

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Deucravacitinib (Sotyktu<sup>®</sup>)*

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

## **Modul 4 A**

*Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis  
schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische  
Therapie infrage kommen*

Medizinischer Nutzen und  
medizinischer Zusatznutzen,  
Patientengruppen mit therapeutisch  
bedeutsamem Zusatznutzen

**Inhaltsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>12</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>18</b>
<b>4 Modul 4 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>21</b>
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4.....	22
4.2 Methodik.....	40
4.2.1 Fragestellung.....	40
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	43
4.2.3 Informationsbeschaffung.....	47
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	47
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche.....	47
4.2.3.3 Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken.....	49
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA.....	51
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien.....	52
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise.....	53
4.2.5 Informationssynthese und -analyse.....	55
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien.....	55
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	56
4.2.5.2.1 Teilanwendungsgebiete.....	57
4.2.5.2.2 Patientencharakteristika.....	58
4.2.5.2.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	59
4.2.5.2.4 Verwendete statistische Methodik.....	78
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	80
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen.....	82
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	83
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche.....	86
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen.....	88
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	88
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	88
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	88
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	90
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken.....	91
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.....	92
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	93
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	94
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen.....	94
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	127
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	128



4.3.1.3.1	Ergebnisse patientenrelevanter Endpunkte – RCT .....	131
4.3.1.3.1.1	Endpunkt Mortalität – RCT .....	134
4.3.1.3.1.2	Endpunkt Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität – RCT.....	140
4.3.1.3.1.3	Endpunkt Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität – RCT .....	156
4.3.1.3.1.4	Endpunkt Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität – RCT .....	167
4.3.1.3.1.5	Endpunkt Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität – RCT	178
4.3.1.3.1.6	Endpunkt Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik – RCT .....	189
4.3.1.3.1.7	Endpunkt Patientenberichteter Gesundheitszustand – RCT .....	220
4.3.1.3.1.8	Endpunkt Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT .....	231
4.3.1.3.1.9	Endpunkt Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT .....	245
4.3.1.3.1.10	Endpunkt Unerwünschte Ereignisse – RCT .....	259
4.3.1.3.2	Subgruppenanalysen – RCT .....	293
4.3.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien - RCT .....	315
4.3.2	Weitere Unterlagen.....	315
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien .....	315
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche .....	315
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	316
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen .....	316
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT .....	316
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT .....	319
4.3.2.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT...	319
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien.....	319
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	319
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	320
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien .....	321
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	321
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	322
4.3.2.2.4	Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	322
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	323
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen .....	323
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen .....	323
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen .....	324
4.3.2.3.3.1	<Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen .....	324
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen .....	325
4.3.2.3.4	Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen.....	325
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	326
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise .....	326
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	327

4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht .....	343
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte .....	343
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	343
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	343
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen .....	344
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten .....	344
4.6	Referenzliste.....	346
<b>Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche .....</b>		<b>351</b>
<b>Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....</b>		<b>354</b>
<b>Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....</b>		<b>356</b>
<b>Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken).....</b>		<b>358</b>
<b>Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT .....</b>		<b>372</b>
<b>Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten .....</b>		<b>409</b>
<b>Anhang 4-G : Ergänzende Informationen .....</b>		<b>443</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 4-1: Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 (Teilanwendungsgebiet A) .....	26
Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 (Teilanwendungsgebiet B) .....	29
Tabelle 4-3: Selektionskriterien zum Ein- bzw. Ausschluss von Studien zum Nachweis des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens (Teilanwendungsgebiet A).....	44
Tabelle 4-4: Selektionskriterien zum Ein- bzw. Ausschluss von Studien zum Nachweis des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens (Teilanwendungsgebiet B).....	45
Tabelle 4-5: Betrachtete Subgruppenmerkmale .....	84
Tabelle 4-6: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	89
Tabelle 4-7: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	89
Tabelle 4-8: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	92
Tabelle 4-9: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	93
Tabelle 4-10: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	94
Tabelle 4-11: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	96
Tabelle 4-12: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	98
Tabelle 4-13: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet A).....	99
Tabelle 4-14: Studienteilnahme und Studientherapie bis Woche 24 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet A) .....	106
Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet B) .....	108
Tabelle 4-16: Studienteilnahme und Studientherapie bis Woche 24 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet B).....	115
Tabelle 4-17: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	127
Tabelle 4-18: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	128

Tabelle 4-19: Operationalisierung von Mortalität.....	134
Tabelle 4-20: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Mortalität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	135
Tabelle 4-21: Ergebnisse zum Anteil der Todesfälle bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	136
Tabelle 4-22: Ergebnisse zum Anteil der Todesfälle bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	138
Tabelle 4-23: Operationalisierung von „Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität“ .....	140
Tabelle 4-24: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	142
Tabelle 4-25: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PASI 75, PASI 90 und PASI 100 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	143
Tabelle 4-26: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	146
Tabelle 4-27: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der BSA-Beteiligung gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	147
Tabelle 4-28: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PASI 75, PASI 90 bzw. PASI 100 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	149
Tabelle 4-29: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	152
Tabelle 4-30: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der BSA-Beteiligung gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	153
Tabelle 4-31: Operationalisierung von „Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität“ .....	156
Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität“ in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	158
Tabelle 4-33: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	159
Tabelle 4-34: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit ss-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	161
Tabelle 4-35: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	163
Tabelle 4-36: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit ss-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	165
Tabelle 4-37: Operationalisierung von „Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität“ .....	167

Tabelle 4-38: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität“ in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	168
Tabelle 4-39: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mNAPSI 75 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	170
Tabelle 4-40: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PGA-F 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	172
Tabelle 4-41: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mNAPSI 75 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	174
Tabelle 4-42: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PGA-F 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	176
Tabelle 4-43: Operationalisierung von „Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität“ ...	178
Tabelle 4-44: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität“ in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	180
Tabelle 4-45: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit pp-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	181
Tabelle 4-46: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	183
Tabelle 4-47: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit pp-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	185
Tabelle 4-48: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	187
Tabelle 4-49: Operationalisierung von „Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik“ .....	189
Tabelle 4-50: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik“ in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	193
Tabelle 4-51: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des PSSD-Total-Scores um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	194
Tabelle 4-52: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	196
Tabelle 4-53: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PSSD-Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Scores 0 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	198
Tabelle 4-54: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des PSSD-Total-Scores, des PSSD-Symptom-Scores und des PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	200
Tabelle 4-55: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	202

Tabelle 4-56: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung der PGI-S um $\geq 2$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 und mindestens moderater Verbesserung gemäß PGI-C zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	204
Tabelle 4-57: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	207
Tabelle 4-58: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	209
Tabelle 4-59: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PSSD-Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Scores 0 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	211
Tabelle 4-60: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des PSSD-Total-Scores, des PSSD-Symptom-Scores und des PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	213
Tabelle 4-61: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	215
Tabelle 4-62: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung der PGI-S um $\geq 2$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 und mindestens moderater Verbesserung gemäß PGI-C zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	217
Tabelle 4-63: Operationalisierung von „Patientenberichteter Gesundheitszustand“ .....	220
Tabelle 4-64: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Patientenberichteter Gesundheitszustand“ in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	222
Tabelle 4-65: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	223
Tabelle 4-66: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	225
Tabelle 4-67: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	227
Tabelle 4-68: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	229
Tabelle 4-69: Operationalisierung von „Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität“.....	231
Tabelle 4-70: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität“ in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	233

Tabelle 4-71: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit DLQI 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	234
Tabelle 4-72: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des DLQI um $\geq 5$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	236
Tabelle 4-73: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	237
Tabelle 4-74: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einem DLQI 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	239
Tabelle 4-75: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des DLQI um $\geq 5$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	241
Tabelle 4-76: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	242
Tabelle 4-77: Operationalisierung von „Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“	245
Tabelle 4-78: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“ in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	247
Tabelle 4-79: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 PCS bzw. MCS um $\geq 9,4$ bzw. 9,6 Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	249
Tabelle 4-80: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des SF-36 PCS bzw. MCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	251
Tabelle 4-81: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 PCS bzw. MCS um $\geq 9,4$ bzw. 9,6 Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	253
Tabelle 4-82: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des SF-36 PCS bzw. MCS zu Woche 24 gegenüber (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	256
Tabelle 4-83: Operationalisierung von „Unerwünschte Ereignisse“ .....	259
Tabelle 4-84: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Unerwünschte Ereignisse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	261
Tabelle 4-85: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	262
Tabelle 4-86: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt $\geq 10$ Patient:innen oder $\geq 10$ %, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	265
Tabelle 4-87: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem schweren UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro	

Behandlungsarm von insgesamt $\geq 10$ Patient:innen oder $\geq 5$ %, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	268
Tabelle 4-88: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem SUE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt $\geq 10$ Patient:innen oder $\geq 5$ %, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	268
Tabelle 4-89: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit zum Therapieabbruch führenden UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	273
Tabelle 4-90: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem unerwünschten Ereignis von speziellem Interesse bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	274
Tabelle 4-91: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem weiteren relevanten Ereignis bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	275
Tabelle 4-92: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	279
Tabelle 4-93: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt $\geq 10$ Patient:innen oder $\geq 10$ %, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	282
Tabelle 4-94: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem schweren UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt $\geq 10$ Patient:innen oder $\geq 5$ %, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	284
Tabelle 4-95: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem SUE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt $\geq 10$ Patient:innen oder $\geq 5$ %, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	284
Tabelle 4-96: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit zum Therapieabbruch führenden UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	287
Tabelle 4-97: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE von speziellem Interesse bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	288
Tabelle 4-98: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem weiteren relevanten Ereignis bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	289
Tabelle 4-99 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen.....	295
Tabelle 4-100: Ergebnisse der Subgruppen-Heterogenitätstests je Endpunkt auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 im Teilanwendungsgebiet A.....	299
Tabelle 4-101: Ergebnisse der Subgruppen-Heterogenitätstests je Endpunkt auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 im Teilanwendungsgebiet B.....	302



Tabelle 4-102: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche .....	316
Tabelle 4-103: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	317
Tabelle 4-104: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	317
Tabelle 4-105: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche .....	318
Tabelle 4-106: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	318
Tabelle 4-107: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien .....	320
Tabelle 4-108: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien .....	321
Tabelle 4-109: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	321
Tabelle 4-110: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	322
Tabelle 4-111: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen ..	324
Tabelle 4-112: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	324
Tabelle 4-113: Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 (Teilanwendungsgebiet A) .....	329
Tabelle 4-114: Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 (Teilanwendungsgebiet B) .....	332
Tabelle 4-115: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	343
Tabelle 4-116 (Anhang): Bibliographische Literaturrecherche in EMBASE – RCT .....	352
Tabelle 4-117 (Anhang): Bibliographische Literaturrecherche in MEDLINE – RCT .....	352
Tabelle 4-118 (Anhang): Bibliographische Literaturrecherche in der Cochrane Library – RCT .....	353
Tabelle 4-119 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister clinicaltrials.gov – RCT .....	354
Tabelle 4-120 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister WHO ICTRP – RCT .....	354
Tabelle 4-121 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister EU-CTR – RCT .....	355
Tabelle 4-122 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister AMIce – RCT ...	355
Tabelle 4-123 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister EMA Clinical Data – RCT.....	355

Tabelle 4-124: (Anhang): Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente (bibliografische Literaturrecherche) – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet A) .....	356
Tabelle 4-125: (Anhang): Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente (bibliografische Literaturrecherche) – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet B).....	356
Tabelle 4-126 (Anhang): Liste der ausgeschlossenen Studien bei der Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – ClinicalTrials.gov.....	358
Tabelle 4-127 (Anhang): Liste der ausgeschlossenen Studien bei der Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – ICTRP .....	362
Tabelle 4-128 (Anhang): Liste der ausgeschlossenen Studien bei der Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – EU-CTR .....	369
Tabelle 4-129 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie IM011046 .....	372
Tabelle 4-130 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie IM011047 .....	390
Tabelle 4-131 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie IM011046 .....	409
Tabelle 4-132 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie IM011047 .....	422

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit Deucravacitinib .....	91
Abbildung 4-2: Studiendesign der Studie IM011046 .....	119
Abbildung 4-3: Studiendesign der Studie IM011047 .....	120
Abbildung 4-4: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Todesfälle bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	137
Abbildung 4-5: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Todesfälle bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	139
Abbildung 4-6: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit PASI 75, PASI 90 und PASI 100 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	144
Abbildung 4-7: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A ..	148
Abbildung 4-8: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung der BSA-Beteiligung zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	148
Abbildung 4-9: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit PASI 75, PASI 90 und PASI 100 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	150
Abbildung 4-10: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	154
Abbildung 4-11: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung der BSA-Beteiligung gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	154
Abbildung 4-12: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A ..	160
Abbildung 4-13: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit ss-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	162
Abbildung 4-14: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B ..	164
Abbildung 4-15: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit ss-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	166
Abbildung 4-16: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit mNAPSI 75 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	171

Abbildung 4-17: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit PGA-F 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	173
Abbildung 4-18: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit mNAPSI 75 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	175
Abbildung 4-19: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit PGA-F 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	177
Abbildung 4-20: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit pp-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	182
Abbildung 4-21: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	184
Abbildung 4-22: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit pp- PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	186
Abbildung 4-23: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	188
Abbildung 4-24: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	195
Abbildung 4-25: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	197
Abbildung 4-26: Forest-Plot der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit PSSD- Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Scores 0 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	199
Abbildung 4-27: Forest-Plot der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung des PSSD- Total-Scores, PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	201
Abbildung 4-28: Forest-Plot der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS und der Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	203
Abbildung 4-29: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	208
Abbildung 4-30: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores um $\geq 15$ Punkte	

gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	210
Abbildung 4-31: Forest-Plot der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit PSSD- Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Scores 0 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	212
Abbildung 4-32 Forest-Plot der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung des PSSD- Total-Scores, PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	214
Abbildung 4-33: Forest-Plot der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS und der Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	216
Abbildung 4-34: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	224
Abbildung 4-35: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel –Teilanwendungsgebiet A.....	226
Abbildung 4-36: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	228
Abbildung 4-37: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel –Teilanwendungsgebiet B.....	230
Abbildung 4-38: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit DLQI 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A.....	235
Abbildung 4-39: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des DLQI um $\geq 5$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	238
Abbildung 4-40: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel –Teilanwendungsgebiet A.....	238
Abbildung 4-41: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einem DLQI 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	240
Abbildung 4-42: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des DLQI um $\geq 5$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	243
Abbildung 4-43: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel –Teilanwendungsgebiet B.....	243

Abbildung 4-44: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 PCS um $\geq 9,4$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 und mit einer Verbesserung des SF-36 MCS um $\geq 9,6$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	250
Abbildung 4-45: Forest-Plots der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung des SF-36 MCS und SF-36 MCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	252
Abbildung 4-46: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 PCS um $\geq 9,4$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 und mit einer Verbesserung des SF-36 MCS um $\geq 9,6$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	254
Abbildung 4-47: Forest-Plots der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung des SF-36 MCS und SF-36 MCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	257
Abbildung 4-48: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit jeglichen UE, schweren UE, SUE und zum Therapieabbruch führenden UE bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	263
Abbildung 4-49: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	269
Abbildung 4-50: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Diarrhoe“ bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	270
Abbildung 4-51: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Übelkeit“ bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	270
Abbildung 4-52: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	271
Abbildung 4-53: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Kopfschmerzen“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	271
Abbildung 4-54: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	272
Abbildung 4-55: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit UE von speziellem Interesse bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	276
Abbildung 4-56: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit weiteren relevanten Ereignissen bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A .....	277

