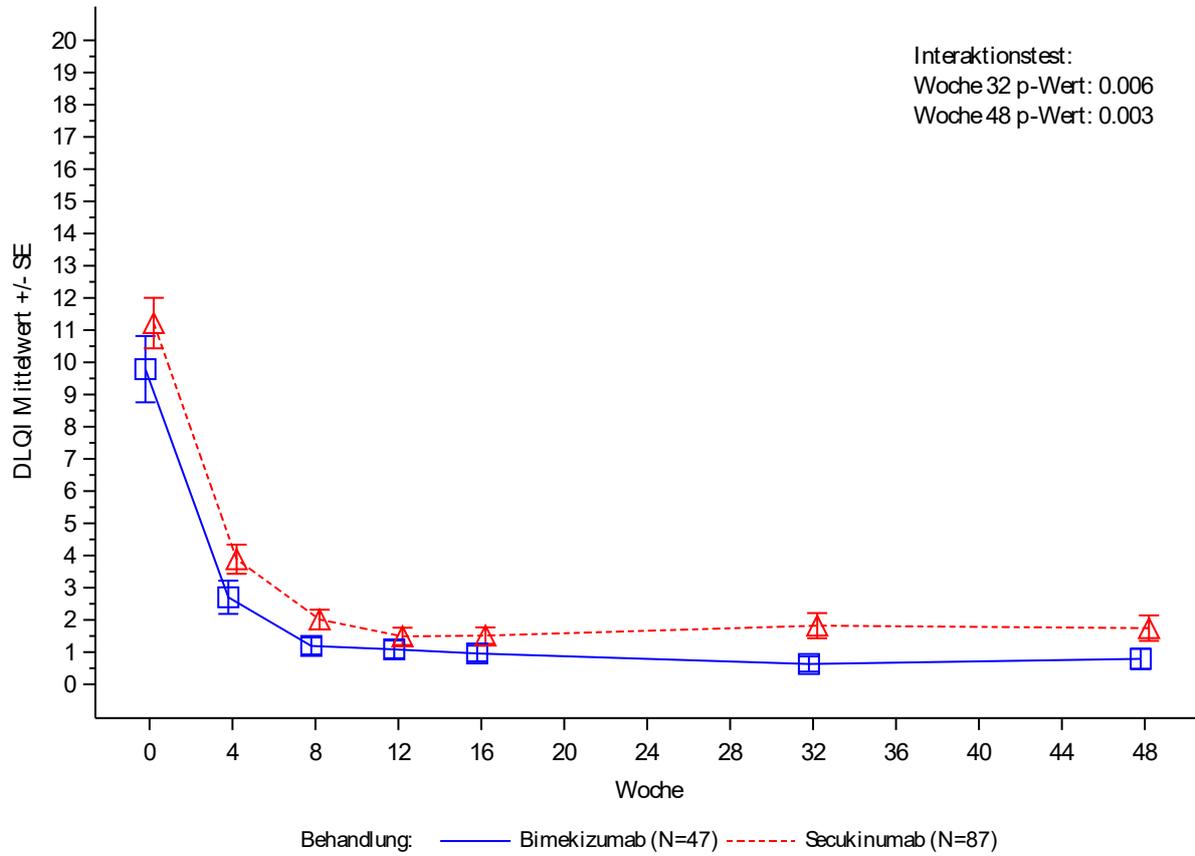


Abbildung 4.1.12
PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: <25 kg/m²

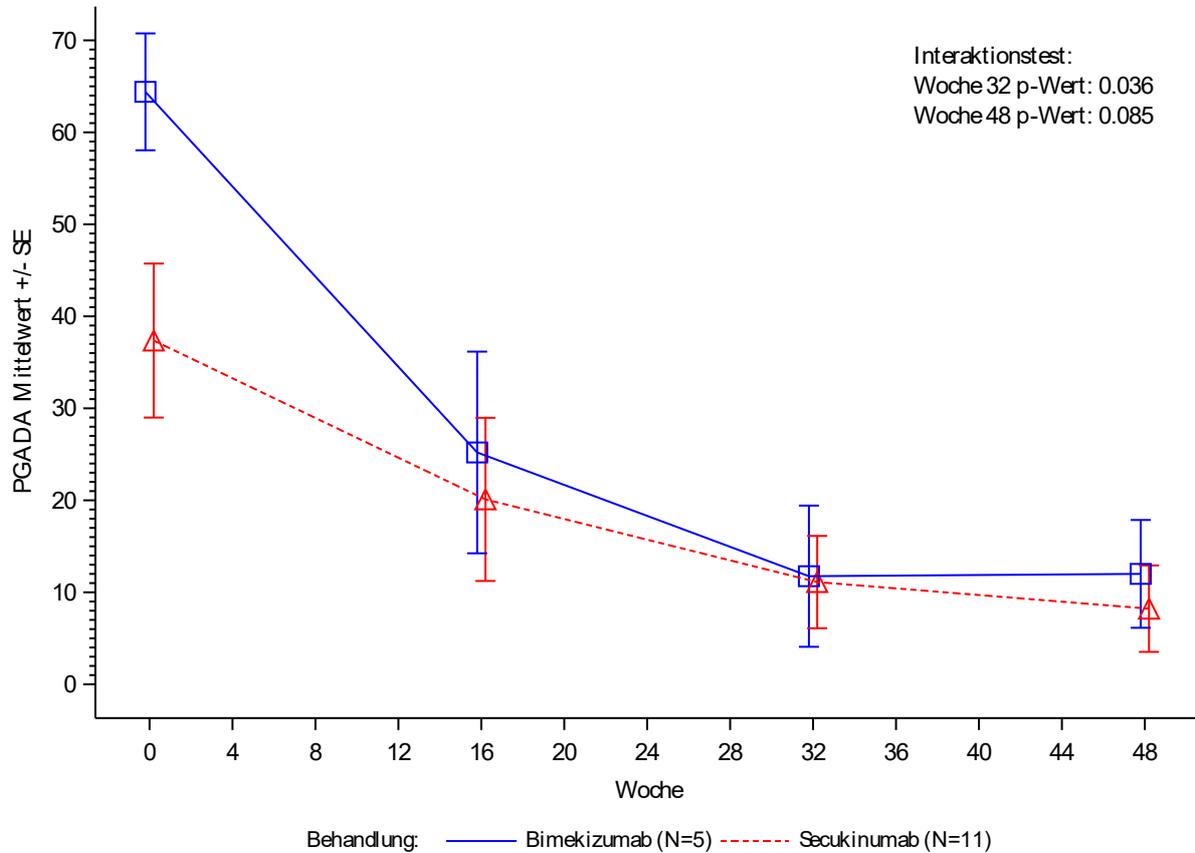


Abbildung 4.1.12
PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: 25 bis <30 kg/m²

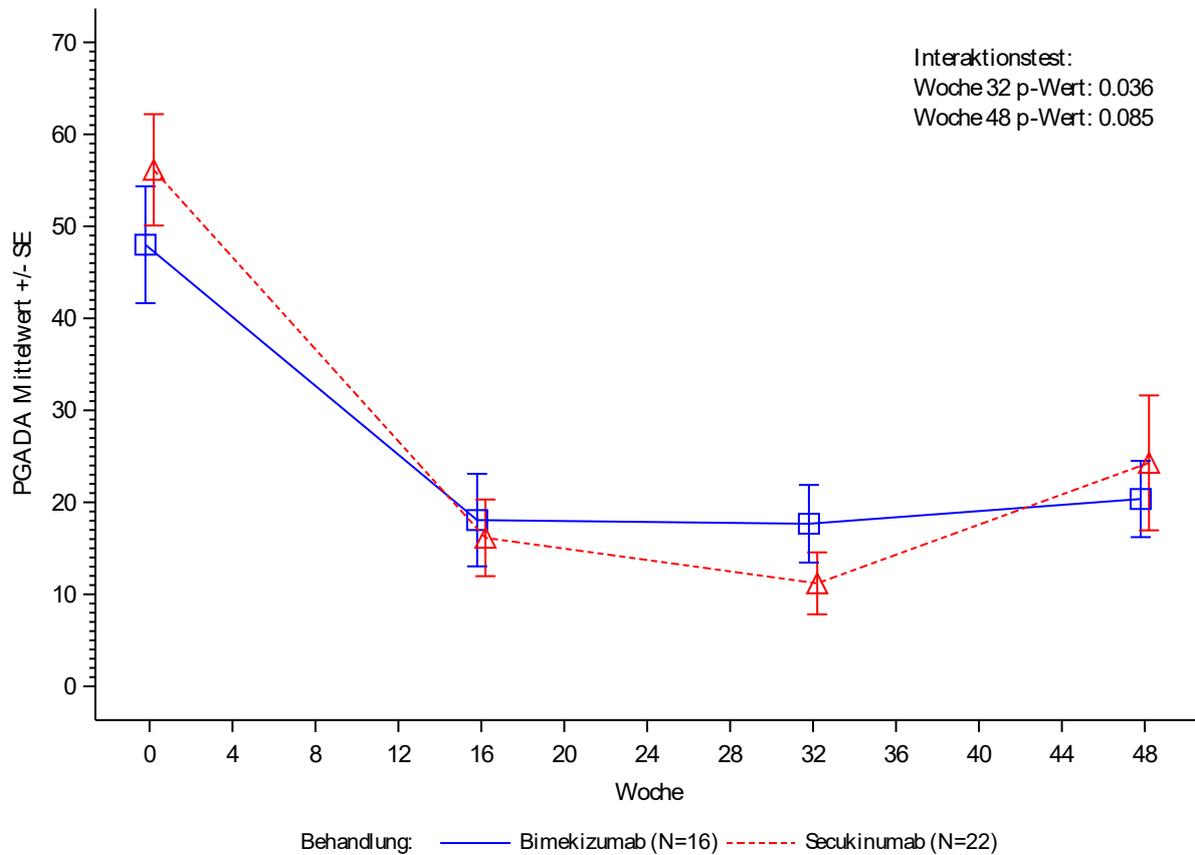


Abbildung 4.1.12
PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

BMI: ≥ 30 kg/m²

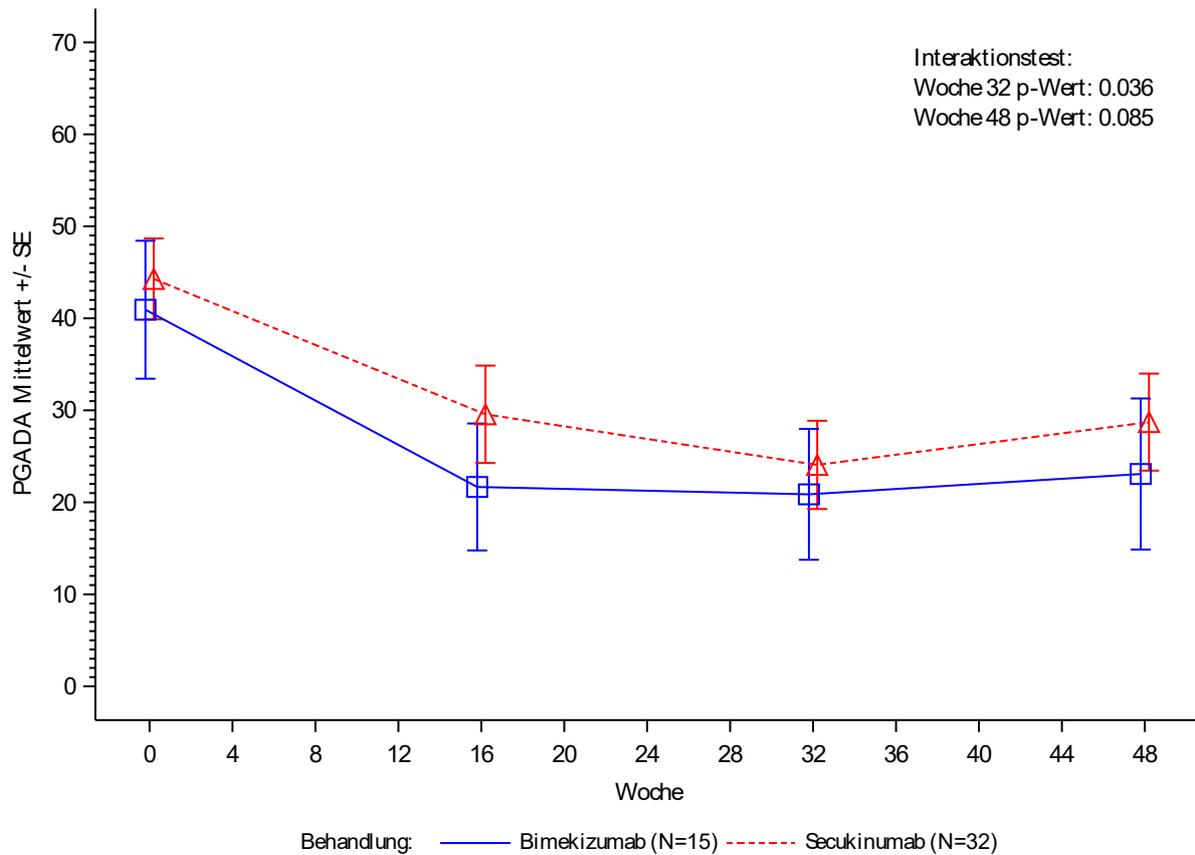


Abbildung 4.1.12
PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Negativ

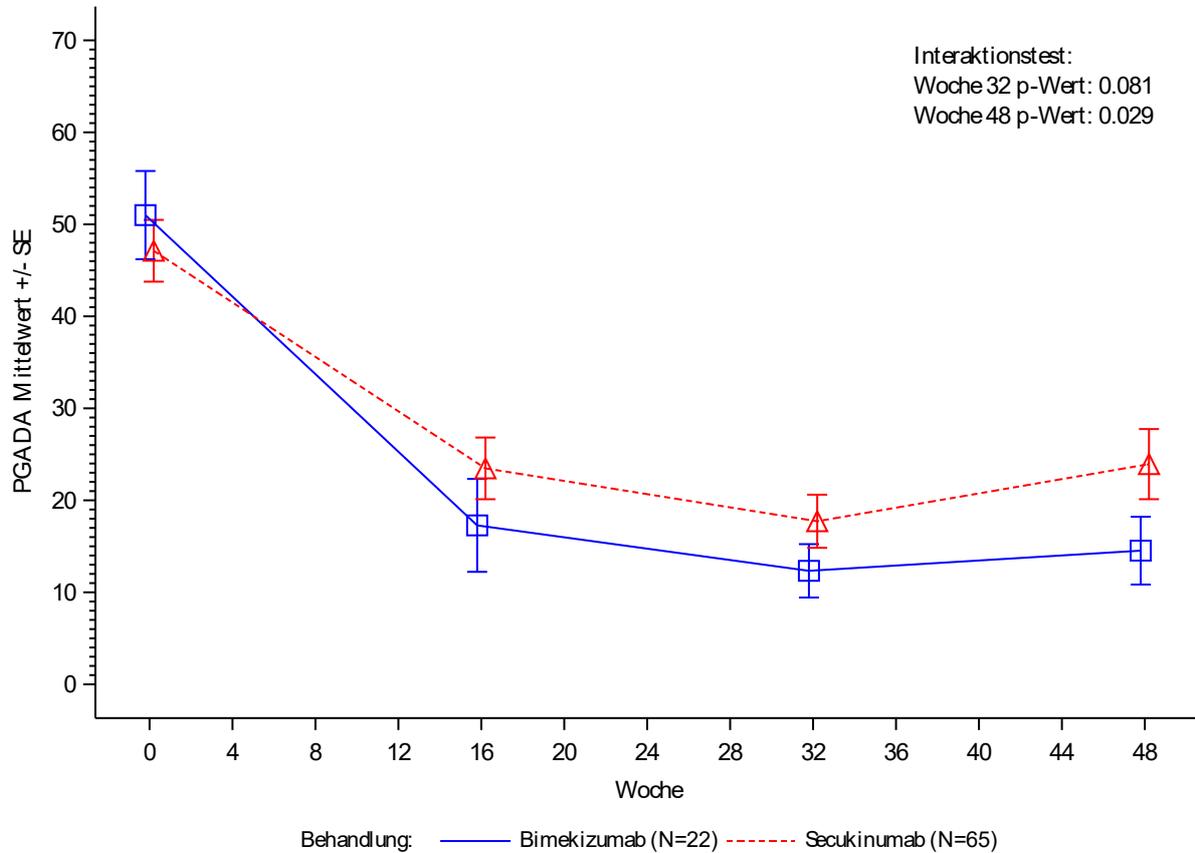


Abbildung 4.1.12
PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Antikörper-Status: Positiv

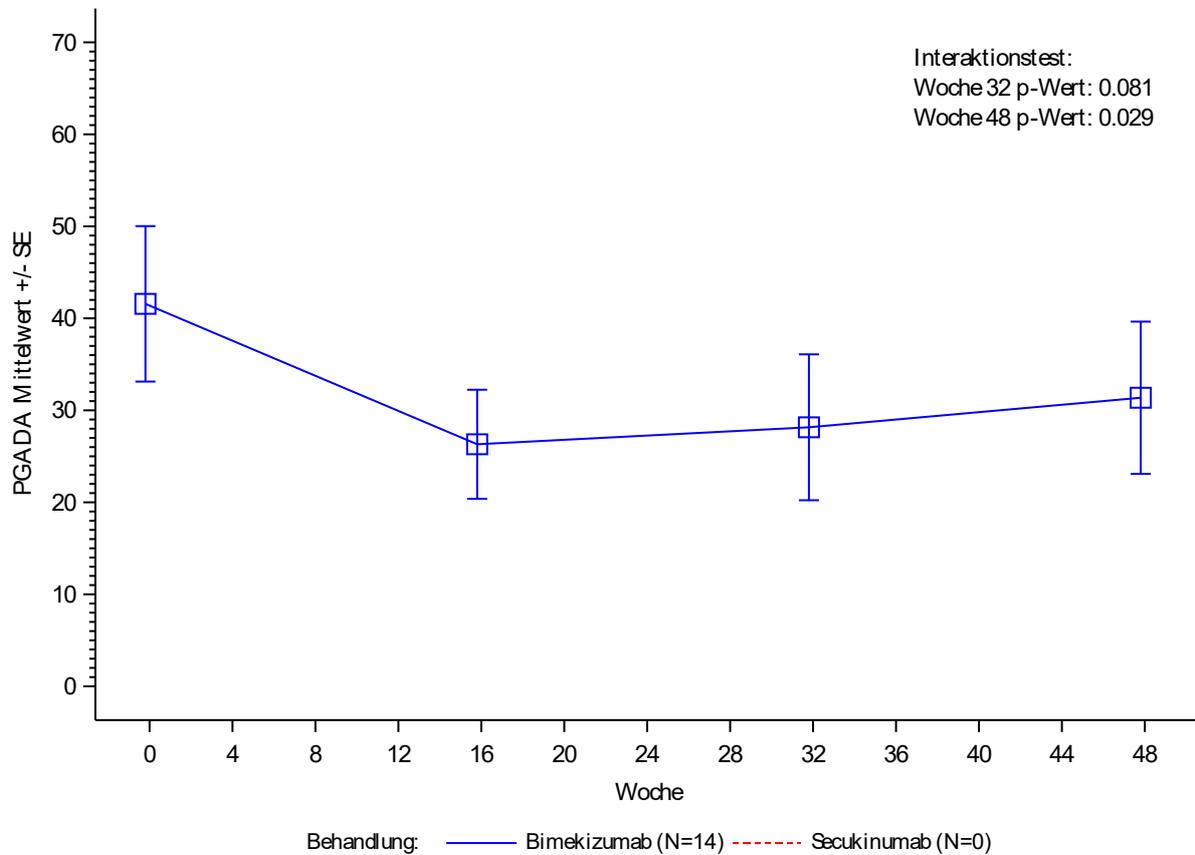


Abbildung 4.1.12
PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Nein

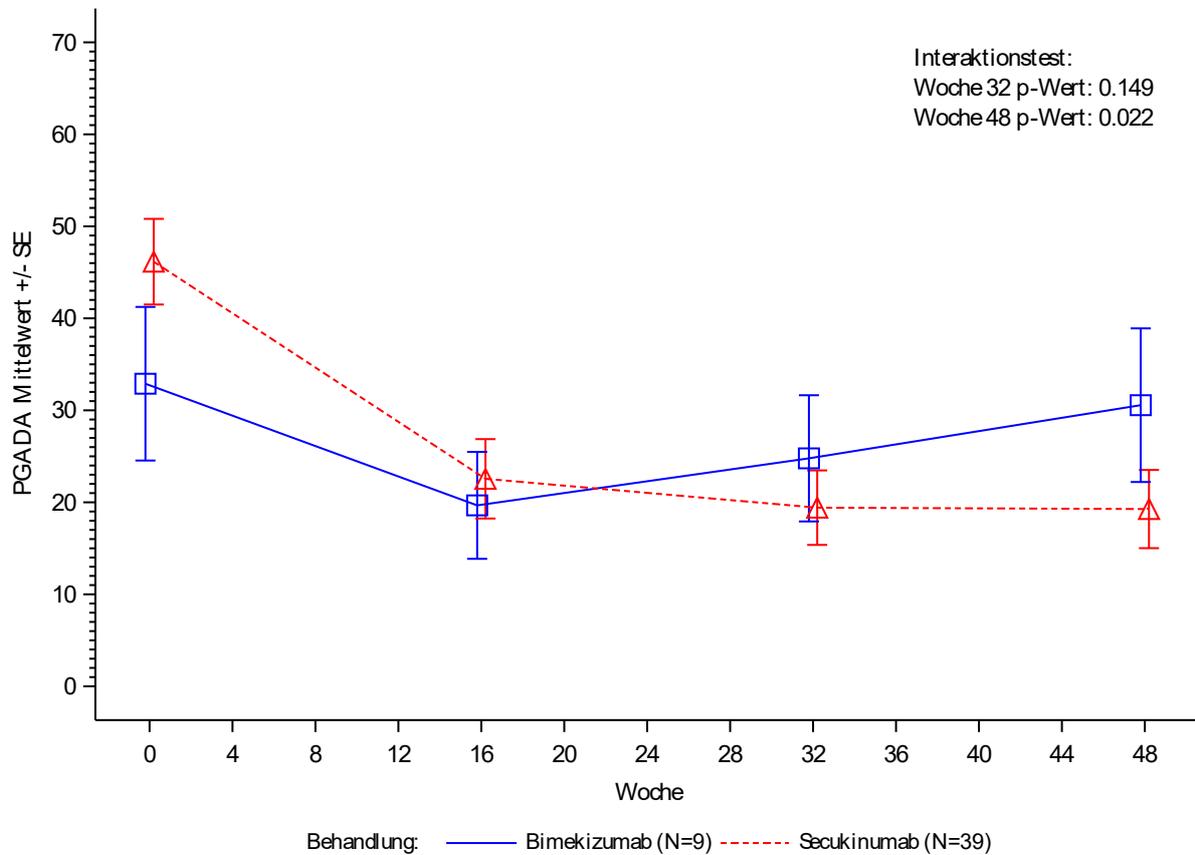


Abbildung 4.1.12
PS0015: PGADA VAS im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