Abbildung 4-57: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit jeglichen UE, schweren UE, SUE und zum Therapieabbruch führenden UE bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	280
Abbildung 4-58: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B .....	285
Abbildung 4-59: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Diarrhoe“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	286
Abbildung 4-60: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Übelkeit“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	286
Abbildung 4-61: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit UE von speziellem Interesse bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	290
Abbildung 4-62: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit weiteren relevanten Ereignissen bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B.....	291
Abbildung 4-63: Subgruppenanalyse nach Alter – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit PASI 75 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A .....	307
Abbildung 4-64: Subgruppenanalyse nach Alter – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A .....	307
Abbildung 4-65: Subgruppenanalyse nach Geschlecht – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit DLQI 0/1 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A.....	308
Abbildung 4-66: Subgruppenanalyse nach Gewicht – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A.....	308
Abbildung 4-67: Subgruppenanalyse nach geografischer Region (USA vs. Japan vs. China vs. Restliche Länder) – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A .....	309
Abbildung 4-68: Subgruppenanalyse nach geografischer Region (USA vs. Japan vs. China vs. Restliche Länder) – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A.....	309
Abbildung 4-69: Subgruppenanalyse nach Alter bei Erkrankungsbeginn – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A .....	310
Abbildung 4-70: Subgruppenanalyse nach PASI-Score zu Baseline – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis bis Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A .....	310
Abbildung 4-71: Subgruppenanalyse nach BSA-Beteiligung zu Baseline – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A ....	311

Abbildung 4-72: Subgruppenanalyse nach BSA-Beteiligung zu Baseline – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis bis Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A .....	311
Abbildung 4-73: Subgruppenanalyse nach geografischer Region (USA vs. Nicht USA) – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet.....	313
Abbildung 4-74: Subgruppenanalyse nach PASI-Score zu Baseline – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet B .....	313
Abbildung 4-75: Subgruppenanalyse nach PASI-Score – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet B .....	314
Abbildung 4-76: Subgruppenanalyse nach Gewicht – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet B .....	314
Abbildung 4-77: Patientenfluss der Studie IM011046 zu Woche 16.....	389
Abbildung 4-78: Patientenfluss der Studie IM011047 zu Woche 16.....	408



**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AMIce	Arzneimittel-Informationssystem
BMI	Body Mass Index
BMS	Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
BSA	Body Surface Area
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
COVID	Coronavirus-Krankheit
CSR	Clinical Study Report
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DLQI	Dermatology Life Quality Index
eCOA	Electronic Clinical Outcome Assessment
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	European Medicines Agency
EQ-5D	EuroQoL Five Dimensions Questionnaire
EU-CTR	EU Clinical Trials Registry
FAS	Full Analysis Set
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
IRT	Interaktive Antworttechnologie
ITT	Intention To Treat
KI	Konfidenzintervall
LOCF	Last Observation Carried Forward
MACE	Major Adverse Cardiovascular Events (schwere kardiovaskuläre Ereignisse)
MCS	Mental Component Summary
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MeSH	Medical Subject Headings
MMRM	Mixed Effect Model Repeat Measurement
mNAPSI	Modified Nail Psoriasis Severity Index
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz (= mittlere Differenz)

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
N/A	Nicht anwendbar
NRI	Non-Responder Imputation
OR	Odds Ratio
PASI	Psoriasis Area Severity Index
PCS	Physical Component Summary
PGA-F	Physician's Global Assessment – Fingernails
PGI-C	Patient's Global Impression of Change
PGI-S	Patient's Global Impression of Severity
pp-PASI	Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index
pp-PGA	Palmoplantar Physician's Global Assessment
PPS	Per Protocol Set
PsA	Psoriasis-Arthritis
PSSD	Psoriasis Symptoms and Signs Diary
PSSI	Psoriasis Scalp Severity Index
PT	Bevorzugter Begriff
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RD	Risikodifferenz
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SF-36	36-Item Short Form Health Questionnaire
SMQ	Standardised MedDRA Query
SOC	System-Organ-Klasse
sPGA	Static Physician's Global Assessment
ss-PGA	Scalp-specific Physician's Global Assessment
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
TYK	Tyrosinkinase

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse
VAS	Visuelle Analogskala
VTE	Venous Thromboembolic Events (Venöse Thromboembolie)
WHO	World Health Organization
WHO ICTRP	WHO International Clinical Trials Registry Platform
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

#### 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.*

##### **Fragestellung**

Ziel des vorliegenden Dossiers ist die Untersuchung des Zusatznutzens von Deucravacitinib zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte auf Basis randomisierter kontrollierter Studien (RCT).

Im Rahmen einer Beratung gemäß § 8 Abs. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) eine Aufteilung des Anwendungsgebiets vorgenommen und folgende zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt:

1. Teilanwendungsgebiet A: Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Deucravacitinib:

- Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab

2. Teilanwendungsgebiet B: Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Deucravacitinib:

- Adalimumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab

Die Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) sieht neben den vom G-BA festgelegten Wirkstoffen zusätzlich Apremilast als eine weitere relevante zVT für beide Teilanwendungsgebiete und wählt diesen Wirkstoff zum Nachweis des Zusatznutzens von Deucravacitinib (siehe Modul 3.1.2).

Zur Beantwortung der Fragestellung stellt BMS dementsprechend die Ergebnisse der zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebo- und aktivkontrollierten Phase-III-Studien IM011046 und IM011047 zur Ableitung des Zusatznutzens gegenüber Apremilast dar.

### Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Als relevant für die Nutzenbewertung in einem der beiden Teilanwendungsgebiete wurden Studien identifiziert, wenn sie alle der folgenden Kriterien erfüllten:

1. Population:
  - Teilanwendungsgebiet A: Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen
  - Teilanwendungsgebiet B: Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben
2. Intervention: Deucravacitinib entsprechend den Angaben der Zulassung
3. Vergleichstherapie: In mindestens einem Vergleichsarm eine Therapie, die der zVT entspricht:
  - Teilanwendungsgebiet A: Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Apremilast unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassung
  - Teilanwendungsgebiet B: Adalimumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab oder Apremilast unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassung
4. Endpunkte: Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt aus den Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Verträglichkeit
5. Studientyp: Randomisierte kontrollierte Studie
6. Studiendauer: Mindeststudiendauer der relevanten vergleichenden Studienphase von 24 Wochen
7. Ergebnisdarstellung: Berichterstattung mit ausreichenden Informationen zur Beurteilung von Methodik und Ergebnissen; Publikation in deutscher oder englischer Sprache

Sofern nur ein Teil der Patient:innen in einer Studie die notwendigen Kriterien erfüllte, konnte die Studie bei Verfügbarkeit von Auswertungen für die entsprechende Teilpopulation dennoch berücksichtigt werden.

### Datenquellen

Auf Basis der Ein- und Ausschlusskriterien wurden im Rahmen der Informationsbeschaffung zwei relevante RCT identifiziert und für die vorliegende Nutzenbewertung eingeschlossen. Es handelt sich hierbei um die beiden pivotalen Zulassungsstudien IM011046 und IM011047.

Beide Studien sind multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo- und aktiv-kontrollierte Phase-III-Studien mit drei parallelen Behandlungsarmen (Deucravacitinib vs. Placebo vs. Apremilast) zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von oral verabreichtem Deucravacitinib bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-

Psoriasis. Die Studien erlauben einen direkten Vergleich von Deucravacitinib in der zugelassenen Dosierung von 6 mg oral 1× täglich mit Apremilast in der ebenfalls zugelassenen Dosierung von 30 mg oral 2× täglich.

Die Studien IM011046 und IM011047 weisen bis Woche 24 ein identisches Studiendesign auf und stimmen hinsichtlich ihrer Ein- und Ausschlusskriterien in allen wesentlichen Aspekten überein. Eingeschlossen wurden erwachsene Patient:innen  $\geq 18$  Jahre, die an einer stabilen Plaque-Psoriasis ( $\geq 6$  Monate) mit einem mittelschweren bis schweren Verlauf erkrankt waren. Die Patient:innen mussten zudem eine Body-Surface-Area (BSA)-Beteiligung  $\geq 10\%$ , einen Static-Physician's-Global-Assessment (sPGA)-Score  $\geq 3$  und einen Psoriasis-Area-Severity-Index (PASI)-Score  $\geq 12$  aufweisen.

Aufgrund der Ähnlichkeit der beiden Studien ist eine meta-analytische Zusammenfassung der relevanten Auswertungen auf Basis der Daten bis Woche 24 für die Nutzenbewertung sinnvoll.

### **Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen**

Die Aussagekraft der vorgelegten Nachweise wurde unter Berücksichtigung der Art und Anzahl der eingeschlossenen Studien und des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse bewertet. Design und Methodik der eingeschlossenen Studien wurden anhand der Vorgaben der Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) sowie dem CONSORT-Flussdiagramm dargestellt. Darüber hinaus wurden die Verzerrungsaspekte der Ergebnisse anhand der Vorgaben der Modulvorlage bewertet.

Bei den für die Nutzenbewertung relevanten Studien IM011046 und IM011047 handelt es sich um methodisch hochwertige RCT. Beide Studien weisen sowohl endpunktübergreifend als auch in allen patientenrelevanten Endpunkten – mit Ausnahme der nagelspezifischen und der palmoplantaren Psoriasis-assoziierten Morbidität, die nur bei einem begrenzten Anteil der Patient:innen erhoben wurden – ein niedriges Verzerrungspotenzial und eine hohe Aussagesicherheit auf.

Für die Studien IM011046 und IM011047 standen die individuellen Patientendaten für die Dossiererstellung zur Verfügung, sodass Ergebnisse für die relevanten Teilpopulationen entsprechend der Teilanwendungsgebiete A und B der Nutzenbewertung berechnet werden konnten. Darüber hinaus erfolgte eine meta-analytische Zusammenfassung der Studienergebnisse innerhalb der beiden Teilanwendungsgebiete. Die resultierende Evidenz entspricht somit dem Evidenzgrad 1a der Evidenzklassifizierung nach § 5 Abs. 6 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV).

### **Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen**

#### **Teilanwendungsgebiet A**

Im Teilanwendungsgebiet A, d.h. bei erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen, wurden insgesamt 381 Patient:innen untersucht.

Hiervon erhielten 260 Patient:innen Deucravacitinib und 121 Patient:innen Apremilast. In dieser Patientenpopulation zeigte die Behandlung mit Deucravacitinib gegenüber Apremilast die folgenden statistisch signifikanten Vorteile:

- Eine deutliche Reduktion der **allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität gemessen anhand des PASI** (PASI 75: RR [95 %-KI]=1,39 [1,13; 1,72]; PASI 90: RR [95 %-KI]=1,46 [1,04; 2,04]; PASI 100: RR [95 %-KI]=2,10 [1,05; 4,19])
- Eine deutliche Reduktion der **kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität gemessen anhand des PSSI** (PSSI 90: RR [95 %-KI]=1,44 [1,09; 1,90])
- Eine moderate Reduktion der **patientenberichteten Psoriasis-Symptomatik gemessen anhand des PSSD** (Verbesserung um  $\geq 15$  Punkte: RR [95 %-KI]=1,26 [1,03; 1,54])
- Ein deutlicher Vorteil bei der **krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen anhand des DLQI** (DLQI 0/1: RR [95 %-KI]=1,79 [1,25; 2,57])
- Eine deutliche Reduktion des Risikos für unerwünschte Ereignisse in den **SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“** (RR [95 %-KI]=0,44 [0,30; 0,66]) und **„Erkrankungen des Nervensystems“** (RR [95 %-KI]=0,42 [0,24; 0,76])

Diesen Vorteilen von Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast steht lediglich eine geringfügige Zunahme des Risikos für unerwünschte Ereignisse (UE) in der **SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“** gegenüber, in der jedoch im Deucravacitinib-Arm keine schweren oder schwerwiegenden Ereignisse auftraten (RR [95 %-KI]=1,53 [1,11; 2,11]).

Eine detaillierte Aufstellung aller Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber Apremilast findet sich in der folgenden Tabelle 4-1.



Tabelle 4-1: Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 (Teilanwendungsgebiet A)

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
<b>Mortalität</b>			
Todesfälle	1,00 [0,05; 19,45]; p=1,0000	Zusatznutzen nicht belegt	–
<b>Morbidität</b>			
Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität			
PASI 75	1,39 [1,13; 1,72]; p=0,0022	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
PASI 90	1,46 [1,04; 2,04]; p=0,0266		
PASI 100	2,10 [1,05; 4,19]; p=0,0358		
sPGA 0/1 (supportiv dargestellt)	1,61 [1,22; 2,12]; p=0,0009		
Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität			
PSSI 90	1,44 [1,09; 1,90]; p=0,0106	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität			
mNAPSI 75	0,78 [0,45; 1,36]; p=0,3840	Zusatznutzen nicht belegt	–
Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität			
pp-PGA 0/1	1,05 [0,69; 1,60]; p=0,8081	Zusatznutzen nicht belegt	–
Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik			
Verbesserung des PSSD-Total-Scores um $\geq 15$ Punkte <sup>b</sup>	1,26 [1,03; 1,54]; p=0,0215	<b>Geringer Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Verbesserung des PGI-S um $\geq 2$ Punkte (supportiv dargestellt)	1,92 [1,10; 3,33]; p=0,0210		
Mindestens moderate Verbesserung gemäß PGI-C (supportiv dargestellt)	1,37 [1,03; 1,83]; p=0,0326		
Patientenberichteter Gesundheitszustand			
Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte <sup>b</sup>	0,82 [0,53; 1,25]; p=0,3542	Zusatznutzen nicht belegt	–

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
<b>Lebensqualität</b>			
Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität  DLQI-0/1-Ansprechen	1,79 [1,25; 2,57]; p=0,0015	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität  Verbesserung des SF-36 PCS um $\geq 9,4$ Punkte <sup>b</sup>	1,04 [0,57; 1,88]; p=0,9021	Zusatznutzen nicht belegt	–
Verbesserung des SF-36 MCS um $\geq 9,6$ Punkte <sup>b</sup>	1,30 [0,62; 2,73]; p=0,4793	Zusatznutzen nicht belegt	–
<b>Verträglichkeit</b>			
Unerwünschte Ereignisse	1,01 [0,87; 1,17]; p=0,9042	– <sup>a</sup>	–
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts  PT Diarrhoe	0,44 [0,30; 0,66]; p=0,0001 0,36 [0,19; 0,71]; p=0,0028	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
PT Übelkeit	0,12 [0,04; 0,37]; p=0,0002		
SOC Erkrankungen des Nervensystems  PT Kopfschmerzen	0,42 [0,24; 0,76]; p=0,0038 0,30 [0,15; 0,63]; p=0,0013	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	1,53 [1,11; 2,11]; p=0,0103	<b>Geringerer Nutzen (Ausmaß: gering)</b>	<b>Beleg</b>
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	0,62 [0,14; 2,74]; p=0,5315	Zusatznutzen nicht belegt	–
Schwere unerwünschte Ereignisse	1,40 [0,29; 6,84]; p=0,6755	Zusatznutzen nicht belegt	–
Zum Therapieabbruch führende unerwünschte Ereignisse	0,42 [0,16; 1,05]; p=0,0636	Zusatznutzen nicht belegt	–
Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse  Hautereignisse	1,96 [0,76; 5,08]; p=0,1639		–
Infektionsereignisse	0,70 [0,12; 4,14]; p=0,6950		–
Malignitäten	0,68 [0,09; 4,90]; p=0,6977		–
Venöse Thromboembolien (VTE)	1,00 [0,05; 19,42]; p=1,0000	Zusatznutzen nicht belegt	–
Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)	1,00 [0,05; 19,42]; p=1,0000		–

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
<p><sup>a</sup> Gesamtrate der UE ist nicht patientenrelevant; Darstellung erfolgt ergänzend entsprechend den Vorgaben der Nutzendossievorlage</p> <p><sup>b</sup> Entspricht 15 % der Skalenspannweite</p> <p>Sämtliche Angaben beziehen sich auf die Meta-Analyse basierend auf den Ergebnissen zu Woche 24 (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität) bzw. basierend auf den Ergebnissen im Zeitraum bis Woche 24 (Todesfälle und UE). Für die Endpunkte zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden die Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie vor Woche 24 abbrachen oder aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI ersetzt.</p> <p>DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D: Euro-Quality of Life 5-Dimensions; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; MCS: Mental Component Summary; mNAPSI: Modified Nail Psoriasis Severity Index; NRI: Non-Responder Imputation; PASI: Psoriasis Area Severity Index; PCS: Physical Component Summary; PGI-C: Patient's Global Impression of Change; PGI-S: Patient's Global Impression of Severity; pp-PGA: Palmoplantar Physician's Global Assessment; pp-PASI: Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; PT: Bevorzugter Begriff; sPGA: Static Physician's Global Assessment; RR: Relatives Risiko; SF-36: 36-Item Short Form Health Questionnaire; SOC: System-Organ-Klasse; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>			

## Teilanwendungsgebiet B

Im Teilanwendungsgebiet B, d. h. bei erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wurden insgesamt 397 Patient:innen untersucht. Hiervon erhielten 263 Patient:innen Deucravacitinib und 134 Patient:innen Apremilast. In dieser Patientengruppe zeigte die Behandlung mit Deucravacitinib gegenüber Apremilast die folgenden statistisch signifikanten Vorteile:

- Eine deutliche Reduktion der **allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität gemessen anhand des PASI** (PASI 75: RR [95 % KI]=1,63 [1,27; 2,07]; PASI 90: RR [95 % KI]=2,02 [1,35; 3,04])
- Eine deutliche Reduktion der **kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität gemessen anhand des PSSI** (PSSI 90: RR [95 % KI]=1,89 [1,38; 2,58])
- Eine moderate Reduktion der **patientenberichteten Psoriasis-Symptomatik gemessen anhand des PSSD** (PSSD-Total-Score: RR [95 % KI]=1,31 [1,05; 1,63])
- Eine deutliche Verbesserung des **patientenberichteten Gesundheitszustands gemessen anhand der EQ-5D VAS** (EQ-5D VAS: RR [95 % KI]=1,73 [1,14; 2,64])
- Eine deutliche Verbesserung der **krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen anhand des DLQI** (DLQI 0/1: RR [95 % KI]=2,30 [1,54; 3,43])
- Eine deutliche Verbesserung der **allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen anhand des SF-36 PCS** (SF-36 PCS: RR [95 % KI]=2,07 [1,23; 3,50])
- Eine deutliche Reduktion des Risikos für UE in der **SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“** (RR [95 % KI]=0,55 [0,37; 0,84])

Signifikante Unterschiede zu Ungunsten von Deucravacitinib zeigten sich nicht.

Eine detaillierte Aufstellung aller Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zVT findet sich in der folgenden Tabelle 4-2.

Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 (Teilanwendungsgebiet B)

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 % KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
<b>Mortalität</b>			
Todesfälle	0,40 [0,04; 3,93]; p=0,4348	Zusatznutzen nicht belegt	–
<b>Morbidität</b>			
Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität			
PASI 75	1,63 [1,27; 2,07]; p<0,0001	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
PASI 90	2,02 [1,35; 3,04]; p=0,0007		
PASI 100	1,79 [0,84; 3,82]; p=0,1318		
sPGA 0/1 (supportiv dargestellt)	1,80 [1,33; 2,44]; p=0,0002		
Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität			
PSSI 90	1,89 [1,38; 2,58]; p<0,0001	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität			
mNAPSI 75	1,43 [0,80; 2,56]; p=0,2317	Zusatznutzen nicht belegt	–
Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität			
pp-PGA 0/1	1,28 [0,72; 2,30]; p=0,4028	Zusatznutzen nicht belegt	–

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 % KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik Verbesserung des PSSD-Total-Scores um $\geq 15$ Punkte <sup>b</sup> Verbesserung des PGI-S um $\geq 2$ Punkte (supportiv dargestellt) Mindestens moderate Verbesserung gemäß PGI-C (supportiv dargestellt)	1,31 [1,05; 1,63]; p=0,0161 2,13 [1,17; 3,87]; p=0,0136 1,56 [1,13; 2,16]; p=0,0068	<b>Geringer Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Patientenberichteter Gesundheitszustand Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte <sup>b</sup>	1,73 [1,14; 2,64]; p=0,0103	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
<b>Lebensqualität</b>			
Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität DLQI-0/1-Ansprechen	2,30 [1,54; 3,43]; p<0,0001	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität Verbesserung des SF-36 PCS um $\geq 9,4$ Punkte <sup>b</sup> Verbesserung des SF-36 MCS um $\geq 9,6$ Punkte <sup>b</sup>	2,07 [1,23; 3,50]; p=0,0064 1,48 [0,72; 3,03]; p=0,2892	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b> Zusatznutzen nicht belegt	<b>Beleg</b> –
<b>Verträglichkeit</b>			
Unerwünschte Ereignisse	1,00 [0,86; 1,16]; p=0,9836	– <sup>a</sup>	–
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts PT Diarrhoe PT Übelkeit	0,55 [0,37; 0,84]; p=0,0056 0,45 [0,23; 0,87]; p=0,0181 0,15 [0,06; 0,43]; p=0,0003	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	2,28 [0,50; 10,42]; p=0,2863	Zusatznutzen nicht belegt	–
Schwere unerwünschte Ereignisse	0,51 [0,13; 2,00]; p=0,3325	Zusatznutzen nicht belegt	–
Zum Therapieabbruch führende unerwünschter Ereignisse	0,66 [0,25; 1,72]; p=0,3952	Zusatznutzen nicht belegt	–

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 % KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse			
Hautereignisse	1,58 [0,77; 3,26]; p=0,2118	Zusatznutzen nicht belegt	–
Infektionsereignisse	2,54 [0,40; 16,22]; p=0,3231		–
Maliginitäten	0,40 [0,04; 3,93]; p=0,4348		–
Venöse Thromboembolien (VTE)	1,00 [0,05; 18,63]; p=1,0000		–
Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)	0,36 [0,05; 2,61]; p=0,3117		–
<p><sup>a</sup> Gesamtrate der UE ist nicht patientenrelevant; Darstellung erfolgt ergänzend entsprechend den Vorgaben der Nutzendossievorlage</p> <p><sup>b</sup> Entspricht 15 % der Skalenspannweite</p> <p>Sämtliche Angaben beziehen sich auf die Meta-Analyse basierend auf den Ergebnissen zu Woche 24 (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität) bzw. basierend auf den Ergebnissen im Zeitraum bis Woche 24 (Todesfälle und UE). Für die Endpunkte zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden die Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie vor Woche 24 abbrachen oder aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI ersetzt.</p> <p>DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D: Euro-Quality of Life 5-Dimensions; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; MCS: Mental Component Summary; mNAPSI: Modified Nail Psoriasis Severity Index; NRI: Non-Responder Imputation; PASI: Psoriasis Area Severity Index; PCS: Physical Component Summary; PGI-C: Patient's Global Impression of Change; PGI-S: Patient's Global Impression of Severity; pp-PGA: Palmoplantar Physician's Global Assessment; pp-PASI: Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; PT: Bevorzugter Begriff; sPGA: Static Physician's Global Assessment; RR: Relatives Risiko; SF-36: 36-Item Short Form Health Questionnaire; SOC: System-Organ-Klasse; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>			

### Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Deucravacitinib ist der erste orale, für die beiden Teilanwendungsgebiete A und B zugelassene TYK2-Inhibitor zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis. Gegenüber Apremilast zeigt sich ein **beträchtlicher Zusatznutzen**. Dieser basiert auf einer konsistent guten Wirksamkeit in Verbindung mit einem vorteilhaften Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil und einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Im Einzelnen ermöglicht die Behandlung mit Deucravacitinib:

- eine deutliche Reduktion der allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität (Teilanwendungsgebiet A und B)
- eine deutliche Reduktion der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität (Teilanwendungsgebiet A und B)

- eine moderate Reduktion der patientenberichteten Psoriasis-Symptomatik (Teilanwendungsgebiet A und B)
- eine deutliche Verbesserung der krankheitsspezifischen, gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Teilanwendungsgebiet A und B) sowie der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Teilanwendungsgebiet B)
- eine deutliche Verbesserung des patientenberichteten Gesundheitszustands (Teilanwendungsgebiet B)
- eine bessere Verträglichkeit als Apremilast insbesondere im Hinblick auf Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Teilanwendungsgebiet A und B) und Erkrankungen des Nervensystems (Teilanwendungsgebiet A)

Durch die konsistent gute Wirksamkeit in Verbindung mit einem vorteilhaften Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil und einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, adressiert Deucravacitinib den derzeit unzureichend gedeckten therapeutischen Bedarf in der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis, für Patient:innen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Darüber hinaus erweitert Deucravacitinib durch den neuartigen Wirkmechanismus (TYK2-Inhibition) und die orale Darreichungsform das Therapiespektrum um eine innovative und einfach anzuwendende Behandlungsalternative.

Der Zusatznutzen von Deucravacitinib wurde auf Grundlage der beiden großen Phase-III-RCT IM011046 und IM011047 bestimmt, deren Ergebnisse mit Hilfe einer Meta-Analyse zusammengefasst wurden. Insgesamt ergibt sich aus der verbesserten Wirksamkeit und Verträglichkeit von Deucravacitinib gegenüber Apremilast in Verbindung mit der hohen Aussagekraft und Konsistenz der zugrundeliegenden Studien in beiden Teilanwendungsgebieten ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**. Eine detaillierte Begründung für die Bewertung des Zusatznutzens findet sich in den folgenden Abschnitten.

## Teilanwendungsgebiet A

### *Mortalität*

Im Teilanwendungsgebiet A gab es keine Todesfälle. Ein **Zusatznutzen oder Schaden** von Deucravacitinib in der Nutzendimension Mortalität ist damit **nicht belegt**.

### *Morbidität*

In der Nutzendimension Morbidität liegen Ergebnisse zur allgemeinen, zur kopfhautspezifischen, zur nagelspezifischen und zur palmoplantaren Psoriasis-assoziierten Morbidität sowie zur patientenberichteten Symptomatik und zum patientenberichteten Gesundheitszustand vor.

#### *Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität zeigten sich für alle drei untersuchten Ansprechkriterien des PASI (PASI 75, PASI 90, PASI 100) signifikante Vorteile von deutlichem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. So war die Wahrscheinlichkeit ein PASI-75-Ansprechen zu erreichen unter Deucravacitinib 39 % höher

als unter Apremilast. In Bezug auf das PASI-90- und PASI-100-Ansprechen zeigte sich unter Deucravacitinib eine im Vergleich zu Apremilast um 46 % bzw. um 110 % höhere Wahrscheinlichkeit des Ansprechens. Diese Vorteile werden auch durch positive Ergebnisse zum sPGA 0/1 gestützt, der in beiden Studien jeweils gemeinsam mit dem PASI 75 als koprimary Endpunkt fungierte.

#### *Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität*

Konsistent zur Verringerung der allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität zeigen auch die Analysen zur kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität einen signifikanten Vorteil von Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast, der im Ausmaß als moderat bewertet wird. Die Wahrscheinlichkeit, ein PSSI-90-Ansprechen zu erreichen, war unter Deucravacitinib 44 % höher als unter Apremilast.

#### *Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität, bewertet anhand des mNAPSI, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

#### *Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität, bewertet anhand des pp-PGA, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

#### *Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik*

Die patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik wurde anhand des PSSD-Total-Scores bewertet, wobei als Ansprechkriterium eine Verbesserung von  $\geq 15$  Punkten gewählt wurde ( $\geq 15$  % der Gesamtspanne der Skala). Für dieses Ansprechkriterium wurde ein signifikanter Vorteil von moderatem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit einer entsprechenden Verbesserung war unter Deucravacitinib 26 % höher als unter Apremilast. Dieser Vorteil wird durch positive Ergebnisse zu den beiden Instrumenten PGI-S und PGI-C gestützt.

#### *Patientenberichteter Gesundheitszustand*

In Bezug auf den patientenberichteten Gesundheitszustand, bewertet anhand der EQ-5D VAS, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

#### Fazit zur Morbidität

Insgesamt ergibt sich in der Nutzendimension Morbidität eine deutliche Verbesserung des therapie-relevanten Nutzens von Deucravacitinib gegenüber Apremilast, die auf einer spürbaren Linderung der Erkrankung bzw. auf der Abschwächung schwerwiegender Symptome infolge der klinisch relevanten Verbesserung der allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität (PASI) beruht. Gleichzeitig bewirkt Deucravacitinib eine moderate Verbesserung des therapie-relevanten Nutzens im Hinblick auf die Verringerung von schwerwiegenden Symptomen der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität (PSSI) sowie in Hinblick auf die



patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik (PSSD). Auf Endpunktebene bestehen keine Aspekte, die die Aussagekraft der Nachweise einschränken.

In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich damit ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

### ***Lebensqualität***

In der Nutzendimension Lebensqualität liegen sowohl Ergebnisse zur krankheitsspezifischen als auch zur allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor.

#### *Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität*

In Bezug auf die krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich anhand des DLQI 0/1 ein statistisch signifikanter und deutlicher Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. So war die Wahrscheinlichkeit ein DLQI-0/1-Ansprechen zu erreichen unter Deucravacitinib 79 % höher als unter Apremilast.

#### *Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität*

In Bezug auf die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität konnten anhand des SF-36 PCS und MCS keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

#### *Fazit zur Lebensqualität*

Insgesamt ergibt sich in der Nutzendimension Lebensqualität eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens gegenüber der zVT, die auf einer klinisch relevanten Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität (DLQI) beruht. Auf Endpunktebene bestehen keine Aspekte, die die Aussagekraft der Nachweise einschränken.

In der Nutzendimension Lebensqualität ergibt sich damit ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

### ***Verträglichkeit***

Der Zusatznutzen von Deucravacitinib in der Dimension Verträglichkeit wurde auf Grundlage der Gesamtraten der UE, insbesondere der SUE, der schweren UE sowie der zum Therapieabbruch führenden UE, bewertet. Des Weiteren wurden Unterschiede bei UE auf Ebene der SOC und PT sowie UE von speziellem Interesse (Hautereignisse, Infektionsereignisse, Malignitäten) und weitere relevante Ereignisse (VTE und MACE) einbezogen.

#### *Unerwünschte Ereignisse*

Die Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse unter Deucravacitinib und Apremilast war vergleichbar. Auf Ebene der SOC ergab sich zudem unter Deucravacitinib eine signifikante Reduktion des Risikos für UE aus den SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ und „Erkrankungen des Nervensystems“.

Das Risiko für Ereignisse aus der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ war unter Deucravacitinib 56 % niedriger als unter Apremilast. Die Unterschiede in dieser SOC sind insbesondere auf die PT „Diarrhoe“ und „Übelkeit“ zurückzuführen, deren Risiko unter Deucravacitinib mit einer Reduktion um 64 % bzw. 88 % ebenfalls deutlich vermindert war.