PASI 75 Woche 4: Ja

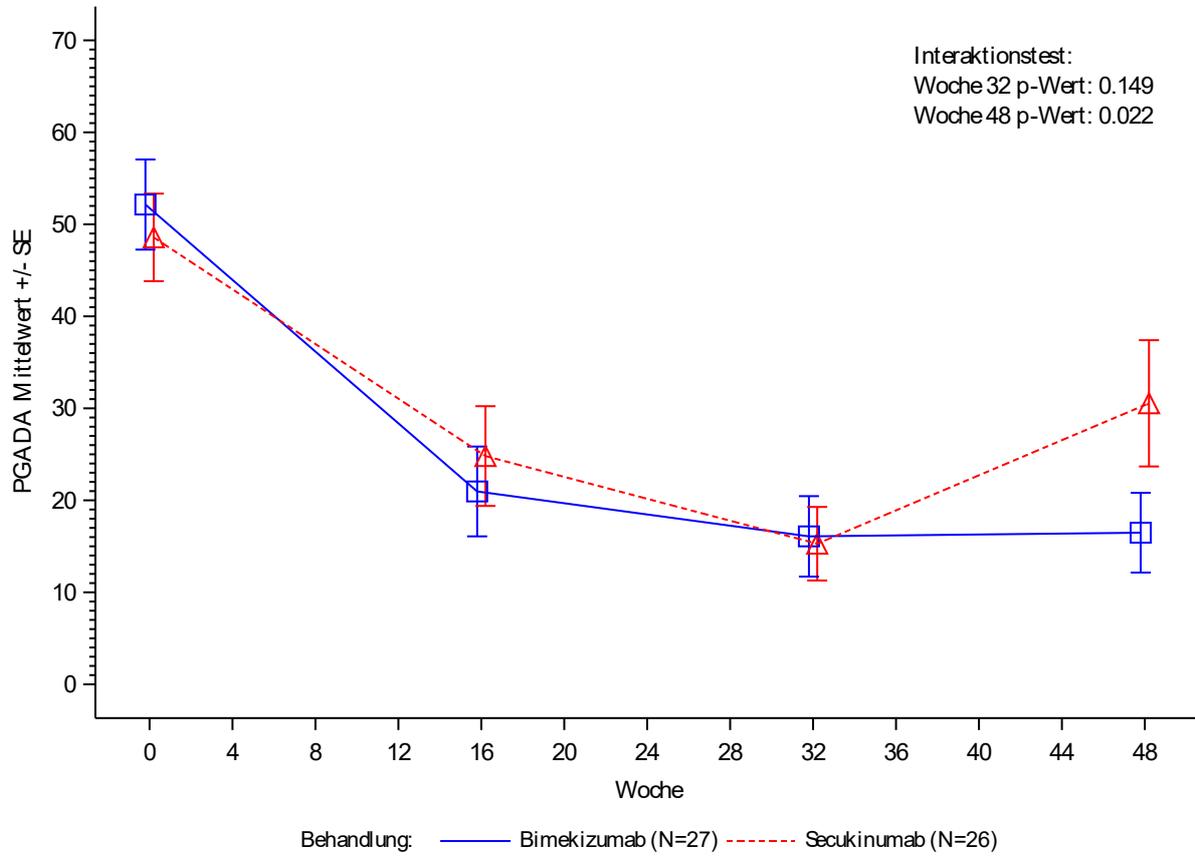


Abbildung 4.1.15
PS0015: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Region: Nordamerika

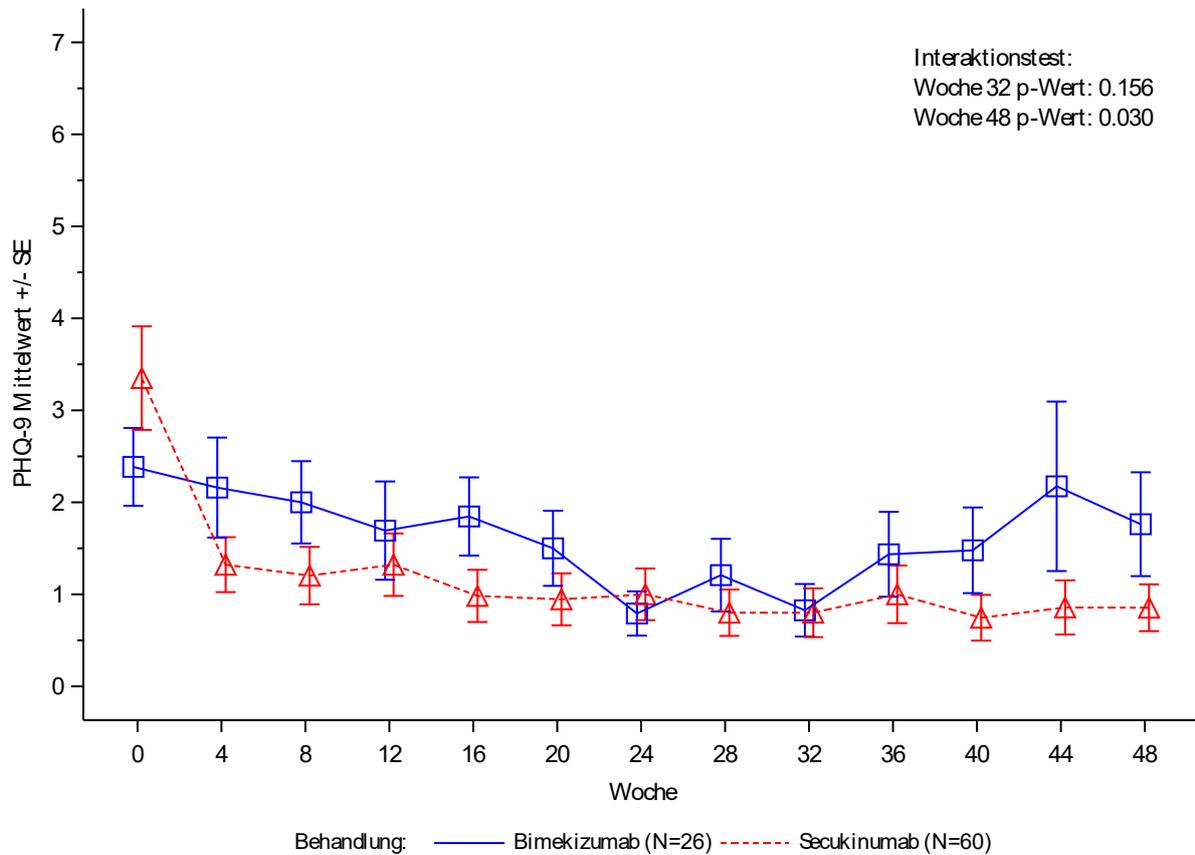


Abbildung 4.1.15
PS0015: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Region: Westeuropa

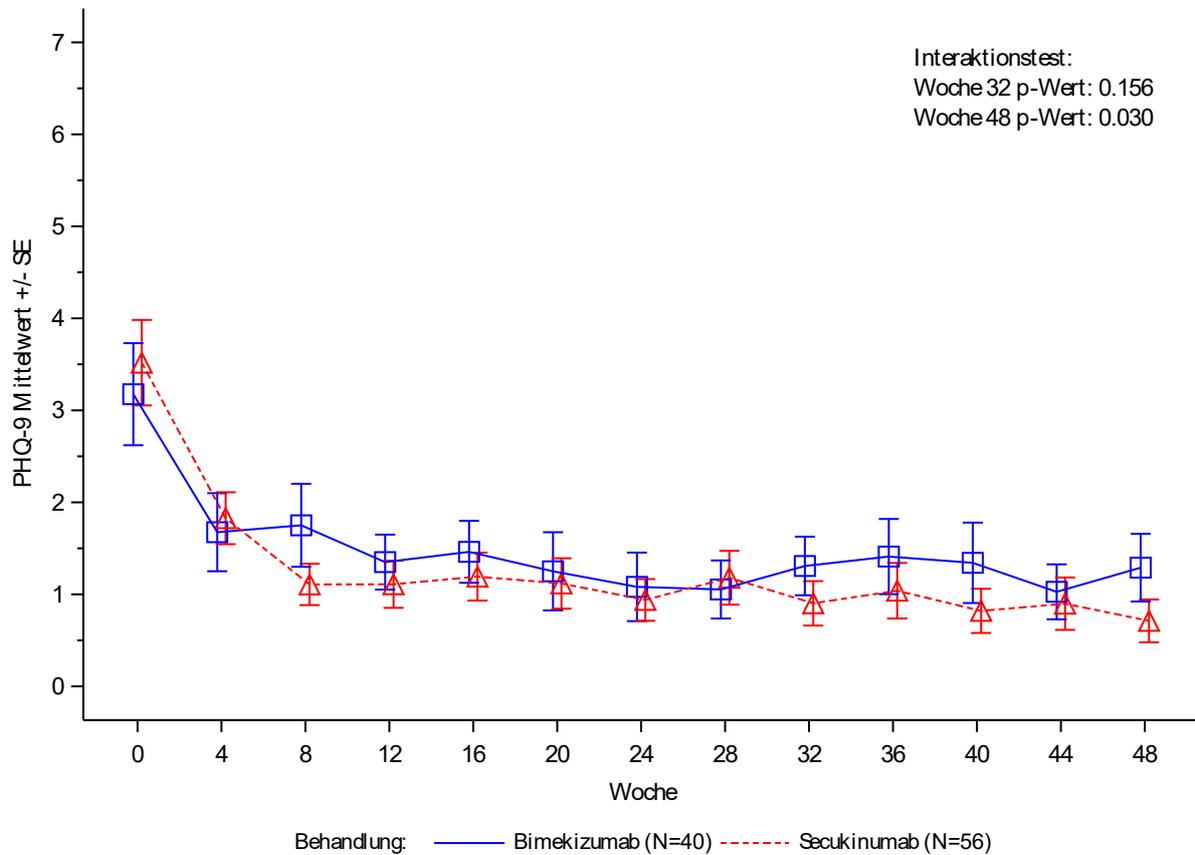


Abbildung 4.1.15
PS0015: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Region: Mittel- und Osteuropa

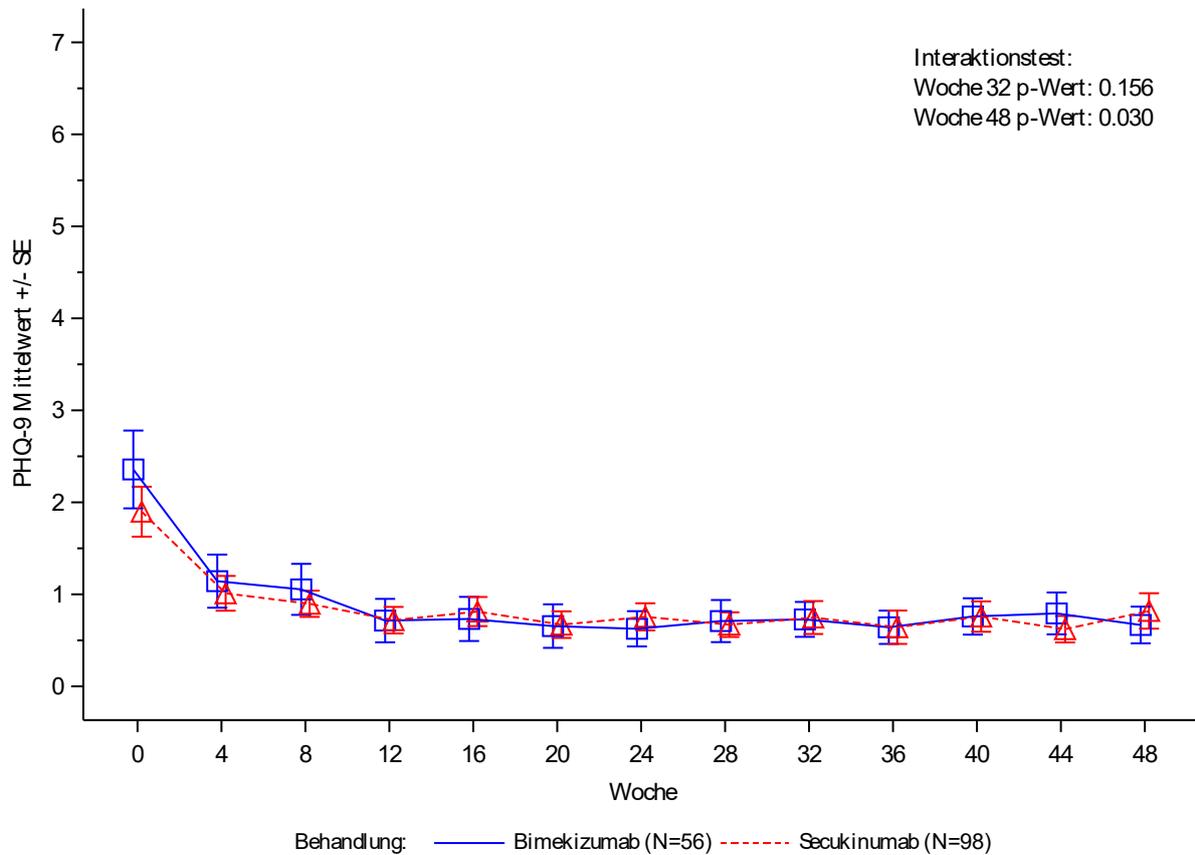


Abbildung 4.1.15
PS0015: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Region: Asien/ Australien