Das Risiko für Ereignisse aus der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ war unter Deucravacitinib 58 % niedriger als unter Apremilast. Die Unterschiede in dieser SOC lassen sich insbesondere durch Unterschiede beim PT „Kopfschmerzen“ erklären, dessen Risiko unter Deucravacitinib um 70 % vermindert war.

Bezüglich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zu Ungunsten von Deucravacitinib. Das Risiko für entsprechende UE war unter Deucravacitinib 53 % höher als unter Apremilast.

*SUE, schwere UE, zum Therapieabbruch führende UE, UE von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse*

In allen weiteren UE-Kategorien (SUE, schwere UE, zum Therapieabbruch führende UE) ergaben sich sowohl auf Ebene der Gesamtraten als auch auf Ebene der SOC und PT keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Insbesondere lagen auch keine Unterschiede in Bezug auf die UE von speziellem Interesse (Hautereignisse, Infektionsereignisse, Malignitäten) und die weiteren relevanten Ereignisse (VTE und MACE) vor.

#### Fazit zur Verträglichkeit

In der Nutzendimension Sicherheit ergibt sich damit auf Basis der Vorteile bei den SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ und „Erkrankungen des Nervensystems“ ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

#### **Fazit**

Die für die Nutzenbewertung von Deucravacitinib vorgelegte Meta-Analyse weist entsprechend des niedrigen Verzerrungspotenzials der beiden zugrunde liegenden RCT IM011046 und IM011047 eine hohe Aussagekraft auf und entspricht dem Evidenzgrad 1a der Evidenzklassifizierung nach § 5 Abs. 6 der AM-NutzenV. Bei allen relevanten Endpunkten zur Bewertung des Zusatznutzens liegen statistisch homogene Ergebnisse vor. In Bezug auf untersuchte Subgruppen liegen keine relevanten Effektmodifikationen vor. Insgesamt lässt sich aus den Ergebnissen der Meta-Analyse ein **Beleg** für einen Zusatznutzen ableiten.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse zeigen eine ausgeprägte Wirksamkeit von Deucravacitinib im Teilanwendungsgebiet A. Insbesondere führte die Anwendung von Deucravacitinib zu einer deutlichen Verbesserung der allgemeinen Psoriasis-assoziierten und der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität sowie einer moderaten Verbesserung der patientenberichteten Symptomatik. Die Behandlung mit Deucravacitinib ging des Weiteren mit einem deutlichen Vorteil hinsichtlich der krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patient:innen einher. Darüber hinaus war das Risiko von Erkrankungen des

Gastrointestinaltrakts und Erkrankungen des Nervensystems im Vergleich zur zVT beträchtlich reduziert, gleichbedeutend mit einer bedeutsamen Vermeidung nicht schwerwiegender Nebenwirkungen der Behandlung. Den Vorteilen von Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast steht lediglich eine geringfügige Zunahme des Risikos für Infektionen und parasitäre Erkrankungen gegenüber.

In der Gesamtschau der einzelnen Nutzendimensionen ist damit in **Teilanwendungsgebiet A** entsprechend § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV von einem **beträchtlichen Zusatznutzen** von Deucravacitinib auszugehen.

## **Teilanwendungsgebiet B**

### ***Mortalität***

Im Teilanwendungsgebiet B trat im Beobachtungszeitraum ein Todesfall im Apremilast-Arm auf. Ein **Zusatznutzen oder Schaden** von Deucravacitinib in der Nutzendimension Mortalität ist damit **nicht belegt**.

### ***Morbidität***

In der Nutzendimension Morbidität liegen Ergebnisse zur allgemeinen, zur kopfhautspezifischen, zur nagelspezifischen und zur palmoplantaren Psoriasis-assoziierten Morbidität sowie zur patientenberichteten Symptomatik und zum patientenberichteten Gesundheitszustand vor.

#### *Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität zeigten sich beim PASI 75 oder PASI 90 signifikante Vorteile für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. So war die Wahrscheinlichkeit ein PASI-75-Ansprechen zu erreichen unter Deucravacitinib 63 % höher und die Wahrscheinlichkeit ein PASI-90-Ansprechen zu erreichen unter Deucravacitinib 102 % höher als unter Apremilast. Konsistent zu den Ergebnissen für den PASI 75 und PASI 90, war auch der Anteil der Patient:innen mit einem PASI-100-Ansprechen unter Deucravacitinib tendenziell höher als unter Apremilast, der Unterschied war hier jedoch statistisch nicht signifikant. Die Vorteile beim PASI 75 und PASI 90 werden auch durch positive Ergebnisse zum sPGA 0/1 gestützt, der jeweils in beiden Studien gemeinsam mit dem PASI 75 als koprimärer Endpunkt fungierte.

#### *Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität*

Konsistent zur Verringerung der allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität zeigen auch die Analysen zur kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität einen signifikanten Vorteil von deutlichem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. Die Wahrscheinlichkeit, ein PSSI-90-Ansprechen zu erreichen, war unter Deucravacitinib 89 % höher als unter Apremilast.

### *Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität, bewertet anhand des mNAPSI, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

### *Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität, bewertet anhand des pp-PGA, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

### *Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik*

Die patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik wurde anhand des PSSD-Total-Scores bewertet, wobei als Ansprechkriterium eine Verbesserung von  $\geq 15$  Punkten gewählt wurde ( $\geq 15$  % der Gesamtspanne der Skala). Für dieses Ansprechkriterium wurde ein signifikanter Vorteil von moderatem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit einer entsprechenden Verbesserung war unter Deucravacitinib 31 % höher als unter Apremilast. Dieser Vorteil wird auch durch positive Ergebnisse zu den Instrumenten PGI-S und PGI-C gestützt.

### *Patientenberichteter Gesundheitszustand*

Der patientenberichtete Gesundheitszustand wurde über die EQ-5D VAS bestimmt, wobei als Ansprechkriterium eine Verbesserung von  $\geq 15$  Punkten gewählt wurde ( $\geq 15$  % der Gesamtspanne der Skala). Für dieses Ansprechkriterium wurde ein signifikanter Vorteil von deutlichem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit einer entsprechenden Verbesserung war unter Deucravacitinib 73 % höher als unter Apremilast.

### *Fazit zur Morbidität*

Insgesamt ergibt sich in der Nutzendimension Morbidität eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens von Deucravacitinib gegenüber Apremilast, die auf einer spürbaren Linderung der Erkrankung bzw. auf der Abschwächung schwerwiegender Symptome infolge der klinisch relevanten Verbesserung der allgemeinen (PASI) und der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität (PSSI) sowie dem patientenberichteten Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) beruht. Darüber hinaus bewirkt Deucravacitinib eine moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Hinblick auf die patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik (PSSD). Auf Endpunktebene bestehen keine Aspekte, die die Aussagekraft der Nachweise einschränken.

In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich damit ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

### ***Lebensqualität***

In der Nutzendimension Lebensqualität liegen sowohl Ergebnisse zur krankheitsspezifischen als auch zur allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor.

### *Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität*

In Bezug auf die krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich anhand des DLQI 0/1 ein statistisch signifikanter und deutlicher Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. So war die Wahrscheinlichkeit, ein DLQI-0/1-Ansprechen zu erreichen, unter Deucravacitinib 130 % höher als unter Apremilast.

### *Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität*

Die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde über den SF-36 bestimmt, wobei als Ansprechkriterium für den SF-36 PCS eine Verbesserung von  $\geq 9,4$  Punkten und für den SF-36 MCS eine Verbesserung von  $\geq 9,6$  Punkten gewählt wurde, was  $\geq 15$  % der jeweiligen Skalenspannweite entspricht. Während beim SF-36 MCS kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt wurde, ergab sich beim SF-36 PCS ein signifikanter Vorteil von deutlichem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. Die Wahrscheinlichkeit eine Verbesserung des SF-36 PCS um  $\geq 9,4$  Punkte zu erreichen, war unter Deucravacitinib 107 % höher als unter Apremilast.

### Fazit zur Lebensqualität

Insgesamt ergibt sich in der Nutzendimension Lebensqualität eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens gegenüber der zVT, die auf einer klinisch relevanten Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität (DLQI) und der körperlichen Komponente der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36 PCS) beruht. Auf Endpunktebene bestehen keine Aspekte, die die Aussagekraft der Nachweise einschränken.

In der Nutzendimension Lebensqualität ergibt sich damit **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

### **Verträglichkeit**

Der Zusatznutzen von Deucravacitinib in Bezug auf die Verträglichkeit wurde auf Grundlage der Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse, insbesondere der SUE, der schweren UE sowie der zum Therapieabbruch führenden UE bewertet. Des Weiteren wurden Unterschiede bei UE auf Ebene der SOC und PT sowie UE von speziellem Interesse (Hautereignisse, Infektionsereignisse, Malignitäten) und weitere relevante Ereignisse (VTE und MACE) mit einbezogen.

### *Unerwünschte Ereignisse*

Die Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse unter Deucravacitinib und Apremilast war vergleichbar. Auf Ebene der SOC ergab sich zudem unter Deucravacitinib eine signifikante Reduktion des Risikos für UE aus der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“. Das Risiko für ein entsprechendes Ereignis war unter Deucravacitinib 45 % niedriger als unter Apremilast. Die Unterschiede in dieser SOC sind insbesondere auf die PT „Diarrhoe“ und „Übelkeit“ zurückzuführen, deren Risiko unter Deucravacitinib mit einer Reduktion um 55 % bzw. 85 % ebenfalls deutlich vermindert war.

*SUE, schwere UE, zum Therapieabbruch führende UE, UE von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse*

In allen weiteren UE-Kategorien (SUE, schwere UE, zum Therapieabbruch führende UE) ergaben sich sowohl auf Ebene der Gesamtraten als auch auf Ebene der SOC und PT keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Insbesondere lagen auch keine Unterschiede in Bezug auf die UE von speziellem Interesse (Hautereignisse, Infektionsereignisse, Malignitäten) und die weiteren relevanten Ereignisse (VTE und MACE) vor.

#### Fazit zur Verträglichkeit

In der Nutzendimension Sicherheit ergibt sich damit auf Basis des Vorteils in der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

#### **Fazit**

Die für die Nutzenbewertung von Deucravacitinib vorgelegte Meta-Analyse weist entsprechend des niedrigen Verzerrungspotenzials der beiden zugrunde liegenden RCT IM011046 und IM011047 eine hohe Aussagekraft auf und entspricht dem Evidenzgrad 1a der Evidenzklassifizierung nach § 5 Abs. 6 der AM-NutzenV. Bei allen relevanten Endpunkten zur Bewertung des Zusatznutzens liegen statistisch homogene Ergebnisse vor. In Bezug auf untersuchte Subgruppen liegen keine relevanten Effektmodifikationen vor. Insgesamt lässt sich aus den Ergebnissen der Meta-Analyse ein **Beleg** für einen Zusatznutzen ableiten.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse zeigen eine ausgeprägte Wirksamkeit von Deucravacitinib im Teilanwendungsgebiet B. Insbesondere führt die Anwendung von Deucravacitinib zu einer deutlichen Verbesserung der allgemeinen und der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität und des patientenberichteten Gesundheitszustands, einhergehend mit einer moderaten Verbesserung der patientenberichteten Symptomatik. Die Behandlung mit Deucravacitinib ging des Weiteren mit deutlichen Vorteilen hinsichtlich sowohl der krankheitsspezifischen als auch der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patient:innen einher. Darüber hinaus war das Risiko von Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts im Vergleich zur zVT beträchtlich reduziert, gleichbedeutend mit einer bedeutsamen Vermeidung nicht schwerwiegender Nebenwirkungen der Behandlung. Demgegenüber stehen keine negativen Effekte durch Deucravacitinib.

In der Gesamtschau der einzelnen Nutzendimensionen ist damit in **Teilanwendungsgebiet B** entsprechend § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV von einem **beträchtlichen Zusatznutzen** von Deucravacitinib auszugehen.

## 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.*

Ziel des vorliegenden Dossiers ist die Untersuchung des medizinischen Zusatznutzens von Deucravacitinib zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, gegenüber der zVT in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte auf Basis randomisierter kontrollierter Studien.

Die Anforderungen an die Patientenpopulation, Intervention, zVT, patientenrelevante Endpunkte und Studientypen für die vorliegende Nutzenbewertung werden im Folgenden definiert.

#### **Patientenpopulation**

Laut Fachinformation ist Deucravacitinib zugelassen zur Anwendung

*„bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.“ [1]*

Im Rahmen der Beratung gemäß § 8 Abs. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) hat der G-BA zudem in Abhängigkeit von der zweckmäßigen Vergleichstherapie eine Aufteilung des Anwendungsgebiets in die beiden folgenden Teilanwendungsgebiete vorgenommen [2]:

1. Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen (**Teilanwendungsgebiet A**).
2. Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (**Teilanwendungsgebiet B**).

### **Intervention**

Bei der untersuchten Intervention handelt es sich um Deucravacitinib (Sotyktu®). Gemäß Fachinformation wird Deucravacitinib 1× täglich in einer Dosierung von 6 mg oral als Filmtablette eingenommen.

### **Vergleichstherapie**

Im Beratungsgespräch hat der G-BA folgende zVT festgelegt [2]:

1. Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Deucravacitinib:

- Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab

2. Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Deucravacitinib:

- Adalimumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab

BMS folgt der zVT-Festlegung durch den G-BA, sieht jedoch darüber hinaus für beide Teilanwendungsgebiete Apremilast als eine weitere zweckmäßige Vergleichstherapie und wählt diese im vorliegenden Dossier zum Nachweis des Zusatznutzens von Deucravacitinib zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (vgl. Modul 3.1).

### **Endpunkte**

Die Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib im vorliegenden Anwendungsgebiet erfolgt unter Bezug auf die folgenden Nutzendimensionen und patientenrelevanten Endpunkte:



- **Mortalität**
- **Morbidität**
  - Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität:
    - Psoriasis Area and Severity Index (PASI)
    - Static Physician's Global Assessment (sPGA)
    - Body Surface Area (BSA)
  - Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität
    - Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)
    - Scalp-specific Physician's Global Assessment (ss-PGA)
  - Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität
    - Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI)
    - Physician's Global Assessment – Fingernails (PGA-F)
  - Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität
    - Palmoplantar Physician's Global Assessment (pp-PGA)
    - Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index (pp-PASI)
  - Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik
    - Psoriasis Symptoms and Signs Diary (PSSD)
    - Peripheral Joint Pain VAS
    - Peripheral Joint Disease VAS
    - Patient's Global Impression of Severity (PGI-S)
    - Patient's Global Impression of Change (PGI-C)
  - Patientenberichteter Gesundheitszustand
    - EuroQoL Five Dimensions Questionnaire (EQ-5D) VAS
- **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**
  - Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität
    - Dermatology Life Quality Index (DLQI)
  - Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität
    - 36-Item Short Form Health Questionnaire (SF-36)
    - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
- **Verträglichkeit**
  - Unerwünschte Ereignisse (UE), insbesondere schwere UE, SUE, zum Therapieabbruch führende UE, UE von speziellem Interesse (UESI) und weitere relevante Ereignisse

Die vorstehend aufgeführten konkreten Instrumente zur Erhebung der Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind wider den oben beschriebenen Vorgaben nicht als abschließende Liste patientenrelevanter Endpunkte in der Plaque-Psoriasis zu verstehen, sondern beruhen auf den erhobenen Endpunkten der im Dossier eingeschlossenen Studien.