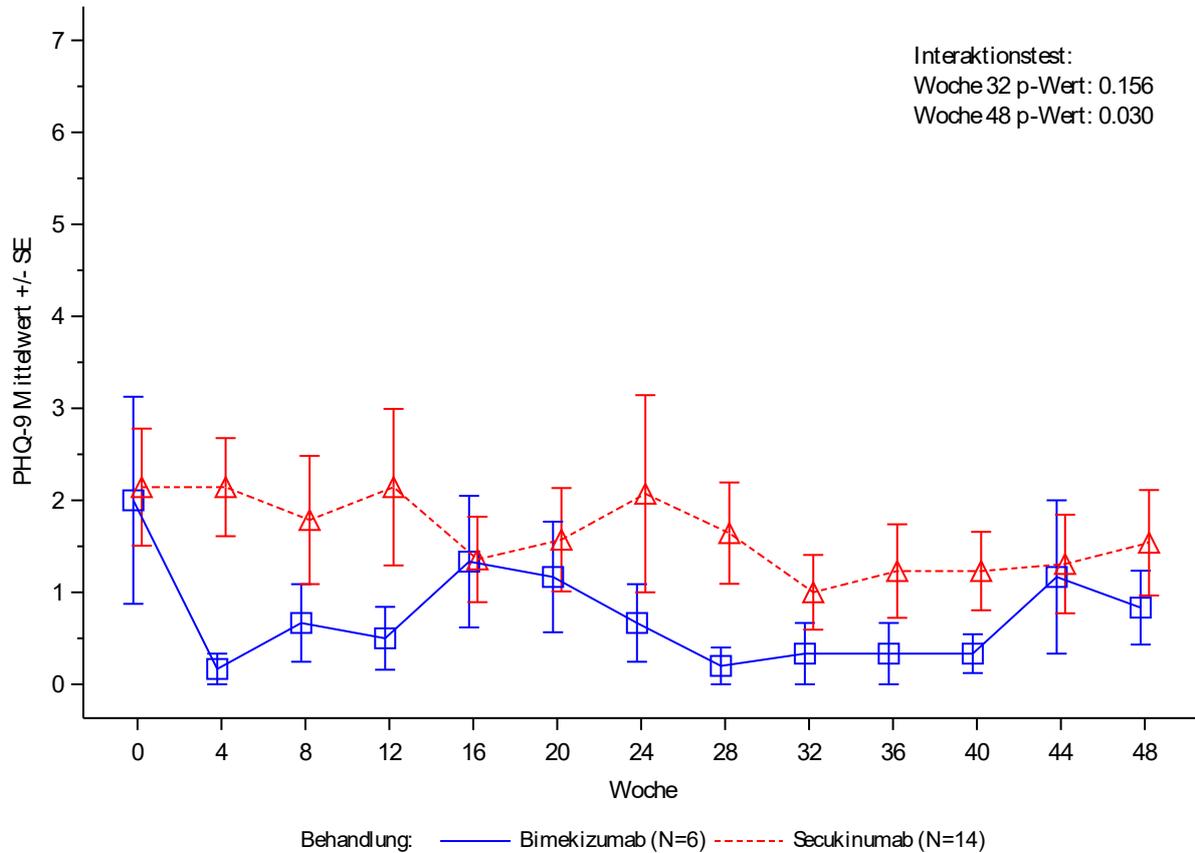


Abbildung 4.1.15
PS0015: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Nein

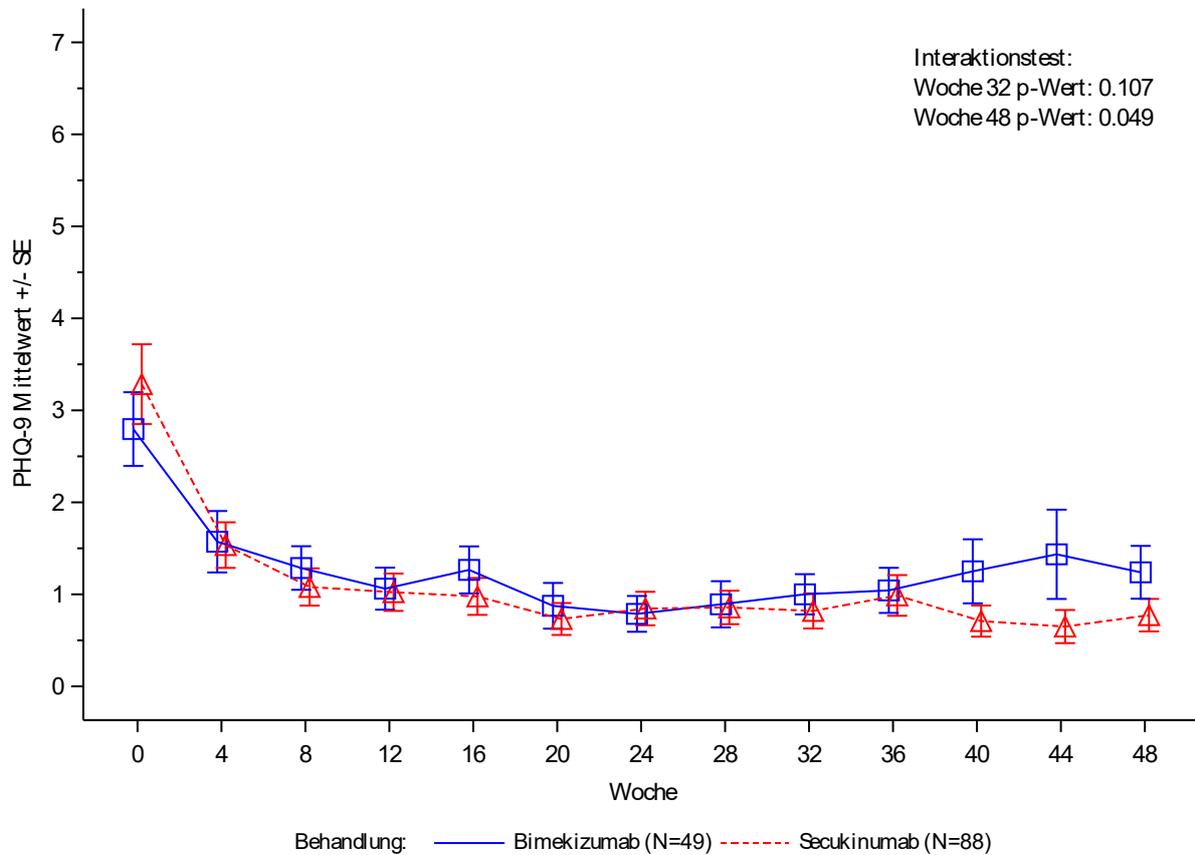


Abbildung 4.1.15
PS0015: PHQ-9 Gesamtpunktzahl im Studienverlauf nach Subgruppe (OC)
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Ja

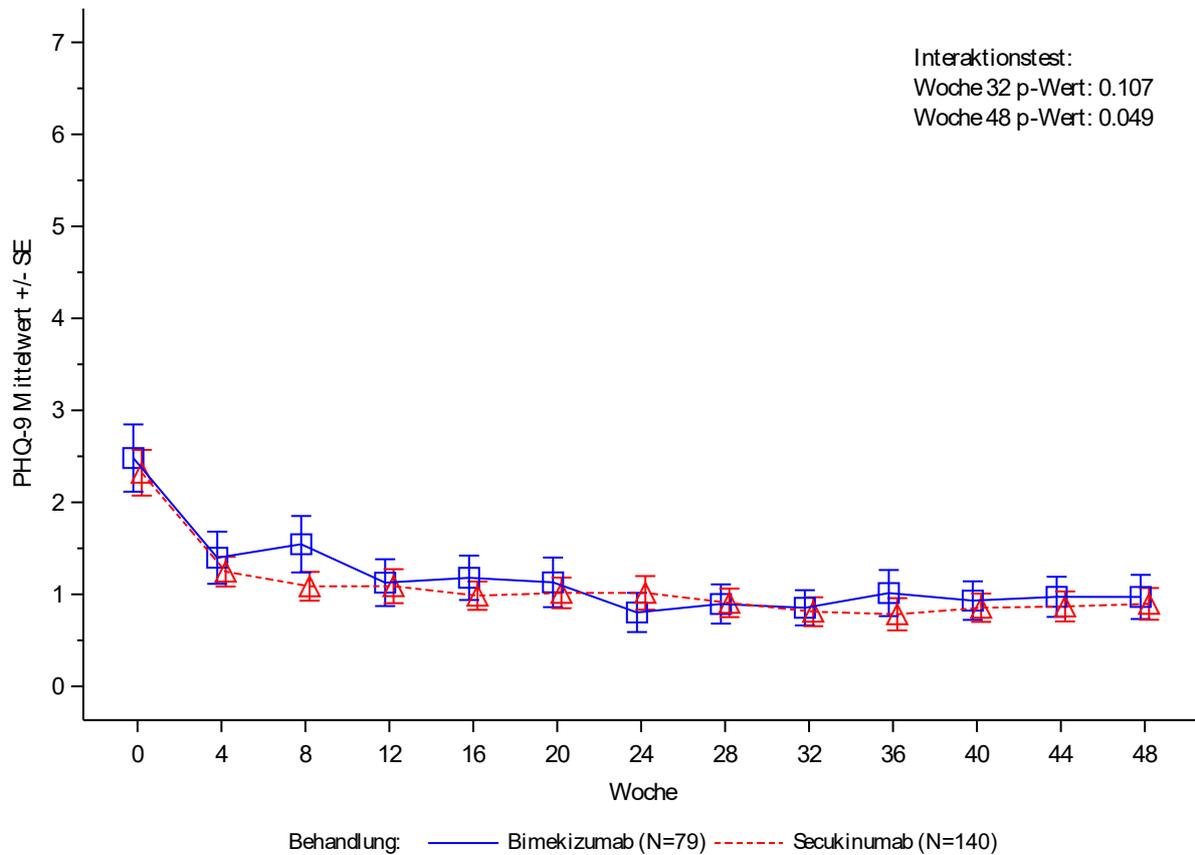


Abbildung 4.2.2
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen nach Subgruppe (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Nein

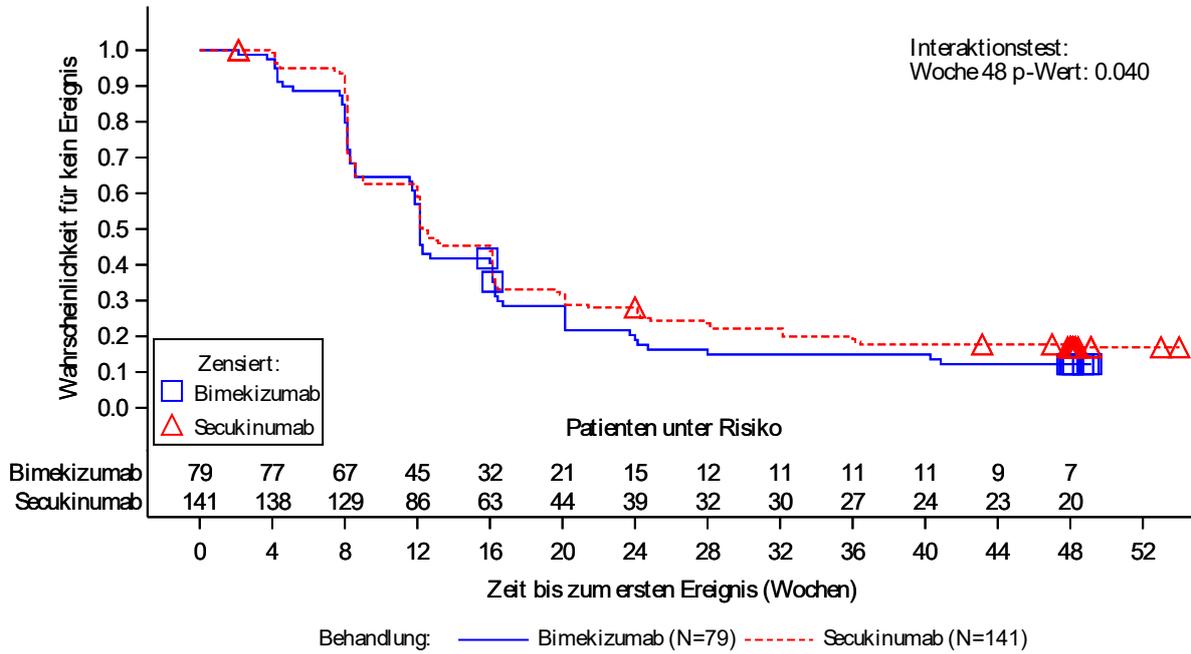


Abbildung 4.2.2
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 100 Ansprechen nach Subgruppe (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Ja

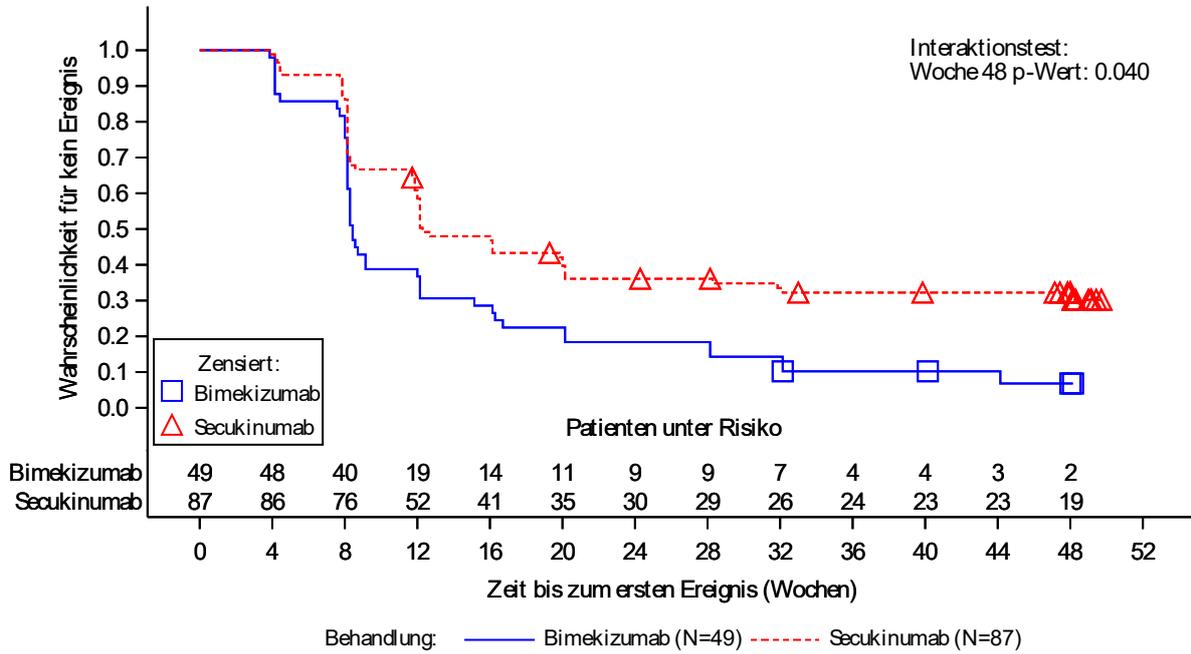


Abbildung 4.2.3
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen nach Subgruppe (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Nein

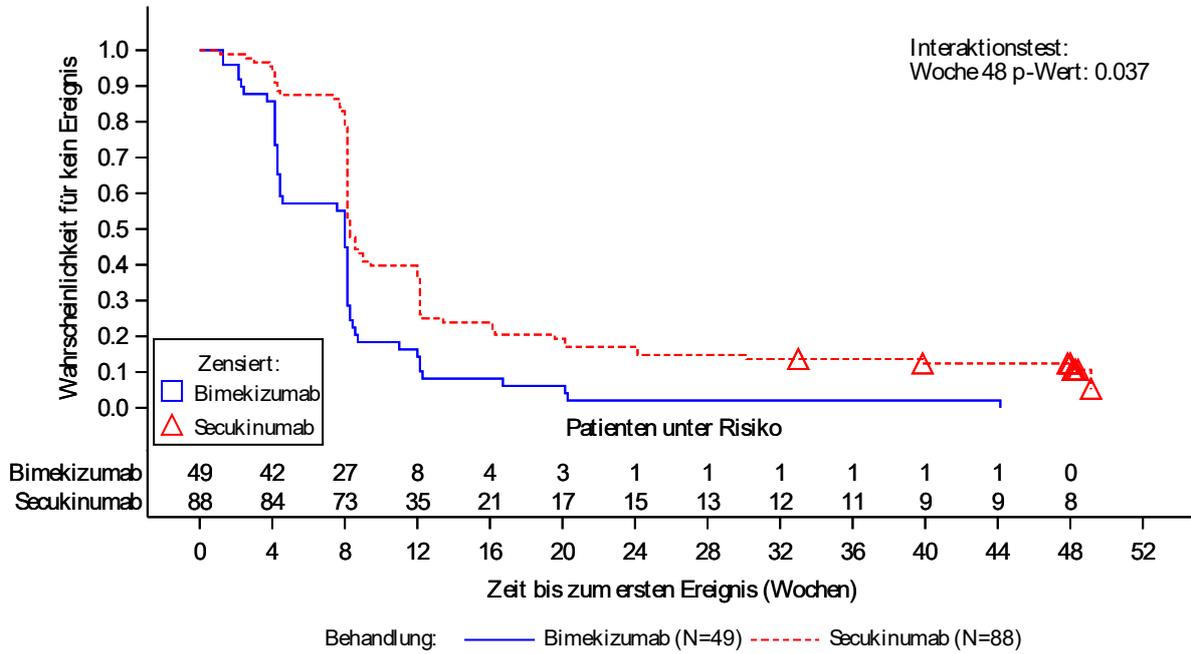


Abbildung 4.2.3
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen nach Subgruppe (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Phototherapie oder Chemotherapie: Ja

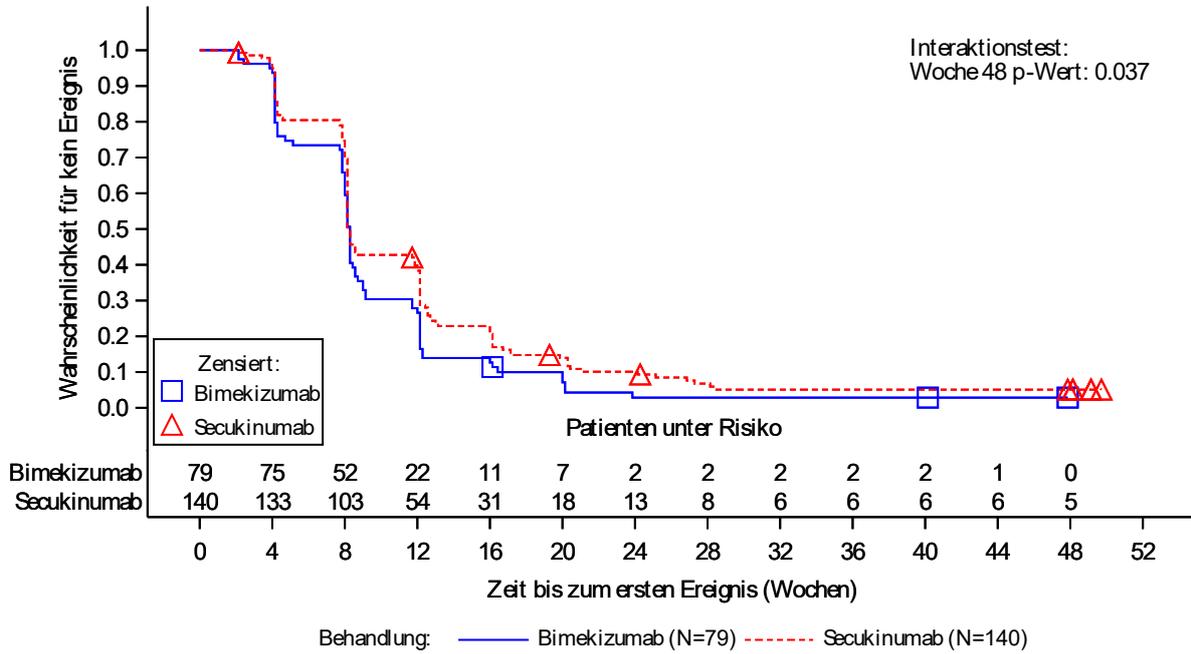


Abbildung 4.2.3
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen nach Subgruppe (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Nein

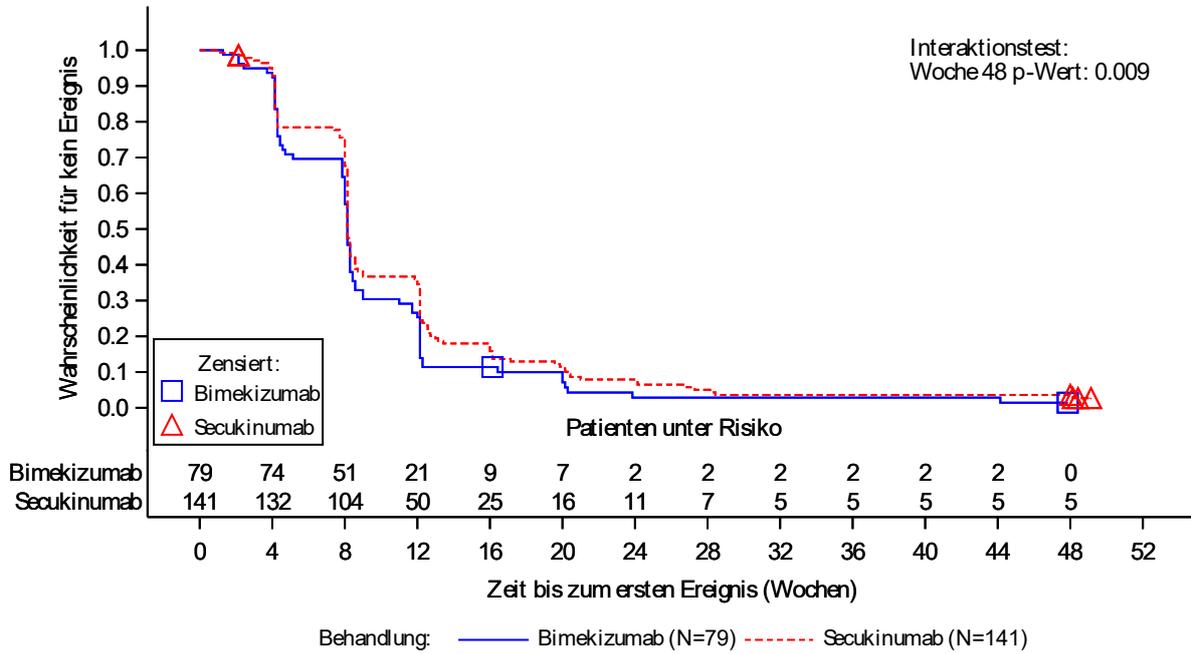


Abbildung 4.2.3
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen nach Subgruppe (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorherige Biologikatherapie: Ja