Diese Endpunkte werden als patientenrelevant eingeschätzt oder aufgrund ihrer hohen klinischen Relevanz bei der Bewertung im vorliegenden Dossier unterstützend mit einbezogen. Eine detaillierte Aufstellung der für die einzelnen Endpunkte durchgeführten Analysen sowie Ausführungen zu ihrer Patientenrelevanz finden sich in Abschnitt 4.2.5.2.3.

### Studientypen

Zur Bewertung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte klinische Studien herangezogen.

#### 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.*

Es wurden Studien eingeschlossen, die alle Einschlusskriterien, aber keines der Ausschlusskriterien in Tabelle 4-3 (Teilanwendungsgebiet A) bzw. Tabelle 4-4 (Teilanwendungsgebiet B) erfüllen. Sofern nur ein Teil der Patient:innen in einer Studie die notwendigen Kriterien erfüllte, konnte die Studie bei Verfügbarkeit von Auswertungen für die entsprechende Teilpopulation dennoch berücksichtigt werden.

Tabelle 4-3: Selektionskriterien zum Ein- bzw. Ausschluss von Studien zum Nachweis des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens (Teilanwendungsgebiet A)

Selektionskriterium	Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium
1. Population	Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen	Population nicht wie definiert
2. Intervention	Anwendung laut Fachinformation: Orale Anwendung von 6 mg Deucravacitinib 1× täglich	Intervention nicht wie definiert
3. Vergleichstherapie	Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Apremilast unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassung	Vergleichstherapie nicht wie definiert
4. Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt aus den Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Verträglichkeit berichtet	Kein patientenrelevanter Endpunkt berichtet
5. Studientyp	Studie im RCT-Design	Nicht randomisierte kontrollierte Studie
6. Studiendauer	Studiendauer der relevanten vergleichenden Studienphase ≥24 Wochen	Studiendauer der relevanten vergleichenden Studienphase <24 Wochen
7. Ergebnisdarstellung	Berichterstattung mit ausreichenden Informationen zur Beurteilung von Methodik und Ergebnissen (z. B. Studienbericht, Volltextpublikation in Fachzeitschrift oder ausführliche Ergebnisdarstellung in Studienregister); Berücksichtigung von Meta-Analysen als primäre Veröffentlichung der Daten (Primärliteratur); Publikation in deutscher oder englischer Sprache	Berichterstattung ohne ausreichende Informationen zur Beurteilung von Methodik und Ergebnissen (z. B. Konferenzbeitrag); Meta-Analysen auf Grundlage bereits publizierter Studiendaten (Sekundärliteratur); Publikation in anderer Sprache als Deutsch oder Englisch
8. Registereintrag	–	Treffer ist Eintrag aus anderweitig durchsuchtem Register (d. h. clinicaltrials.gov, EU-CTR oder WHO ICTRP)  (Nur anwendbar auf Treffer aus der Suche in der Literaturdatenbank der Cochrane Library)
CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; EU-CTR: EU Clinical Trials Registry; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; WHO ICTRP: World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform		

Tabelle 4-4: Selektionskriterien zum Ein- bzw. Ausschluss von Studien zum Nachweis des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens (Teilanwendungsgebiet B)

Selektionskriterium	Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium
1. Population	Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Population nicht wie definiert
2. Intervention	Anwendung laut Fachinformation: Orale Anwendung von 6 mg Deucravacitinib 1× täglich	Intervention nicht wie definiert
3. Vergleichstherapie	Adalimumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab oder Apremilast unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassung	Vergleichstherapie nicht wie definiert
4. Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt aus den Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Verträglichkeit berichtet	Kein patientenrelevanter Endpunkt berichtet
5. Studientyp	Studie im RCT-Design	Nicht randomisierte kontrollierte Studie
6. Studiendauer	Studiendauer der relevanten vergleichenden Studienphase $\geq 24$ Wochen	Studiendauer der relevanten vergleichenden Studienphase $< 24$ Wochen
7. Ergebnisdarstellung	Berichterstattung mit ausreichenden Informationen zur Beurteilung von Methodik und Ergebnissen (z. B. Studienbericht, Volltextpublikation in Fachzeitschrift oder ausführliche Ergebnisdarstellung in Studienregister); Berücksichtigung von Meta-Analysen als primäre Veröffentlichung der Daten (Primärliteratur); Publikation in deutscher oder englischer Sprache	Berichterstattung ohne ausreichende Informationen zur Beurteilung von Methodik und Ergebnissen (z. B. Konferenzbeitrag); Meta-Analysen auf Grundlage bereits publizierter Studiendaten (Sekundärliteratur); Publikation in anderer Sprache als Deutsch oder Englisch
8. Registereintrag	–	Treffer ist Eintrag aus anderweitig durchsuchtem Register (d. h. clinicaltrials.gov, EU-CTR oder WHO ICTRP) (Nur anwendbar auf Treffer aus der Suche in der Literaturdatenbank der Cochrane Library)

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; EU-CTR: EU Clinical Trials Registry; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; WHO ICTRP: World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die Selektionskriterien für Teilanwendungsgebiet A und Teilanwendungsgebiet B nachfolgend zusammen beschrieben:

### **Population**

Die Population der eingeschlossenen Studien musste der im vorherigen Abschnitt 4.2.1 beschriebenen Definition der Zielpopulation entsprechen.

### **Intervention**

Eingeschlossen wurden Studien nur dann, wenn in mindestens einem Studienarm eine Behandlung mit Deucravacitinib erfolgte. Der Behandlungsmodus und die Dosierung von Deucravacitinib mussten den Angaben in der Fachinformation von Sotyktu® entsprechen [1].

### **Vergleichstherapie**

Eingeschlossen wurden Studien nur dann, wenn in mindestens einem Studienarm eine Behandlung mit einem Wirkstoff der zVT für das jeweilige Teilanwendungsgebiet erfolgte. Der Behandlungsmodus und die Dosierung mussten den Vorgaben in der jeweiligen Fachinformation entsprechen.

### **Endpunkte**

Die Nutzenbewertung von Deucravacitinib erfolgt anhand patientenrelevanter Endpunkte. Um in den Studienpool zur Bewertung des Zusatznutzens eingeschlossen zu werden, musste eine Studie mindestens einen Endpunkt untersucht haben, der im Anwendungsgebiet von Deucravacitinib als patientenrelevant angesehen wird. Hierzu gehören insbesondere die in Abschnitt 4.2.1 genannten Endpunkte.

### **Studiendesign**

Für die Nutzenbewertung von Deucravacitinib wurden ausschließlich RCT herangezogen, die einen direkten Vergleich mit einem Wirkstoff der zVT in dem jeweiligen Teilanwendungsgebiet ermöglichen.

### **Ergebnisdarstellung**

Für die Nutzenbewertung wurden Publikationen berücksichtigt, die den Anforderungen der Nutzenbewertung entsprechen. Insbesondere mussten ausreichende Informationen zur Beurteilung von Studienmethodik und Ergebnissen in Anlehnung an die Kriterien der Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) enthalten sein. Hierunter fallen u. a. Studienberichte, Volltextpublikationen in Fachzeitschriften oder ausführliche Ergebnisdarstellungen in Studienregistern. Meta-Analysen auf Grundlage primärer Veröffentlichung der Daten (Primärliteratur) konnten ebenfalls eingeschlossen werden.

Konferenzbeiträge wurden nicht berücksichtigt, da sie keine ausreichende Beurteilung von Methodik und Ergebnissen ermöglichen. Ebenfalls nicht berücksichtigt wurden Meta-Analysen auf Grundlage bereits publizierter Studiendaten, wie sie beispielsweise in systematischen Übersichtsarbeiten präsentiert werden.

Publikationen, die nicht in deutscher oder englischer Sprache vorlagen, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

### **Registereintrag**

In der Literaturdatenbank der Cochrane Library sind neben Publikationen auch neuere Studienregistereinträge indiziert. Für die bibliografische Literaturrecherche wurden entsprechende Treffer im vorliegenden Dossier formal ausgeschlossen, da laut Dossievorlage eine separate Suche in den Studienregistern vorgeschrieben ist und die entsprechenden Treffer über diese Suche identifizierbar sein sollten.

Ungeachtet dessen wurde überprüft, ob relevante Studien, die anhand von Ausschlusskriterium 7 ausgeschlossen wurden, in der Studienregistersuche tatsächlich identifiziert wurden. Dieses Vorgehen sollte verhindern, dass relevante Studien aus rein formellen Gründen ausgeschlossen wurden.

### **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.*

Die beiden für die Nutzenbewertung definierten Patientenpopulationen für Teilanwendungsgebiet A und B werden i. d. R. in klinischen Studien nicht separat untersucht. Vielmehr werden Studien, die zumindest teilweise Teilanwendungsgebiet A oder B zugeordnet werden können, üblicherweise unter Einschluss von Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis durchgeführt. Aufgrund dessen wurde eine gemeinsame Literaturrecherche für das gesamte Anwendungsgebiet vorgenommen, an die sich eine nach Fragestellung getrennte Selektion relevanter Studien anschloss (vgl. Abschnitt 4.2.3.5).

Die bibliografische Literaturrecherche wurde in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank durchgeführt. Für MEDLINE und EMBASE erfolgte die Suche über die Oberfläche von Ovid; für die Cochrane-Datenbank wurde die Cochrane-eigene Suchoberfläche verwendet.

Die Suchstrategien wurden unter Verwendung eines Pools von verwandten Suchbegriffen in Bezug auf die Einschlusskriterien der jeweiligen Recherche für jede Datenbank angepasst. Die Suchstrategien beinhalten jeweils eine Kombination von Freitext und Begriffen der Medical Subject Headings (MeSH) bzw. verwandter Konzepte in anderen Datenbanken.

Die Recherche wurde mit dem Ziel einer möglichst hohen Sensitivität durchgeführt; die Suchstrategie enthält daher nur Suchbegriffe für die Intervention in Verbindung mit einem validierten RCT-Filter.

Aufgrund der allgemein niedrigen Trefferzahlen wurden a priori keine weiteren Einschränkungen in der Suchstrategie, wie z. B. die Beschränkung auf Humanstudien, vorgenommen.

Die verwendeten Suchstrategien sind in Anhang 4-A getrennt für jede Datenbank detailliert beschrieben. Die Suche wurde am 06.03.2023 und 07.03.2023 in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank durchgeführt.

Zusätzlich zur bibliografischen Literaturrecherche wurde auch Sekundärliteratur in Form von Meta-Analysen auf Grundlage bereits publizierter Studiendaten, systematischen Reviews oder ähnlichen Publikationstypen ausgewertet. Diese Auswertung ergab jedoch keine zusätzlichen Studien, die nicht durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurden.

#### **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](http://clinicaltrials.gov) ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, [www.clinicaltrialsregister.eu](http://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/arsneimittel-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.*

Neben der systematischen Suche in medizinischen Datenbanken wurde auch eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern und Studienergebnisdatenbanken durchgeführt. Das Ziel dieser Suche war die Identifikation aller klinischen Studien, die zum Nachweis des medizinischen Zusatznutzens von Deucravacitinib im vorliegenden Anwendungsgebiet herangezogen werden können. Die Suche in den Registern galt der Identifizierung aller abgeschlossenen, abgebrochenen und laufenden Studien. Ebenso wie in der bibliografischen Literaturrecherche wurde auch in der Studienregistersuche bzw. der Suche in Studienergebnisdatenbanken eine gemeinsame Recherche für das gesamte Anwendungsgebiet durchgeführt, an die sich eine nach Fragestellung getrennte Selektion relevanter Studien anschloss (vgl. Abschnitt 4.2.3.5).

### **Studienregister**

Die Suche wurde in den Studienregistern clinicaltrials.gov, EU Clinical Trials Registry (EU CTR) und WHO International Clinical Trials Registry Plattform (WHO ICTRP) durchgeführt. Die Suchstrategien wurden für alle Register und sämtliche Rechercheziele separat entwickelt. Die in den Studien verwendete Sprache wurde nicht eingegrenzt und es wurden auch ansonsten keine generellen Einschränkungen bei den genannten Recherchen vorgenommen. Die Suche wurde in den Studienregistern am 13.03.2023 durchgeführt. Anhang 4-B gibt einen Überblick über die verwendeten Suchstrategien sowie die Anzahl der Treffer.

### **Studienergebnisdatenbanken**

Die Suche wurde im Clinical-Data-Suchportal der EMA und dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) durchgeführt. In beiden Ergebnisdatenbanken wurde die Suche auf Ergebnisse

zu Studien beschränkt, die bereits durch die bibliografische Recherche oder die Suche in Studienregistern identifiziert wurden.

Die Suche wurde am 13.03.2023 durchgeführt. Anhang 4-B gibt einen Überblick über die verwendeten Suchstrategien sowie die Anzahl der Suchergebnisse. Auf eine weitergehende Dokumentation der Suchstrategie wurde entsprechend den Vorgaben verzichtet.

#### 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 –ergebnissen<sup>1</sup>. 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.*

---

<sup>1</sup> 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

Für das vorliegende Dossier wurde kein indirekter Vergleich durchgeführt; von daher beschränkte sich die Suche auf der Website des G-BA auf Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel Deucravacitinib, die durch die vorangegangene Informationsbeschaffung (Studien des pharmazeutischen Unternehmers, bibliografische Literaturrecherche, Studienregistersuche) identifiziert worden waren. Deucravacitinib wurde bisher nicht nutzenbewertet, Treffer wurden daher nicht erwartet.

Für die Suche auf der Website des G-BA wurden die zwei folgenden Herangehensweisen gewählt:

- Mit Hilfe der Suchfunktion auf der Website [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)
- Mit Hilfe der Übersicht der Verfahren der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V (<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>)

Verwendete Suchbegriffe waren die Bezeichnung des Wirkstoffs („deucravacitinib“, „BMS-986165“, „BMS986165“, „BMS 986165“) sowie Studienname oder Studienidentifikationsnummer der in den vorherigen Suchen identifizierten Studien (z. B. „POETYK“, „NCT03611751“, „NCT03624127“). Die Suche erfolgte am 10.03.2023. Auf eine weitergehende Dokumentation der Suchstrategie wurde entsprechend den Vorgaben verzichtet.

#### **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.*

#### **Bibliografische Literaturrecherche**

Die Auswahl einzuschließender Studien aus den Treffern in den medizinischen Datenbanken wurde nach Entfernung von Dubletten und unter Anwendung der festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Tabelle 4-3) im Zwei-Schritt-Verfahren durchgeführt.

Im ersten Schritt wurde primär ein Titel-/Abstract-Screening durchgeführt. Gleichzeitig konnten Treffer in diesem Schritt auch ausgeschlossen werden, wenn (z. B. über den Publikationstyp) klar erkennbar war, dass es sich um Abstracts oder Reviews und nicht um die Vollpublikation einer Studie handelte. Publikationen, bei denen eine eindeutige Relevanzbeurteilung anhand von Titel und Abstract nicht möglich war, wurden im Volltext begutachtet; in diesem Schritt ausgeschlossene Treffer wurden mit Ausschlussgrund in Anhang 4-C dokumentiert.

Um die Vollständigkeit der Literaturrecherche zusätzlich zu überprüfen, wurde Sekundärliteratur (z. B. systematische Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen auf Grundlage bereits veröffentlichter Studiendaten), die nur aufgrund von Ausschlusskriterium A5 (keine Studie im

RCT-Design) ausgeschlossen wurden, anschließend dahingehend gescreent, ob sie zusätzliche, in der Literaturrecherche nicht identifizierte Studien zitierten.

Die einzelnen Schritte zur Selektion der Studien wurden unabhängig von zwei Personen durchgeführt. Sofern sich bezüglich des Ein- und Ausschlusses von Treffern abweichende Beurteilungen ergaben, wurden diese im abschließenden Konsensverfahren durch die beiden beteiligten Personen geklärt.

### **Suche in Studienregistern**

Die Auswahl einzuschließender Treffer aus der Suche in Studienregistern erfolgte getrennt für die einzelnen Studienregister und unter Anwendung der festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Tabelle 4-3). Grundlage der Selektion waren die im Studienregister hinterlegten Informationen. Die Ausschlussgründe der Studien aus der Suche in Studienregistern sind in Anhang 4-D dokumentiert.

Wie auch bereits bei der bibliografischen Literaturrecherche wurde die Selektion der Studien unabhängig von zwei Personen durchgeführt. Sofern sich bezüglich des Ein- und Ausschlusses von Treffern abweichende Beurteilungen ergaben, wurden diese im abschließenden Konsensverfahren durch die beiden beteiligten Personen geklärt.

### **Suche in Studienergebnisdatenbanken**

Wie in Abschnitt 4.2.3.3 beschrieben, wurde die Suche in den Studienergebnisdatenbanken auf Studien beschränkt, die bereits durch die bibliografische Literaturrecherche oder die Suche in Studienregistern identifiziert wurden. Es wurde keine erneute Selektion durchgeführt, es sei denn Ausschlusskriterium A7 (Ergebnisdarstellung, vgl. siehe Tabelle 4-3) war erfüllt.

### **Suche auf der Website des G-BA**

Wie in Abschnitt 4.2.3.4 beschrieben, wurde die Suche auf der Website des G-BA auf Studien beschränkt, die bereits durch die bibliografische Literaturrecherche oder die Suche in Studienregistern identifiziert wurden. Es wurde keine erneute Selektion durchgeführt, es sei denn Ausschlusskriterium A7 (Ergebnisdarstellung, vgl. siehe Tabelle 4-3/Tabelle 4-4) war erfüllt.

## **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.*

Die Aussagekraft der in diesem Dossier präsentierten Evidenz wurde in Übereinstimmung mit den oben beschriebenen Anforderungen und den Kriterien in Anhang 4-F bewertet. Dazu wurden die Verzerrungsaspekte der Ergebnisse der eingeschlossenen Studien beschrieben. Die

Bewertung der einzelnen Aspekte wurde für jeden Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens aus Anhang 4-F dokumentiert.

Die auf Studienebene berücksichtigten Faktoren waren insbesondere: Erzeugung der Randomisierungssequenz, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung von Patient:innen und behandelnder Person, mögliche ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen könnten. Die auf Endpunktebene berücksichtigten Faktoren waren insbesondere: Verblindung der Endpunkterheber, Umsetzung des ITT-Prinzips, ergebnisorientierte oder selektive Berichterstattung und andere Faktoren, die zur Verzerrung der Ergebnisse beitragen könnten.

Das Verzerrungspotenzial wurde entweder als niedrig oder als hoch eingestuft. Wenn eine Verzerrung der relevanten Ergebnisse mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte, wurde dies als niedriges Verzerrungspotenzial angesehen. Wenn von der Verzerrungsquelle eine relevante Beeinflussung der Ergebnisse zu erwarten war, wurde dies als hohes Verzerrungspotenzial angesehen. Dieser Fall musste auch angenommen werden, wenn keine ausreichenden Informationen zur Bewertung des Verzerrungspotenzials vorlagen (z. B. wenn kein Studienbericht, sondern ausschließlich Publikationen mit unzureichender Beschreibung der Studien vorlagen). Lagen hingegen zusätzlich Unterlagen – z. B. Informationen von Zulassungsbehörden – vor, wurden diese in die Bewertung des Verzerrungspotenzials einbezogen.

Die Verzerrungspotenzialbewertung wurde zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise verwendet und führte nicht zum Ausschluss von Daten. Von einer hohen qualitativen Ergebnissicherheit wurde ausgegangen, wenn Ergebnisse aus RCT mit einem niedrigen Verzerrungspotenzial vorlagen, von einer mäßigen qualitativen Ergebnissicherheit wurde bei Ergebnissen aus RCT mit hohem Verzerrungspotenzial ausgegangen. Von einer geringen qualitativen Ergebnissicherheit wurde ausgegangen, wenn die Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien stammten.

Die Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens erfolgte in den Kategorien Beleg, Hinweis oder Anhaltspunkt anhand der qualitativen Aussagekraft der Nachweise in Verbindung mit der Anzahl vorliegender Studien und der Homogenität des beobachteten Therapieeffekts. Die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens ist am höchsten (Beleg), wenn 2 oder mehr Studien mit hoher qualitativer Aussagekraft vorliegen und ein homogener Therapieeffekt vorliegt.

## **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)<sup>2</sup>. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-<sup>3</sup> bzw. STROBE-Statements<sup>4</sup> 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 Studien werden in den Abschnitten 4.3.1.2 und 4.3.1.3 sowie den zugehörigen Anhängen dokumentiert. Die Bewertung folgt den CONSORT-Vorgaben (Items 2b bis 14) sowie dem CONSORT-Flow-Chart.

Nicht randomisierte Interventionsstudien oder epidemiologische Beobachtungsstudien werden zur Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib nicht herangezogen.

#### **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.*

---

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

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> 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.

*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 Teilanwendungsgebiete**

Die Festlegung der zVT sieht eine Zweiteilung der Zielpopulation von Deucravacitinib in die beiden folgenden Teilanwendungsgebiete vor (vgl. Abschnitt 4.2.1):

1. Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen (Teilanwendungsgebiet A).
2. Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilanwendungsgebiet B).

Im vorliegenden Dossier wurde die Zuordnung von Patient:innen zu Teilanwendungsgebiet A und B anhand der nachfolgend beschriebenen Kriterien vorgenommen.

##### *Teilanwendungsgebiet A*

Patient:innen qualifizierten sich für das Teilanwendungsgebiet A, wenn beide der folgenden Kriterien erfüllt waren:

- Die Patient:innen wurden vor Studienbeginn noch nicht mit einem in Deutschland zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen systemischen Arzneimittel behandelt.
- Eine konventionelle Therapie kam für die Patient:innen nicht infrage, weil eine besonders hohe Krankheitslast vorlag, charakterisiert durch das Vorliegen mindestens eines der folgenden Merkmale:
  - PASI-Score  $\geq 20$
  - DLQI-Score  $\geq 15$
  - ss-PGA-Score = 4
  - PGA-F-Score = 4
  - pp-PGA-Score = 4

##### *Teilanwendungsgebiet B*

Patient:innen qualifizierten sich für das Teilanwendungsgebiet B, wenn das folgende Kriterium erfüllt war:

- Die Patient:innen wurden vor Studienbeginn bereits mit mindestens einem in Deutschland zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen systemischen Arzneimittel behandelt und haben die Therapie mit diesem Arzneimittel aufgrund von mangelnder Wirksamkeit oder Nebenwirkungen abgebrochen.



#### 4.2.5.2.2 Patientencharakteristika

Für die zur Nutzenbewertung herangezogenen Studien IM011046 und IM011047 werden die untenstehenden demografischen und krankheitsspezifischen Baseline-Charakteristika dargestellt. Die Darstellung erfolgt jeweils getrennt nach Fragestellung (Teilanwendungsgebiet A und Teilanwendungsgebiet B).

- Demografische Baseline-Werte
  - Geschlecht
  - Alter
  - Körpergewicht
  - Body Mass Index (BMI)
  - Abstammung
  - Geografische Region
- Plaque-Psoriasis-Vorgeschichte
  - Alter bei Krankheitsbeginn
  - Dauer der Erkrankung
  - Lokalisation der Psoriasis (Kopfhaut, Fingernägel, palmoplantar) gemäß Krankengeschichte
- Krankheitsaktivität zu Baseline
  - sPGA-Score
  - PASI-Score
  - DLQI-Score
  - PSSI-Score
  - ss-PGA-Score
  - PGA-F-Score
  - pp-PGA-Score
  - BSA-Beteiligung
- Erhaltene Vortherapien
  - Vorhergehende systemische Therapie (einschließlich zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen)
  - Davon zugelassene Plaque-Psoriasis-Therapie (d. h. vorhergehende Therapie mit einem in Deutschland zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen systemischen Arzneimittel)
  - Vorhergehende Biologika-Therapie (einschließlich zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen)
  - Vorhergehende Phototherapie

#### 4.2.5.2.3 Patientenrelevante Endpunkte

Der Nutzen eines Arzneimittels ist nach § 3 Abs. 1 des 5. Kapitels der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA „der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität“. Der Nutzen einer Maßnahme soll sich dabei auf die Patient:innen beziehen und patientenrelevante Endpunkte beeinflussen, wobei als patientenrelevant in diesem Zusammenhang verstanden werden soll, „wie eine Patientin oder ein Patient fühlt, ihre oder seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder ob sie oder er überlebt“ [3].

Die folgende Liste zeigt die im vorliegenden Dossier für die Nutzenbewertung berücksichtigten Endpunkte, die in den beiden Studien IM011046 und IM011047 erhoben wurden und als patientenrelevant eingeschätzt werden oder bei denen zumindest aufgrund ihrer hohen klinischen Relevanz von einer besonderen Bedeutung für die Patient:innen auszugehen ist und die deshalb unterstützend mit einbezogen werden. Angaben zur Patientenrelevanz der einzelnen Endpunkte sind nachfolgend aufgeführt.

- **Mortalität**
- **Morbidität**
  - Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität:
    - Psoriasis Area and Severity Index (PASI)
    - Static Physician’s Global Assessment (sPGA)
    - Body Surface Area (BSA)
  - Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität
    - Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)
    - Scalp-specific Physician’s Global Assessment (ss-PGA)
  - Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität
    - Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI)
    - Physician’s Global Assessment – Fingernails (PGA-F)
  - Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität
    - Palmoplantar Physician’s Global Assessment (pp-PGA)
    - Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index (pp-PASI)
  - Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik
    - Psoriasis Symptoms and Signs Diary (PSSD)
    - Peripheral Joint Pain VAS
    - Peripheral Joint Disease VAS
    - Patient’s Global Impression of Severity (PGI-S)
    - Patient’s Global Impression of Change (PGI-C)
  - Patientenberichteter Gesundheitszustand
    - EuroQoL Five Dimensions Questionnaire (EQ-5D) VAS

- **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**
  - Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität
    - Dermatology Life Quality Index (DLQI)
  - Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität
    - 36-Item Short Form Health Questionnaire (SF-36)
    - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
- **Verträglichkeit**
  - Unerwünschte Ereignisse (UE), insbesondere schwere UE, SUE, zum Therapieabbruch führende UE, UE von speziellem Interesse (UESI) und weitere relevante Ereignisse

Entsprechend dem Design der beiden eingeschlossenen Studien basieren alle vergleichenden Auswertungen im Dossier jeweils auf den Daten der Studienphase bis Woche 24 (vgl. Abschnitt 4.2.5.2.4).

## **MORTALITÄT**

### Patientenrelevanz

Die Mortalität ist gemäß der Verfo des G-BA grundsätzlich als patientenrelevant anzusehen. Dies wurde auch durch den G-BA im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib bestätigt [2].

Die Plaque-Psoriasis ist eine chronische, nicht lebensbedrohliche Erkrankung [4]. Das Gesamtüberleben in den Studien IM011046 und IM011047 wird für die Nutzenbewertung dennoch als eigenständiger Endpunkt betrachtet.

### Operationalisierung

Die Mortalität wird anhand aufgetretener Todesfälle operationalisiert.

### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dokuments wurde die Mortalität folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse
  - Todesfälle bis Woche 24

## **MORBIDITÄT**

Die Morbidität, im Sinne einer Verbesserung des Gesundheitszustands, ist gemäß der Verfo als patientenrelevant anzusehen. Als grundsätzliches Therapieziel bei Patient:innen mit Plaque-Psoriasis gilt die Erscheinungsfreiheit von kutanen Symptomen sowie die Verminderung der durch die Plaque-Psoriasis verursachten Krankheitslast [5]. Endpunkte, die diese Aspekte erfassen und die Verringerung der Krankheitsaktivität und die damit verbundene Reduktion der Krankheitslast abbilden, sind somit unmittelbar patientenrelevant. Im Folgenden werden die

patientenrelevanten Morbiditätsendpunkte, zu denen in diesem Dossier Auswertungen dargestellt werden, näher beschrieben.

## Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität

### *Psoriasis Area and Severity Index (PASI)*

Zu den gängigen und validen Instrumenten zur Bewertung der Plaque-Psoriasis gehört der Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Er gilt als Standard zur Erfassung und Beurteilung der Schwere von Hautsymptomen bei Plaque-Psoriasis-Patient:innen [5, 6]. Eine auf dem PASI basierende Definition des Ansprechens ist eine objektive Bewertung des Schweregrads der Krankheit, da dieser das Ausmaß der Körperbeteiligung in die Bewertung mit einbezieht und sensitiv gegenüber Veränderungen ist.

### Operationalisierung

Der PASI misst die Fläche und den Schweregrad der psoriatischen Hautläsionen. Hierzu bestimmt der Arzt bzw. die Ärztin jeweils auf einer 5-Punkte-Likert-Skala (von 0=keine bis 4=sehr schwer) die durchschnittliche Rötung (E=Erythema), Dicke (I=Induration) und Schuppung (D=Desquamation) der Hautläsionen innerhalb von vier verschiedenen Körperregionen (K=Kopf; A=Arme; R=Rumpf bis zur Leiste; B=Beine bis zum oberen Gesäß). Die Bewertungen werden anschließend pro Körperregion summiert und anhand eines pauschalen Werts zum geschätzten Anteil der Körperregion an der Gesamtkörperoberfläche (Kopf: 10 %; Arme: 20 %; Rumpf: 30 %; Beine: 40 %) sowie dem Anteil der betroffenen Hautfläche (A) in der jeweiligen Körperregion (auf einer Skala von 0 bis 6; 0=0 %; 1≤10 %, 2=10 – 29 %; 3=30 – 49 %; 4=50 – 69 %; 5=70 – 89 %; 6=90 – 100 %) gewichtet:

$$PASI = 0,1 \times (E_K + I_K + D_K) \times A_K + 0,2 \times (E_A + I_A + D_A) \times A_A \\ + 0,3 \times (E_R + I_R + D_R) \times A_R + 0,4 \times (E_B + I_B + D_B) \times A_B$$

Der PASI kann Werte von 0 bis 72 annehmen, wobei höhere PASI-Werte eine schwerere Krankheitsaktivität anzeigen [6].

Ebenfalls kann der PASI-Gesamtscore dazu verwendet werden, um das Ansprechen auf die Plaque-Psoriasis-Behandlung zu beurteilen. Das Erreichen eines PASI 75, PASI 90 und PASI 100 entspricht jeweils einer Verbesserung des PASI um 75 %, 90 % bzw. 100 % gegenüber dem Ausgangswert.

### Patientenrelevanz

Laut der deutschen S3-Leitlinie ist der PASI 75 das minimale Therapieziel der Plaque-Psoriasis-Behandlung und gilt daher als patientenrelevant [5]. Entsprechend sind auch der PASI 90 und PASI 100 patientenrelevante Therapieziele. Das Erreichen eines PASI 100 stellt die vollständige Symptombefreiheit der Haut dar und ist somit als das optimale Ziel einer jeden Plaque-Psoriasis-Behandlung zu betrachten.