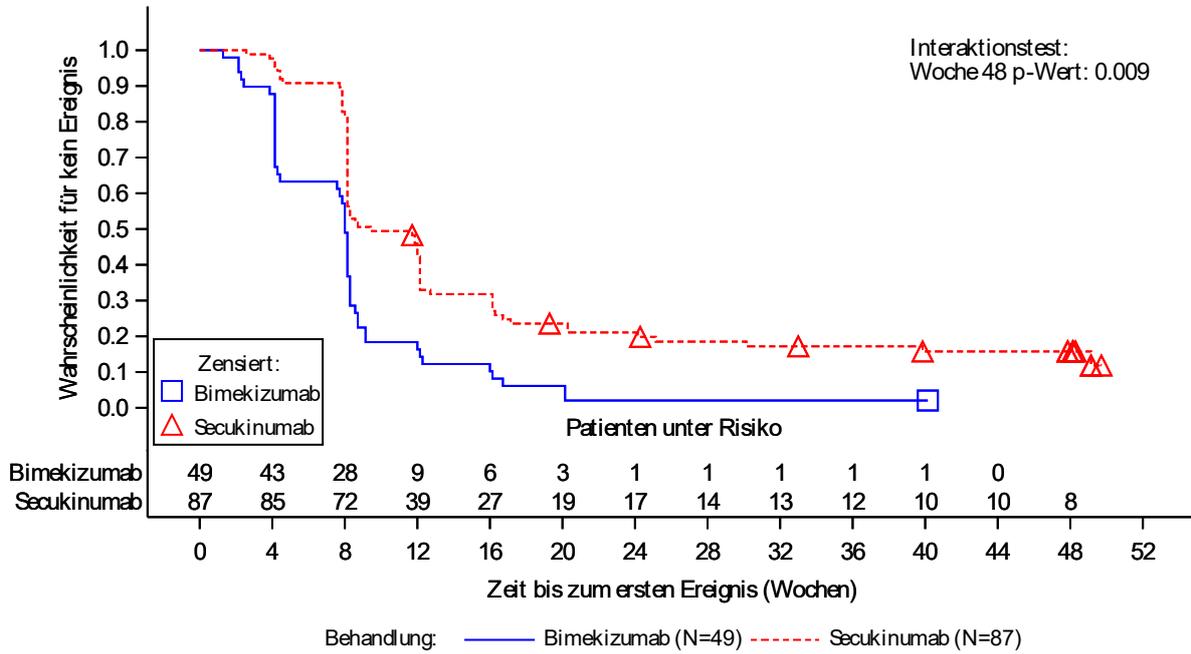


Abbildung 4.2.3
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen nach Subgruppe (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz: Nein

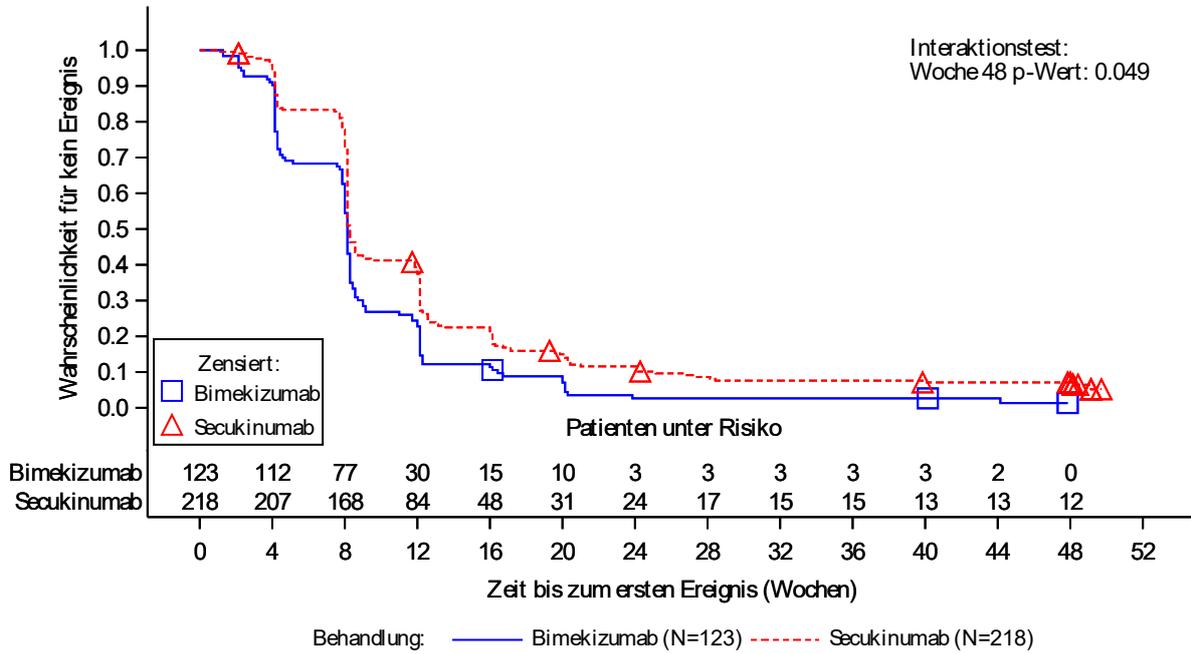
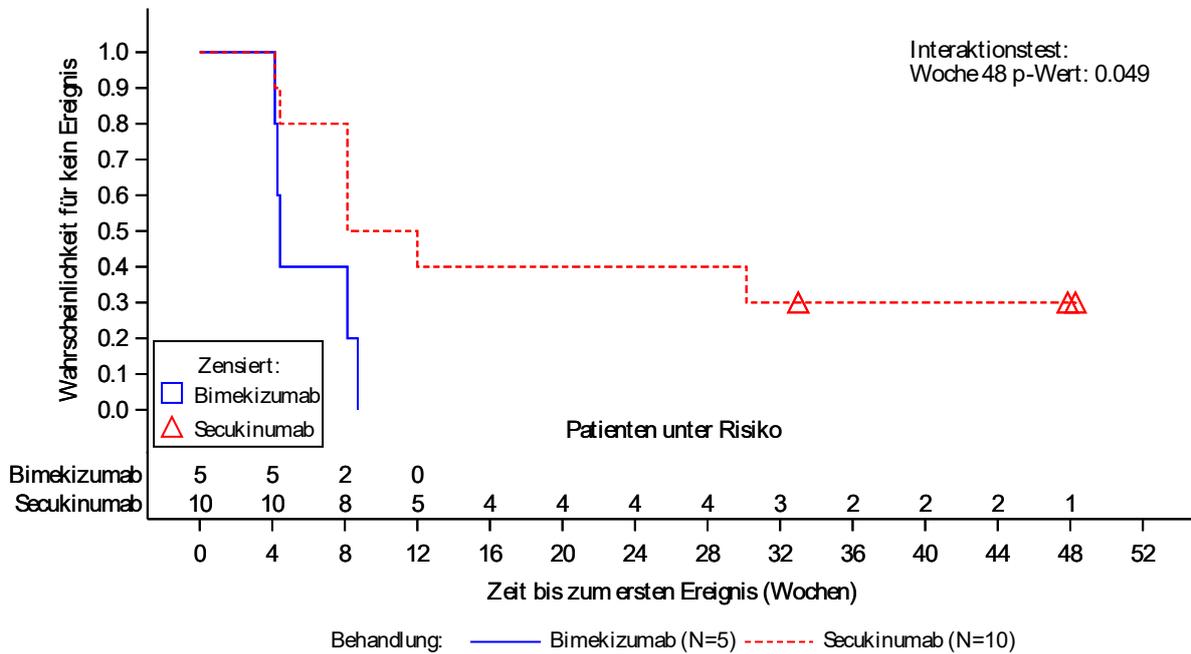


Abbildung 4.2.3
 PS0015: Kaplan Meier Kurve der Zeit bis zum ersten PASI 90 Ansprechen nach Subgruppe (OC)
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

Vorheriges Biologikaversagen- oder intoleranz: Ja



Anhang 4-J: Zusatzauswertungen zur Studie BE VIVID

UCB Pharma GmbH

Zusatzauswertungen für die Nutzenbewertung.
Studie PS0009 (BE VIVID) – Teilanwendungsgebiet B.

2021

Inhaltsverzeichnis:

- Hauptanalysen

Table of Contents

| Outputs |
|---|
| Tabelle 5.1.1 PS0009: Demographien und Baseline Charakteristika |
| Tabelle 5.1.2 PS0009: Studienabbrüche nach Visite |
| Tabelle 5.1.3 PS0009: Beobachtungsdauer bis Woche 52 |
| Tabelle 5.1.4 PS0009: Vorherige systemische Therapien |
| Tabelle 5.2.1 PS0009: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) zu Woche 28 und Woche 52 |
| Tabelle 5.2.2 PS0009: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) zu Woche 28 und Woche 52 |
| Tabelle 5.2.3 PS0009: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) zu Woche 28 und Woche 52 |
| Tabelle 5.2.4 PS0009: DLQI ≤ 1 zu Woche 28 und Woche 52 |
| Tabelle 5.5.1 PS0009: Übersicht der UE bis Woche 28 und Woche 52 |
| Tabelle 5.5.2 PS0009: UE von besonderem Interesse bis Woche 28 und Woche 52 |
| Tabelle 5.5.4 PS0009: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 28 und Woche 52 |

Tabelle 5.1.1
 PS0009: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=212 | Ustekinumab N=99 |
|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Alter (in Jahren) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 44,7 (13,88) | 46,7 (13,85) |
| Median (Min; Max) | 44,0 (20,0; 81,0) | 47,0 (18,0; 79,0) |
| Alter, n (%) | | |
| <40 Jahre | 80 (37,7) | 32 (32,3) |
| 40 - <65 Jahre | 110 (51,9) | 55 (55,6) |
| ≥65 Jahre | 22 (10,4) | 12 (12,1) |
| Geschlecht, n (%) | | |
| Männlich | 155 (73,1) | 73 (73,7) |
| Weiblich | 57 (26,9) | 26 (26,3) |
| Gewicht (in kg) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 88,0 (23,23) | 87,4 (20,30) |
| Median (Min; Max) | 85,6 (42,9; 217,9) | 87,2 (42,1; 136,1) |
| Gewicht, n (%) | | |
| ≤ 100kg | 155 (73,1) | 78 (78,8) |
| > 100kg | 57 (26,9) | 21 (21,2) |
| Körpergröße (in cm) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 173,5 (9,71) | 173,4 (10,59) |
| Median (Min; Max) | 173,3 (150,0; 202,0) | 173,3 (147,5; 196,0) |
| BMI (in kg/m²) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 29,1 (6,67) | 28,9 (5,95) |
| Median (Min; Max) | 28,1 (17,4; 72,6) | 28,7 (15,9; 46,3) |
| BMI, n (%) | | |
| <25 | 70 (33,0) | 31 (31,3) |
| 25-<30 | 56 (26,4) | 29 (29,3) |
| ≥30 | 86 (40,6) | 39 (39,4) |
| Ethnische Herkunft, n (%) | | |