Der PASI gilt durch seine Verwendung in zahlreichen klinischen Studien als umfassend validiert [7]. Die Patientenrelevanz des PASI 75 (oder höher) wurde durch den G-BA im

Beratungsgespräch zu Deucravacitinib bestätigt [2]. Darüber hinaus wurde die Patientenrelevanz des PASI 75, PASI 90 und PASI 100 auch in früheren Nutzenbewertungen (Bimekizumab, Guselkumab, Risankizumab, Secukinumab) im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis durch den G-BA anerkannt [2, 7-11].

### ***Static Physician's Global Assessment (sPGA)***

Ein weiteres wichtiges Instrument, das in klinischen Psoriasis-Studien verwendet wird, ist der PGA. Er dient laut aktueller deutscher S3-Leitlinie zur raschen Bestimmung des Schweregrades einer Plaque-Psoriasis [5].

Der PGA spiegelt die standardisierte, globale Einschätzung des Schweregrades der Plaque-Psoriasis der Patient:innen durch den Arzt bzw. die Ärztin wider [12-14]. Dabei unterteilt sich der PGA in die folgenden beiden Hauptformen: Eine statische Form, die den Eindruck des Arztes oder der Ärztin von der Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt misst (sPGA), und eine dynamische Form, bei der der Arzt oder die Ärztin die globale Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert bewertet.

In den Studien IM011046 und IM011047 wurde der sPGA 0/1 (definiert als das Erreichen eines sPGA von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte) jeweils gemeinsam mit dem PASI 75 als koprimärer Endpunkt betrachtet.

### Operationalisierung

Beim sPGA handelt es sich um eine 5-Punkte-Skala zur durchschnittlichen Bewertung der Schwere vorhandener Psoriasis-Läsionen (ohne Berücksichtigung des Ausgangszustands der Erkrankung). Die Bewertung erfolgt als Gesamteinschätzung in Hinblick auf alle Läsionen jeweils in Bezug auf die klinischen Parameter Rötung, Dicke und Schuppung [12-14]. Dabei werden die drei Merkmale entsprechend der Kategorien „erscheinungsfrei“ (0), „nahezu erscheinungsfrei“ (1), „leicht“ (2), „moderat“ (3) oder „schwer“ (4) eingestuft. Eine höhere Punktzahl entspricht hierbei einem höheren Schweregrad der Erkrankung. Die Gesamtbewertung der sPGA ergibt sich als Durchschnitt aus der Bewertung zu den drei Merkmalen (auf eine ganze Zahl gerundet).

### Patientenrelevanz

Der sPGA spiegelt durch die globale Einschätzung des Schweregrades der Plaque-Psoriasis die Krankheitslast der Patient:innen wider und ist daher von hoher klinischer Relevanz. Die Ergebnisse zum sPGA 0/1 werden im vorliegenden Dossier ergänzend zum PASI dargestellt. Der sPGA 0/1 entspricht einer nahezu vollständigen bis vollständigen Symptombefreiheit der Haut und bildet damit ein relevantes Therapieziel ab.

### ***Body Surface Area (BSA)***

Die BSA ist neben dem PASI und dem sPGA eine weitere valide Möglichkeit zur Erfassung der Krankheitsschwere der Plaque-Psoriasis.

### Operationalisierung

Für die BSA-Beteiligung wird der prozentuale Anteil der von psoriatischen Hautläsionen betroffenen Areale an der gesamten Körperoberfläche bestimmt [15, 16]. Für die vereinfachte Berechnung des Anteils größerer Areale wird die Körperoberfläche hierbei grob in die folgenden Körperregionen unterteilt: Kopf und Hals=10 %, obere Extremitäten=20 %, Rumpf einschließlich Achselhöhlen und Leiste=30 %, untere Extremitäten einschließlich Gesäß=40 %. Für kleinere Areale kommt hingegen die Handabdruckmethode zum Einsatz, wobei angenommen wird, dass die Größe des Handabdrucks der Patient:innen (einschließlich Finger und Daumen) etwa 1 % der Gesamt-Körperoberfläche entspricht. Die Anteile der betroffenen Areale werden anschließend zu einem Gesamtwert addiert [15, 16].

In den Studien IM011046 und IM011047 wurde die BSA-Beteiligung als kontinuierlicher Endpunkt betrachtet.

### Patientenrelevanz

Eine BSA-Beteiligung von <10 % betroffener Hautoberfläche definiert laut aktueller deutscher S3-Leitlinie gemeinsam mit einem PASI  $\leq 10$  und DLQI  $\leq 10$  eine leichte Psoriasis [5]. Eine mittelschwere bis schwere Psoriasis zeichnet sich hingegen u. a. durch eine BSA-Beteiligung  $\geq 10$  % aus. Die Abnahme der BSA, d. h. die Abnahme der betroffenen Körperoberfläche, entspricht einer Verringerung der Symptomatik der Patient:innen und ist als solche klinisch relevant. Die Patientenrelevanz des Anteils der betroffenen Körperoberfläche wurde zudem durch den G-BA sowohl im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib als auch in vorherigen Nutzenbewertungen bestätigt [2, 17]. Aufgrund dessen wird die BSA-Beteiligung ergänzend zum PASI dargestellt.

### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dokuments wurde der Endpunkt allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse: PASI
  - PASI 75 zu Woche 24
  - PASI 90 zu Woche 24
  - PASI 100 zu Woche 24
- Zusatzanalyse: sPGA
  - sPGA 0/1 zu Woche 24
- Zusatzanalyse: BSA
  - Mittlere Veränderung der BSA-Beteiligung gegenüber Baseline zu Woche 24

## **Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität**

### ***Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)***

Zu den gängigen und validen Instrumenten zur Bewertung der Plaque-Psoriasis auf der Kopfhaut gehört der PSSI. Er gilt als Standard zur Erfassung und Beurteilung der Schwere von kopfhautspezifischen Hautsymptomen bei Plaque-Psoriasis-Patient:innen.

#### Operationalisierung

Der PSSI stellt eine Bewertung des Schweregrads und des Ausmaßes der Kopfhauterkrankung bei Patient:innen mit Kopfhautbeteiligung dar. Hierbei wird die Kopfhautbeteiligung anhand der klinischen Parameter Rötung (E), Dicke (I) und Schuppung (D) auf einer 5-Punkte-Likert-Skala (von 0=keine bis 4=sehr schwer) durch den Arzt bzw. die Ärztin bewertet [18]. Die Punktzahlen der drei Kopfhautwerte (E, I, D) werden addiert und mit dem Anteil der betroffenen Kopfhautfläche (A) gewichtet (auf einer Skala von 1 bis 6; 1=10 %, 2=10 – 29 %; 3=30 – 49 %; 4=50 – 69 %; 5=70 – 89 %; 6=90 – 100 %).

$$PSSI = (E + I + D) \times A$$

Der PSSI-Score reicht von 0 bis 72, wobei ein höherer Wert eine schwerere Erkrankung darstellt.

In den Studien IM011046 und IM011047 wurde der PSSI 90 (definiert als 90 %ige Verbesserung im PSSI) als Endpunkt zur Bewertung der Kopfhautsymptomatik betrachtet. Die Erhebung des PSSI war auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Beteiligung der Kopfhaut aufwiesen.

#### Patientenrelevanz

Bei etwa 50 – 80 % der Patient:innen mit Plaque-Psoriasis ist die Kopfhaut von der Erkrankung betroffen. Die Kopfhautbeteiligung führt durch eine sichtbare Manifestation, Juckreiz und Schmerzen zu einer gesteigerten Belastung der Patient:innen und ist daher patientenrelevant [19]. Vom G-BA wurde die Kopfhautbeteiligung, insbesondere die Erscheinungsfreiheit der Kopfhaut, in der Nutzenbewertung von Risankizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis dementsprechend als patientenrelevant anerkannt [8]. Darüber hinaus bestätigte der G-BA im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib, dass es sich bei dem PSSI um ein patientenrelevantes und valides Messinstrument handelt [2].

Der PSSI 90 entspricht einer erheblichen Reduktion der Kopfhautsymptomatik und stellt daher eine spürbare Verbesserung für die betroffenen Patient:innen dar.

### ***Scalp-specific Physician's Global Assessment (ss-PGA)***

Ein weiteres wichtiges Instrument, das zur Erfassung der Kopfhautbeteiligung eingesetzt wird, ist der ss-PGA.

### Operationalisierung

Der ss-PGA wird bei Patient:innen mit Beteiligung der Kopfhaut angewendet. Dabei werden die Kopfhautläsionen anhand der klinischen Anzeichen Rötung, Dicke und Schuppung auf einer 5-Punkte-Skala bewertet, die von 0 (keine Erkrankung) bis 4 (schwere Erkrankung) reicht [20]:

- 0=keine Erkrankung, 1=sehr leichte Erkrankung, 2=leichte Erkrankung, 3=mittelschwere Erkrankung, 4=schwere Erkrankung

In den Studien IM011046 und IM011047 wurde der ss-PGA 0/1 (definiert als das Erreichen eines ss-PGA von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte) als weiterer Endpunkt zur Bewertung der Kopfhautsymptomatik betrachtet. Die Erhebung des ss-PGA war auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Beteiligung der Kopfhaut aufwiesen.

### Patientenrelevanz

Die Kopfhautbeteiligung führt durch eine sichtbare Manifestation, Juckreiz und Schmerzen zu einer gesteigerten Belastung der Patient:innen. Der ss-PGA ist daher klinisch relevant und wird ergänzend dargestellt. Im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib bestätigte der G-BA die Patientenrelevanz von Einzel- und/oder Begleitsymptomen wie u. a. Schmerz, Juckreiz und Schuppung [2].

Der ss-PGA 0/1 entspricht einer nahezu vollständigen bis vollständigen Symptomfreiheit des Kopfes und bildet damit für die betroffenen Patient:innen ein relevantes Therapieziel ab.

### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dokuments wurde der Endpunkt kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse: PSSI
  - PSSI 90 zu Woche 24
- Zusatzanalyse: ss-PGA
  - ss-PGA 0/1 zu Woche 24

## **Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität**

### ***Modifizierter Nagelpsoriasis-Schweregrad-Index (mNAPSI)***

#### Operationalisierung

Der mNAPSI ist ein krankheitsspezifisches Bewertungsinstrument, um den Schweregrad der Psoriasis an den Nägeln der Finger und Zehen zu beurteilen [21]. Der mNAPSI wurde in den Studien IM011046 und IM011047 bei Patient:innen mit psoriatischer Fingernagelbeteiligung erhoben, um die potenzielle Verbesserung zu beurteilen.

Im Rahmen des mNAPSI werden 7 Gruppen von Merkmalen der Nagelbett- und Nagelplattenbeteiligung, jeweils für jeden Fingernagel einzeln, bewertet: (1) Onycholyse und Öltropfen-



Dyschromie, (2) Bröckeln der Nagelplatte, (3) Lochfraß, (4) Leukonychie, (5) Splitterblutungen, (6) Hyperkeratose und (7) rote Flecken in der Lunula. Jeder einzelne Fingernagel wird mit einer Punktzahl von 0 bis 13 Punkten bewertet, wobei eine höhere Punktzahl eine schwerere Nagelerkrankung anzeigt.

Die einzelnen Fingernägel jeder Hand werden zu einer Gesamtpunktzahl für die rechte Hand und einer Gesamtpunktzahl für die linke Hand addiert. Darüber hinaus wird eine Gesamtpunktzahl von maximal 130 Punkten errechnet, die sich aus der Summe der Punktzahlen für die rechte und die linke Hand ergibt.

Der mNAPSI-Gesamtscore wird zur Bewertung des Ansprechens der Nagelerkrankung verwendet. In den Studien IM011046 und IM011047 wurde der mNAPSI 75 (definiert als 75 %ige Reduktion des mNAPSI) als Endpunkt zur Bewertung der Fingernagelsymptomatik betrachtet. Die Erhebung des mNAPSI war auf solche Patient:innen beschränkt, bei denen zu Studienbeginn eine Beteiligung der Fingernägel vorlag.

#### Patientenrelevanz

Veränderungen an Nägeln treten bei vielen Patient:innen auf und führen durch eine sichtbare Manifestation und funktionelle Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten aufgrund von Brüchigkeit oder Schmerzen zu einer besonderen Belastung der Patient:innen. Die Erfassung der Beteiligung der Nägel wurde bereits in der Nutzenbewertung von Bimekizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis durch den G-BA als patientenrelevant anerkannt [11]. Der mNAPSI ist eine Weiterentwicklung des NAPSI mit verbesserten Eigenschaften z. B. hinsichtlich einer geringeren Inter-Rater-Variabilität.

Der mNAPSI 75 entspricht einer deutlichen Verringerung der Nagelsymptomatik und stellt damit eine spürbare Verbesserung für die betroffenen Patient:innen dar.

#### ***Physician's Global Assessment – Fingernails (PGA-F)***

Der PGA-F ist neben dem mNAPSI ein weiteres krankheitsspezifisches Bewertungsinstrument, um den Schweregrad der Psoriasis an den Fingernägeln zu beurteilen [22].

#### Operationalisierung

Der PGA-F beschreibt den Gesamtzustand der Fingernägel auf einer 5-Punkte-Skala von 0 (erscheinungsfrei) bis 4 (schwer) [22, 23]. In den Studien IM011046 und IM011047 wurde der PGA-F 0/1 (definiert als das Erreichen eines PGA-F von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte) als weiterer Endpunkt zur Bewertung der Fingernagelsymptomatik betrachtet. Die Erhebung des PGA-F war auf solche Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Beteiligung der Fingernägel aufwiesen.

#### Patientenrelevanz

Der PGA-F ist eine schnelle, valide und zuverlässige Bewertungsskala für den Schweregrad psoriatischer Läsionen der Fingernägel und wird in der klinischen Praxis und Forschung häufig eingesetzt [22]. Die Fingernagelbeteiligung führt durch eine sichtbare Manifestation und funktionelle Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten aufgrund von Brüchigkeit oder

Schmerzen zu einer besonderen Belastung der Patient:innen. Der PGA-F ist daher klinisch relevant und wird ergänzend dargestellt.

Der PGA-F 0/1 entspricht einer nahezu vollständigen bis vollständigen Symptombefreiheit der Fingernägel und bildet damit für die betroffenen Patient:innen ein relevantes Therapieziel ab.

#### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dokuments wurde der Endpunkt nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse: mNAPSI
  - mNAPSI 75 zu Woche 24
- Zusatzanalyse: PGA-F
  - PGA-F 0/1 zu Woche 24

### **Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität**

#### ***Palmoplantar Physician's Global Assessment (pp-PGA)***

##### Operationalisierung

Der pp-PGA wird verwendet, um die palmoplantaren Psoriasis-Läsionen zu bewerten [24]. Hierfür schätzt der Arzt bzw. die Ärztin den Gesamtschweregrad aller Psoriasis-Läsionen an den Handflächen und Fußsohlen (einschließlich der Finger und Zehen) auf einer 5-Punkte-Likert-Skala ein (0 – 4):

- 0=erscheinungsfrei; 1=fast erscheinungsfrei; 2=leicht; 3=mittelschwer; 4=schwer

In den Studien IM011046 und IM011047 wurde der pp-PGA 0/1 (definiert als das Erreichen eines pp-PGA von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte) als Endpunkt zur Bewertung der palmoplantaren Beteiligung betrachtet. Die Erhebung des pp-PGA war auf solche Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine palmoplantare Beteiligung aufwiesen.

##### Patientenrelevanz

Palmoplantare Psoriasis-Läsionen führen durch eine sichtbare Manifestation und funktionelle Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten aufgrund von Schmerzen zu einer besonderen Belastung der Patient:innen und sind daher als patientenrelevant anzusehen. Der G-BA bestätigte die Patientenrelevanz von Einzel- und/oder Begleitsymptomen im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib [2].