Tabelle 5.1.1
 PS0009: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=212 | Ustekinumab N=99 |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| Indianer oder Ureinwohner Alaskas | 1 (0,5) | 0 |
| Asiatisch | 52 (24,5) | 25 (25,3) |
| Schwarz | 6 (2,8) | 0 |
| Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikstaaten | 0 | 0 |
| Weiß | 151 (71,2) | 73 (73,7) |
| Andere/gemischt | 2 (0,9) | 1 (1,0) |
| Geografische Region, n (%) | | |
| Nordamerika | 46 (21,7) | 13 (13,1) |
| Westeuropa | 38 (17,9) | 20 (20,2) |
| Zentral- und Osteuropa | 77 (36,3) | 41 (41,4) |
| Asien und Australien | 51 (24,1) | 25 (25,3) |
| BSA (%) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 30,1 (17,68) | 28,4 (17,62) |
| Median (Min; Max) | 24,0 (10,0; 88,0) | 22,0 (10,0; 97,0) |
| PASI | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 22,5 (8,71) | 21,5 (8,15) |
| Median (Min; Max) | 19,5 (11,7; 58,5) | 18,9 (12,0; 51,4) |
| Krankheitsschwere, n (%) | | |
| PASI<20 | 109 (51,4) | 61 (61,6) |
| PASI≥20 | 103 (48,6) | 38 (38,4) |
| mNAPSI – alle Studienteilnehmer | | |
| n | 210 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 13,0 (17,75) | 17,5 (22,11) |
| Median (Min; Max) | 4,5 (0,0; 110,0) | 9,0 (0,0; 103,0) |
| mNAPSI – Studienteilnehmer mit mNAPSI>0 | | |
| n | 129 | 71 |
| Mittelwert (SD) | 21,1 (18,48) | 24,3 (22,68) |
| Median (Min; Max) | 18,0 (1,0; 110,0) | 18,0 (1,0; 103,0) |
| Nagelbeteiligung, n (%) | | |

Tabelle 5.1.1
 PS0009: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=212 | Ustekinumab N=99 |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| Ja | 129 (60,8) | 71 (71,7) |
| Nein | 83 (39,2) | 28 (28,3) |
| Kopfhautbeteiligung, n (%)^a | | |
| Ja | 199 (93,9) | 95 (96,0) |
| Nein | 13 (6,1) | 4 (4,0) |
| Kopfhaut-IGA, n (%)^a | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 11 (5,2) | 4 (4,0) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 12 (5,7) | 2 (2,0) |
| 2 (mild) | 31 (14,8) | 21 (21,2) |
| 3 (moderat) | 114 (54,3) | 48 (48,5) |
| 4 (schwer) | 42 (20,0) | 24 (24,2) |
| Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung, n (%)^b | | |
| Ja | 91 (42,9) | 48 (48,5) |
| Nein | 121 (57,1) | 51 (51,5) |
| Handflächen-IGA, n (%)^b | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 119 (56,7) | 51 (51,5) |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 13 (6,2) | 10 (10,1) |
| 2 (mild) | 36 (17,1) | 16 (16,2) |
| 3 (moderat) | 36 (17,1) | 20 (20,2) |
| 4 (schwer) | 6 (2,9) | 2 (2,0) |
| PGADA VAS | | |
| n | 211 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 19,2 (27,81) | 21,6 (28,38) |
| Median (Min; Max) | 4,0 (0,0; 100,0) | 5,0 (0,0; 95,0) |
| PGADA VAS, n (%) | | |
| PGADA=0 | 75 (35,5) | 29 (29,3) |
| PGADA>0 | 136 (64,5) | 70 (70,7) |
| DLQI | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 10,0 (6,44) | 10,8 (6,44) |
| Median (Min; Max) | 9,0 (0,0; 28,0) | 9,0 (1,0; 28,0) |

Tabelle 5.1.1
 PS0009: Demographien und Baseline Charakteristika
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=212 | Ustekinumab N=99 |
|-------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Krankheitsdauer (in Jahren) | | |
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert (SD) | 16,8 (11,60) | 18,3 (11,62) |
| Median (Min; Max) | 14,6 (0,8; 54,5) | 16,5 (1,4; 56,5) |
| IGA Grad, n (%) | | |
| 0 (erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 1 (fast erscheinungsfrei) | 0 | 0 |
| 2 (mild) | 0 | 1 (1,0) |
| 3 (moderat) | 125 (59,0) | 58 (58,6) |
| 4 (schwer) | 87 (41,0) | 40 (40,4) |
| PSD Tagebuch - Juckreiz | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 6,4 (2,45) | 6,5 (2,42) |
| Median (Min; Max) | 6,5 (0,0; 10,0) | 6,7 (1,0; 10,0) |
| PSD Tagebuch - Schmerz | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 5,6 (2,89) | 5,8 (2,89) |
| Median (Min; Max) | 6,0 (0,0; 10,0) | 6,3 (0,0; 10,0) |
| PSD Tagebuch - Schuppung | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 6,5 (2,29) | 6,9 (2,48) |
| Median (Min; Max) | 6,4 (1,0; 10,0) | 7,2 (1,4; 10,0) |
| Psoriasis Tagebuch - Rötung | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 6,5 (2,33) | 6,6 (2,37) |
| Median (Min; Max) | 6,7 (0,6; 10,0) | 7,0 (1,1; 10,0) |
| Psoriasis Tagebuch - Brennen | | |
| n | 175 | 80 |
| Mittelwert (SD) | 5,8 (2,76) | 5,9 (2,89) |

Tabelle 5.1.1
PS0009: Demographien und Baseline Charakteristika
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Merkmal | Bimekizumab N=212 | Ustekinumab N=99 |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| Median (Min; Max) | 5,9 (0,0; 10,0) | 6,6 (0,0; 10,0) |
| a: Unterschiede in den Daten zur Kopfhautbeteiligung und Kopfhaut-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten beim Kopfhaut-IGA. b: Unterschiede in den Daten zur Handflächen- und Fußsohlenbeteiligung und Handflächen-IGA bestehen aufgrund fehlender Daten beim Handflächen-IGA. | | |

Tabelle 5.1.2
 PS0009: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=212 n (%) | Ustekinumab N=99 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Baseline | Gesamt | 0 | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 1 | Gesamt | 0 | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 2 | Gesamt | 0 | 0 |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 0 |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 0 |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |

Tabelle 5.1.2
 PS0009: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=212 n (%) | Ustekinumab N=99 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Woche 4 | Gesamt | 0 | 2 (2,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 1 (1,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 0 | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 1 (1,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 8 | Gesamt | 1 (0,5) | 2 (2,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 0 | 1 (1,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 1 (0,5) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 1 (1,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 0 | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |
| Woche 12 | Gesamt | 6 (2,8) | 2 (2,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 4 (1,9) | 1 (1,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 1 (0,5) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 1 (1,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (0,5) | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 0 | 0 |

Tabelle 5.1.2
 PS0009: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=212 n (%) | Ustekinumab N=99 n (%) |
|----------------------------------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|
| Woche 16 | Gesamt | 8 (3,8) | 2 (2,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 4 (1,9) | 1 (1,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 2 (0,9) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 0 | 1 (1,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (0,5) | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 0 |
| Woche 20 | Gesamt | 11 (5,2) | 2 (2,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 5 (2,4) | 1 (1,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 2 (0,9) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (0,9) | 1 (1,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (0,5) | 0 |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 0 |
| Woche 24 | Gesamt | 15 (7,1) | 3 (3,0) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 8 (3,8) | 1 (1,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 3 (1,4) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 2 (0,9) | 1 (1,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (0,5) | 1 (1,0) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 0 |

Tabelle 5.1.2
 PS0009: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=212 n (%) | Ustekinumab N=99 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Woche 28 | Gesamt | 18 (8,5) | 5 (5,1) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 9 (4,2) | 1 (1,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 4 (1,9) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 3 (1,4) | 1 (1,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 1 (0,5) | 3 (3,0) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 0 |
| Woche 32 | Gesamt | 19 (9,0) | 7 (7,1) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 9 (4,2) | 2 (2,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 4 (1,9) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 3 (1,4) | 2 (2,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 2 (0,9) | 3 (3,0) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 0 |
| Woche 36 | Gesamt | 19 (9,0) | 8 (8,1) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 9 (4,2) | 3 (3,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 4 (1,9) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 3 (1,4) | 2 (2,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 2 (0,9) | 3 (3,0) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 0 |

Tabelle 5.1.2
 PS0009: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt ^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=212 n (%) | Ustekinumab N=99 n (%) |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Woche 40 | Gesamt | 22 (10,4) | 8 (8,1) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 11 (5,2) | 3 (3,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 4 (1,9) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 4 (1,9) | 2 (2,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 2 (0,9) | 3 (3,0) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 0 |
| Woche 44 | Gesamt | 22 (10,4) | 8 (8,1) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 11 (5,2) | 3 (3,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 4 (1,9) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 4 (1,9) | 2 (2,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 2 (0,9) | 3 (3,0) |
| | Protokollverletzung | 0 | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 0 |
| Woche 48 | Gesamt | 24 (11,3) | 9 (9,1) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 12 (5,7) | 3 (3,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 4 (1,9) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 4 (1,9) | 2 (2,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 2 (0,9) | 3 (3,0) |
| | Protokollverletzung | 1 (0,5) | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 1 (1,0) |

Tabelle 5.1.2
 PS0009: Studienabbrüche nach Visite
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Messzeitpunkt^a | Abbruchgründe | Bimekizumab N=212 n (%) | Ustekinumab N=99 n (%) |
|---|--------------------------------------|--|---------------------------------------|
| Woche 52 | Gesamt | 26 (12,3) | 9 (9,1) |
| | Tod | 0 | 0 |
| | UE | 14 (6,6) | 3 (3,0) |
| | Lost-to-Follow-Up | 4 (1,9) | 0 |
| | Widerruf der Einverständniserklärung | 4 (1,9) | 2 (2,0) |
| | Fehlendes Ansprechen | 2 (0,9) | 3 (3,0) |
| | Protokollverletzung | 1 (0,5) | 0 |
| | Andere Gründe | 1 (0,5) | 1 (1,0) |
| a: Die Angabe zum Messzeitpunkt bezieht sich auf den kumulativen Zeitraum bis zum jeweiligen Messzeitpunkt. | | | |

Tabelle 5.1.3
PS0009: Beobachtungsdauer bis Woche 52
Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienteilnahme (Tage) | Bimekizumab N=212 | Ustekinumab N=99 |
|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| n | 212 | 99 |
| Mittelwert | 344,70 | 351,06 |
| SD | 69,19 | 63,63 |
| Median | 365,0 | 365,0 |
| Minimum | 57,0 | 1,0 |
| Maximum | 520,0 | 470,0 |

Tabelle 5.1.4
 PS0009: Vorherige systemische Therapien
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Vortherapie | Bimekizumab N=212 | Ustekinumab N=99 |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie jeglicher Art^a, n (%) | | |
| Ja | 212 (100) | 99 (100) |
| Nein | 0 | 0 |
| Vorherige fehlgeschlagene konventionelle systemische Therapie, n (%) | | |
| Ja | 199 (93,9) | 95 (96,0) |
| Nein | 13 (6,1) | 4 (4,0) |
| Art der vorherigen, fehlgeschlagenen konventionellen systemischen Therapie, n (%) | | |
| Cyclosporin | 52 (24,5) | 23 (23,2) |
| Fumarsäure | 25 (11,8) | 9 (9,1) |
| Lichttherapie oder Photochemotherapie | 141 (66,5) | 73 (73,7) |
| Methotrexat | 84 (39,6) | 41 (41,4) |
| Vorherige Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 79 (37,3) | 37 (37,4) |
| Nein | 133 (62,7) | 62 (62,6) |
| Vorherige fehlgeschlagene Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Ja | 14 (6,6) | 2 (2,0) |
| Nein | 198 (93,4) | 97 (98,0) |
| Art der vorherigen fehlgeschlagenen Biologika-Therapie, n (%) | | |
| Adalimumab | 3 (1,4) | 1 (1,0) |
| CHS-0214 | 1 (0,5) | 0 |
| Certolizumab Pegol | 1 (0,5) | 0 |
| Etanercept | 4 (1,9) | 2 (2,0) |
| Guselkumab | 1 (0,5) | 0 |
| Infliximab | 1 (0,5) | 0 |
| Ixekizumab | 2 (0,9) | 0 |
| Secukinumab | 2 (0,9) | 0 |
| Tildrakizumab | 2 (0,9) | 0 |
| Vorherige Apremilast, n (%) | | |
| Ja | 33 (15,6) | 12 (12,1) |
| Nein | 179 (84,4) | 87 (87,9) |
| a: Vorherige fehlgeschlagene systemische Therapie schließt Patienten mit Apremilast ein. Eine Therapie mit Apremilast zählt weder zu den konventionell systemischen Therapien noch zu den Biologika-Therapien. | | |

Tabelle 5.2.1
 PS0009: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) zu Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|----------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| PASI 100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 135 (63,7) | 4,35 [2,48; 7,62] | 1,96 [1,47; 2,62] | 31,54 [21,20; 41,87] |
| Ustekinumab | 99 | 33 (33,3) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 134 (63,2) | 3,32 [1,91; 5,77] | 1,64 [1,27; 2,11] | 24,88 [14,41; 35,35] |
| Ustekinumab | 99 | 39 (39,4) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 90 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 182 (85,8) | 5,77 [3,16; 10,53] | 1,55 [1,30; 1,86] | 30,81 [20,45; 41,16] |
| Ustekinumab | 99 | 55 (55,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 173 (81,6) | 4,56 [2,55; 8,16] | 1,52 [1,26; 1,82] | 28,00 [17,45; 38,55] |
| Ustekinumab | 99 | 54 (54,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| PASI 75 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 188 (88,7) | 2,95 [1,54; 5,65] | 1,20 [1,06; 1,36] | 14,78 [5,55; 24,00] |
| Ustekinumab | 99 | 74 (74,7) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 181 (85,4) | 1,87 [0,98; 3,57] | 1,11 [0,99; 1,24] | 8,50 [-0,55; 17,54] |
| Ustekinumab | 99 | 77 (77,8) | p-Wert ^b : 0,058 | | |
| PASI<2 | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 180 (84,9) | 5,43 [3,02; 9,75] | 1,57 [1,30; 1,89] | 31,09 [20,77; 41,41] |
| Ustekinumab | 99 | 54 (54,5) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |

Tabelle 5.2.1

PS0009: PASI 75/90/100 Ansprechen und absoluter PASI < 2 (NRI) zu Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Bimekizumab | 212 | 172 (81,1) | 3,90 [2,18; 6,97] | 1,43 [1,20; 1,71] | 24,65 [14,45; 34,84] |
| Ustekinumab | 99 | 57 (57,6) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 5.2.2
 PS0009: Kopfhaut-IGA und pp-IGA Ansprechen (NRI) zu Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Kopfhaut Psoriasis IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 187 | 142 (75,9) | 2,84 [1,59; 5,07] | 1,36 [1,12; 1,64] | 20,32 [9,36; 31,28] |
| Ustekinumab | 93 | 53 (57,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 187 | 129 (69,0) | 1,69 [0,95; 3,02] | 1,16 [0,98; 1,39] | 9,90 [-0,87; 20,67] |
| Ustekinumab | 93 | 57 (61,3) | p-Wert ^b : 0,080 | | |
| pp-IGA Ansprechen^c | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 68 (87,2) | 2,05 [0,67; 6,25] | 1,11 [0,93; 1,33] | 9,04 [-4,95; 23,04] |
| Ustekinumab | 38 | 30 (78,9) | p-Wert ^b : 0,213 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 78 | 65 (83,3) | 1,44 [0,47; 4,39] | 1,06 [0,89; 1,25] | 4,61 [-8,44; 17,66] |
| Ustekinumab | 38 | 31 (81,6) | p-Wert ^b : 0,516 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. | | | | | |
| b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |
| c: Bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens 2 Skalenpunkte zu Baseline. | | | | | |

Tabelle 5.2.3
 PS0009: mNAPSI 100 Ansprechen (NRI) zu Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| mNAPSI100 Ansprechen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 129 | 68 (52,7) | 1,96 [1,05; 3,66] | 1,43 [1,00; 2,04] | 15,37 [1,73; 29,00] |
| Ustekinumab | 71 | 25 (35,2) | p-Wert ^b : 0,037 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 129 | 81 (62,8) | 1,83 [0,98; 3,42] | 1,29 [0,98; 1,70] | 13,65 [0,28; 27,02] |
| Ustekinumab | 71 | 33 (46,5) | p-Wert ^b : 0,056 | | |
| Ein OR>1, ein RR>1 sowie eine RD>0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 5.2.4
 PS0009: DLQI \leq 1 zu Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Randomized Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| DLQI \leq 1 | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 155 (73,1) | 1,85 [1,08; 3,15] | 1,20 [1,01; 1,43] | 12,40 [1,49; 23,30] |
| Ustekinumab | 99 | 61 (61,6) | p-Wert ^b : 0,025 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 156 (73,6) | 2,10 [1,23; 3,59] | 1,25 [1,05; 1,49] | 14,99 [4,23; 25,74] |
| Ustekinumab | 99 | 59 (59,6) | p-Wert ^b : 0,007 | | |
| Ein OR > 1, ein RR > 1 sowie eine RD > 0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 5.5.1
 PS0009: Übersicht der UE bis Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|----------------------------|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| UE (Gesamt) | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 158 (74,5) | 1,55 [0,91; 2,62] | 1,14 [0,96; 1,35] | 8,95 [-1,84; 19,74] |
| Ustekinumab | 99 | 64 (64,6) | p-Wert ^b : 0,100 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 183 (86,3) | 1,86 [0,98; 3,51] | 1,11 [0,99; 1,25] | 8,60 [-0,53; 17,72] |
| Ustekinumab | 99 | 77 (77,8) | p-Wert ^b : 0,053 | | |
| SUE | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 5 (2,4) | 0,45 [0,12; 1,61] | 0,46 [0,14; 1,57] | -2,73 [-7,37; 1,90] |
| Ustekinumab | 99 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,209 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 15 (7,1) | 1,38 [0,48; 3,95] | 1,35 [0,50; 3,65] | 1,79 [-3,57; 7,15] |
| Ustekinumab | 99 | 5 (5,1) | p-Wert ^b : 0,548 | | |
| UE nach Schweregrad | | | | | |
| Mild | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 70 (33,0) | 0,92 [0,56; 1,53] | 0,95 [0,67; 1,34] | -1,78 [-12,80; 9,25] |
| Ustekinumab | 99 | 34 (34,3) | p-Wert ^b : 0,757 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 73 (34,4) | 0,80 [0,49; 1,31] | 0,87 [0,64; 1,18] | -5,26 [-16,46; 5,94] |
| Ustekinumab | 99 | 40 (40,4) | p-Wert ^b : 0,366 | | |
| Moderat | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 82 (38,7) | 1,62 [0,94; 2,80] | 1,35 [0,95; 1,92] | 9,91 [-0,53; 20,35] |
| Ustekinumab | 99 | 28 (28,3) | p-Wert ^b : 0,078 | | |

Tabelle 5.5.1
 PS0009: Übersicht der UE bis Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 100 (47,2) | 1,68 [0,99; 2,84] | 1,32 [0,98; 1,76] | 11,26 [0,45; 22,08] |
| Ustekinumab | 99 | 35 (35,4) | p-Wert ^b : 0,052 | | |
| Schwer | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 6 (2,8) | 1,41 [0,28; 7,20] | 1,41 [0,28; 7,14] | 0,82 [-2,67; 4,31] |
| Ustekinumab | 99 | 2 (2,0) | p-Wert ^b : 0,677 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 10 (4,7) | 2,35 [0,50; 11,06] | 2,30 [0,50; 10,69] | 2,60 [-1,30; 6,49] |
| Ustekinumab | 99 | 2 (2,0) | p-Wert ^b : 0,272 | | |
| UE die zum Studienabbruch führten | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 10 (4,7) | 2,42 [0,49; 11,87] | 2,32 [0,49; 10,87] | 2,56 [-1,21; 6,34] |
| Ustekinumab | 99 | 2 (2,0) | p-Wert ^b : 0,272 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 14 (6,6) | 2,30 [0,63; 8,40] | 2,17 [0,64; 7,37] | 3,53 [-1,11; 8,17] |
| Ustekinumab | 99 | 3 (3,0) | p-Wert ^b : 0,201 | | |
| UE die zum Tod führten | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 0 | NA | NA | NA |
| Ustekinumab | 99 | 0 | | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 1 (0,5) | NB | NB | 0,24 [-0,22; 0,71] |
| Ustekinumab | 99 | 0 | p-Wert ^b : 0,661 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 5.5.2
 PS0009: UE von besonderem Interesse bis Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Schwerwiegende Infektionen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 1 (0,5) | 0,52 [0,03; 9,08] | 0,52 [0,03; 10,01] | -0,44 [-2,40; 1,51] |
| Ustekinumab | 99 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : 0,662 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 2 (0,9) | 0,78 [0,06; 10,53] | 0,78 [0,05; 12,23] | -0,20 [-2,21; 1,81] |
| Ustekinumab | 99 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : 0,862 | | |
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 40 (18,9) | 21,24 [3,05; 147,63] | 19,50 [2,67; 142,67] | 18,44 [12,74; 24,14] |
| Ustekinumab | 99 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 51 (24,1) | 10,45 [3,20; 34,16] | 8,55 [2,66; 27,50] | 21,93 [15,28; 28,58] |
| Ustekinumab | 99 | 3 (3,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 5.5.4

PS0009: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Nicht schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 40 (18,9) | 21,24 [3,05; 147,63] | 19,50 [2,67; 142,67] | 18,44 [12,74; 24,14] |
| Ustekinumab | 99 | 1 (1,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 51 (24,1) | 10,45 [3,20; 34,16] | 8,55 [2,66; 27,50] | 21,93 [15,28; 28,58] |
| Ustekinumab | 99 | 3 (3,0) | p-Wert ^b : <0,001 | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 5.5.4

PS0009: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwer

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 0 | NA | NA | NA |
| Ustekinumab | 99 | 0 | | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 0 | NA | NA | NA |
| Ustekinumab | 99 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |

Tabelle 5.5.4

PS0009: UE von besonderem Interesse nach Schweregrad bis Woche 28 und Woche 52
 Analysedatensatz: Safety Set (Population B)

Schweregrad: Schwerwiegend

| Studienarm | N | Patienten mit Ereignis n (%) | OR ^a [95%-KI] | RR ^a [95%-KI] | RD ^a [95%-KI] |
|---|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Pilzinfektionen | | | | | |
| <i>Woche 28</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 0 | NA | NA | NA |
| Ustekinumab | 99 | 0 | | | |
| <i>Woche 52</i> | | | | | |
| Bimekizumab | 212 | 0 | NA | NA | NA |
| Ustekinumab | 99 | 0 | | | |
| Ein OR<1, ein RR<1 sowie eine RD<0 zeigt einen Vorteil für Bimekizumab. | | | | | |
| a: Es wurde ein CMH-Test mit Region und vorherige Behandlung mit Biologika als Stratifizierung verwendet. b: Der p-Wert basiert auf dem CMH-Test auf allgemeine Assoziation. | | | | | |