Der pp-PGA 0/1 entspricht einer nahezu vollständigen bis vollständigen Freiheit von palmoplantaren Psoriasis-Läsionen und bildet damit für die betroffenen Patient:innen ein relevantes Therapieziel ab.

### ***Palmoplantar PASI (pp-PASI)***

#### Operationalisierung

Der pp-PASI ist eine Abwandlung des PASI-Einstufungssystems zur Bewertung des Schweregrads ausschließlich der palmoplantaren Psoriasis-Läsionen (Handflächen und Fußsohlen, einschließlich der Finger und Zehen) [25].

Der pp-PASI ist in 4 Bereiche unterteilt: Die rechte Handfläche, die linke Handfläche, die rechte Fußsohle und die linke Fußsohle. Die Ausprägung von Rötung (E=Erythema), Dicke (I=Induration) und Schuppung (D=Desquamation) wird dabei jeweils auf einer 5-Punkte-Likert-Skala (von 0=keine bis 4=sehr schwer) separat für jede Handfläche und jede Fußsohle bewertet. Die Bewertungen werden anschließend pro Region (d. h. für jede Handfläche und jede Fußsohle) summiert und anhand eines pauschalen Werts zum geschätzten Anteil an der palmoplantaren Gesamtfläche der Region (20 % je Handfläche; 30 % je Fußsohle) sowie dem Anteil der betroffenen Hautfläche (A) in der jeweiligen Region (auf einer Skala von 0 bis 6; 0=0 %; 1<10 %, 2=10 – 29 %; 3=30 – 49 %; 4=50 – 69 %; 5=70 – 89 %; 6=90 – 100 %) gewichtet:

$$pp-PASI = \sum_{Hand=1}^2 0,2 \times (E_{Hand} + I_{Hand} + D_{Hand}) \times A_{Hand} + \sum_{Fu\ss=1}^2 0,3 \times (E_{Fu\ss} + I_{Fu\ss} + D_{Fu\ss}) \times A_{Fu\ss}$$

Der pp-PASI kann Werte von 0 bis 72 annehmen, wobei höhere Werte einer schweren Ausprägung der palmoplantaren Symptomatik entsprechen.

In den Studien IM011046 und IM011047 wurde der pp-PASI als kontinuierlicher Endpunkt betrachtet. Die Erhebung des pp-PASI war auf solche Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine palmoplantare Beteiligung aufwiesen.

#### Patientenrelevanz

Palmoplantare Psoriasis-Läsionen führen durch eine sichtbare Manifestation und funktionelle Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten aufgrund von Schmerzen zu einer besonderen Belastung der Patient:innen und sind daher als patientenrelevant anzusehen. Da mit dem pp-PGA bereits ein patientenrelevantes Instrument dargestellt wird, das diesen Aspekt bewertet, wird der pp-PASI nur ergänzend betrachtet.

#### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dokuments wurde der Endpunkt palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse: pp-PGA
  - pp-PGA 0/1 zu Woche 24
- Zusatzanalyse: pp-PASI

- Mittlere Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24

## **Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik**

### ***Psoriasis Symptoms and Signs Diary (PSSD)***

#### Operationalisierung

Das PSSD ist ein 11 Punkte umfassendes Instrument zur Selbstbewertung der Schwere der Symptome (Symptoms) und Krankheitsmerkmale bzw. Anzeichen (Signs), die üblicherweise mit der Plaque-Psoriasis einhergehen [26, 27].

Im PSSD werden 5 Symptome (Juckreiz, Schmerzen, Stechen, Brennen und Spannungsgefühl der Haut) und 6 Anzeichen (Hauttrockenheit, Rissbildung, Schuppung, Schuppenbildung, Rötung und Blutung) auf einer Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 10 (schlimmste vorstellbare Ausprägung) bewertet.

Die Punktzahl des PSSD-Symptom-Scores entspricht dem Durchschnitt der Werte der 5 Symptomfragen multipliziert mit 10, die Punktzahl des PSSD-Sign-Scores wiederum dem Durchschnitt der Werte der 6 Fragen zu den Anzeichen multipliziert mit 10. Beide Scores reichen somit von 0 bis 100, wobei 0 die beste und 100 die schlechteste Ausprägung darstellt. Aus dem Durchschnitt von Symptom- und Sign-Score wird ein PSSD-Gesamtscore mit einer Spanne von 0 bis 100 Punkten gebildet. Als Responsekriterium für die Nutzenbewertung wird eine Verbesserung um 15 Punkte gegenüber dem Ausgangswert betrachtet (15 % der Skalenspannweite). Darüber hinaus werden gemäß dem in den Studien zu IM011046 und IM011047 präspezifizierten Responsekriterium Analysen zum Erreichen eines Scores von 0 dargestellt.

#### Patientenrelevanz

Das PSSD gilt in der Klinik als eine zuverlässige und valide Methode zur Messung von Symptomen und Anzeichen bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis und hat valide psychometrische Eigenschaften zur Bewertung von Behandlungseffekten in klinischen Studien [28].

In der Vergangenheit wurde das PSSD vom G-BA bereits im Verfahren von Guselkumab (D-330) als valides und validiertes Instrument zur Erfassung patientenrelevanter Symptome anerkannt [9]. Die über die Dimension der Symptome und der Anzeichen erhobenen Aspekte Juckreiz, Schuppung und Schmerz decken zudem die vom G-BA im Beratungsgespräch als patientenrelevant benannten Begleitsymptome ab [2]. Damit ist das PSSD als patientenrelevant anzusehen.

### ***Peripheral Joint Pain Visual Analog Scale (VAS)***

#### Operationalisierung

Die Peripheral Joint Pain VAS wird zur patientenberichteten Bewertung des Schmerzes in den peripheren Gelenken verwendet [29]. Der Grad der peripheren Gelenkschmerzen wird dabei

von den Patient:innen auf einer visuellen Analogskala (VAS) bewertet. Die Skala umfasst 100 mm, wobei das 0-mm-Ende „keine Schmerzen“ und das 100-mm-Ende „schlimmste Schmerzen“ anzeigt.

Die Erhebung der Peripheral Joint Pain VAS war in den Studien IM011046 und IM011047 auf solche Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn periphere Gelenkbeschwerden aufwiesen.

#### Patientenrelevanz

Die Peripheral Joint Pain VAS ist ein patientenberichtetes Instrument, das die Ausprägung des patientenrelevanten Symptoms Schmerz unmittelbar misst. Es handelt sich damit um ein valides Instrument zur Erhebung eines patientenrelevanten Endpunkts. Die Peripheral Joint Pain VAS wurde bereits in klinischen Studien zur Psoriasis-Arthritis (PsA) verwendet [29]. Zusätzlich ist das Symptom Schmerz anerkannt und wurde vom G-BA bei zahlreichen Erkrankungen, darunter auch Plaque-Psoriasis, sowie im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib, als patientenrelevant eingestuft [2, 10, 30]

#### ***Peripheral Joint Disease Visual Analog Scale (VAS)***

##### Operationalisierung

Die Peripheral Joint Disease VAS erfasst, in welchem Maß die periphere Gelenkerkrankung die Patient:innen insgesamt beeinträchtigt [29].

Der Grad der Beeinträchtigung durch die periphere Gelenkerkrankung wird dabei von den Patient:innen auf einer VAS bewertet. Die Skala umfasst 100 mm, wobei das 0-mm-Ende „sehr gut“ und das 100-mm-Ende „sehr schlecht“ anzeigt [29].

Die Erhebung der Peripheral Joint Disease VAS war in den Studien IM011046 und IM011047 auf solche Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn periphere Gelenkbeschwerden aufwiesen.

#### Patientenrelevanz

Die Peripheral Joint Disease VAS ist ein patientenberichtetes Instrument, das die Ausprägung der peripheren Gelenksymptomatik unmittelbar misst. Es handelt sich damit um ein valides Instrument zur Erhebung eines klinisch relevanten Endpunkts.

#### ***Patient's Global Impression of Severity (PGI-S)***

##### Operationalisierung

Die PGI-S ist ein patientenberichtetes Instrument, mit dessen Hilfe die Symptombelastung zu einem bestimmten Zeitpunkt gemessen wird.

Den Patient:innen wurde die Frage gestellt: „Wie stark sind derzeit Ihre Psoriasis-Symptome?“

Die Antwortmöglichkeiten waren: keine (0), leicht (1), mittelschwer (2) oder schwer (3).

Im Dossier betrachtet wird der Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der PGI-S um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline. Eine entsprechende Verbesserung wird als eindeutig relevante Änderung betrachtet.

Die PGI-S wurde ausschließlich in der Studie IM011046 erhoben.

#### Patientenrelevanz

Da die Patient:innen die Ausprägung der PGI-S selbst beurteilen, ist grundsätzlich davon auszugehen, dass dieser Endpunkt unmittelbar spürbare Symptomatik abbildet. Die PGI-S wurde vom G-BA bereits regelmäßig in anderen Anwendungsgebieten als patientenrelevanter Endpunkt anerkannt [31, 32]. Darüber hinaus wurde die Patientenrelevanz der PGI-S durch den G-BA im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib bestätigt [2].

#### ***Patient's Global Impression of Change (PGI-C)***

##### Operationalisierung

Die PGI-C ist ein patientenberichtetes Instrument, mit dessen Hilfe die Veränderung der Krankheitslast zu einem bestimmten Zeitpunkt gegenüber dem Beginn der Behandlung gemessen wird.

Den Patient:innen wurde die Frage gestellt: „Wie beurteilen Sie seit Beginn der Einnahme der Studienmedikation die Gesamtauswirkungen der Psoriasis auf Ihr derzeitiges Leben?“

Die Antwortmöglichkeiten waren: sehr viel besser (1), moderat besser (2), ein wenig besser (3), keine Veränderung (4), ein wenig schlechter (5), moderat schlechter (6) oder sehr viel schlechter (7).

Im Dossier betrachtet wird der Anteil der Patient:innen mit einer mindestens moderaten Verbesserung gemäß der PGI-C. Eine entsprechende Verbesserung wird als eindeutig relevante Änderung betrachtet.

Die PGI-C wurde ausschließlich in der Studie IM011046 erhoben.

#### Patientenrelevanz

Da die Patient:innen die Ausprägung des PGI-C selbst beurteilen, ist davon auszugehen, dass dieser Endpunkt unmittelbar spürbare Veränderungen abbildet. Die PGI-C wurde vom G-BA bereits regelmäßig in anderen Anwendungsgebieten als patientenrelevanter Endpunkt anerkannt [31, 32]. Darüber hinaus wurde die Patientenrelevanz des Endpunkts PGI-C durch den G-BA im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib bestätigt [2].

#### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dokuments wurde der Endpunkt patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse: PSSD
  - Verbesserung des PSSD-Total-Score um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24
- Zusatzanalyse: PSSD
  - PSSD-Total-Score
    - PSSD-Total-Score 0 zu Woche 24

- Mittlere Veränderung des PSSD-Total-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24
- PSSD-Symptom-Score
  - Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24
  - PSSD-Symptom-Score 0 zu Woche 24
  - Mittlere Veränderung des PSSD-Symptom-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24
- PSSD-Sign-Score
  - Verbesserung des PSSD-Sign-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24
  - PSSD-Sign-Score 0 zu Woche 24
  - Mittlere Veränderung des PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24
- Zusatzanalyse: Peripheral Joint Pain VAS
  - Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS gegenüber Baseline zu Woche 24
- Zusatzanalyse: Peripheral Joint Disease VAS
  - Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24
- Zusatzanalyse: PGI-S
  - Verbesserung der PGI-S um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24
- Zusatzanalyse: PGI-C
  - Mindestens moderate Verbesserung gemäß der PGI-C zu Woche 24

## Patientenberichteter Gesundheitszustand

### *EuroQoL Five Dimensions Questionnaire (EQ-5D) Visual Analog Scale (VAS)*

#### Operationalisierung

Der EQ-5D-Fragebogen ist ein generisches, allgemein validiertes Instrument zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des allgemeinen Gesundheitszustands, entwickelt von der internationalen EuroQol-Gruppe [33].

Die EQ-5D besteht aus zwei separaten Teilen: Der erste Teil ist ein Fragebogen zum Gesundheitsprofil, der aus fünf Einzeldomänen besteht, die mithilfe von präferenzbasierten Gewichtungsfaktoren zu einem einzelnen Indexwert zusammengefasst werden können. Der zweite Teil ist eine VAS, anhand derer die Patient:innen auf einer 20-cm-Skala ihren Gesundheitszustand von 0 (schlechtester vorstellbarer Gesundheitsstatus) bis 100 (bester

vorstellbarer Gesundheitsstatus) zum Zeitpunkt der Erhebung selbst angeben. Eine Zunahme des VAS-Wertes zeigt eine Verbesserung des Gesundheitszustandes der Patient:innen an.

### Patientenrelevanz

Die EQ-5D VAS wurde vom G-BA bereits in vielen Verfahren als patientenrelevant anerkannt, darunter auch in Verfahren zur Plaque-Psoriasis (z. B. Bimekizumab, Ixekizumab, Risankizumab) [8, 11, 17]. Im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib hat der G-BA zudem bestätigt, dass die EQ-5D VAS für die Bewertung des Zusatznutzens in der Nutzendimension Morbidität herangezogen werden kann [2].

### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dossiers wurde der Endpunkt patientenberichteter Gesundheitszustand folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse: EQ-5D VAS
  - Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24
- Zusatzanalyse: EQ-5D VAS
  - Mittlere Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24

## **GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT**

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist gemäß der Verfo des G-BA als patientenrelevanter Endpunkt zu betrachten. Im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib empfahl der G-BA die Verwendung von Fragebögen zur Erfassung sowohl der krankheitsspezifischen als auch der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

### **Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität**

#### ***Dermatology Life Quality Index (DLQI)***

##### Operationalisierung

Der DLQI erfasst die Auswirkungen der Plaque-Psoriasis auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patient:innen [12, 34, 35]. Der validierte krankheitsspezifische Fragebogen setzt sich aus 10 Fragen zu Symptomen und Gefühlen, täglichen Aktivitäten, Freizeit, Arbeit, Schule, persönlichen Beziehungen und der Behandlung in der letzten Woche zusammen. Jede Frage wird auf einer Skala von 0 bis 3 (0=„überhaupt nicht“, 1=„ein wenig“, 2=„viel“ oder 3=„sehr viel“) bewertet. Die Werte werden addiert und ergeben einen Bereich von 0 (keine Beeinträchtigung der Lebensqualität) bis 30 (maximale Beeinträchtigung der Lebensqualität).

In den Studien IM011046 und IM011047 wurde der DLQI 0/1 (definiert als das Erreichen eines DLQI von 0 oder 1) als Endpunkt zur Bewertung der Lebensqualität anhand des DLQI verwendet. Bei einem DLQI von 0 oder 1 ist die Lebensqualität durch die Plaque-Psoriasis nicht nennenswert eingeschränkt.



### Patientenrelevanz

Der DLQI wurde für Plaque-Psoriasis-Patient:innen validiert und wurde zudem bereits in vorherigen Nutzenbewertungsverfahren als valides und validiertes Instrument zur Erhebung der krankheitsspezifischen Lebensqualität durch den G-BA anerkannt [2, 8, 11, 34, 35]. Darüber hinaus hat der G-BA den DLQI 0/1 bereits im Risankizumab- und im Bimekizumab-Verfahren zur Plaque-Psoriasis als relevantes Ansprechkriterium zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen [8, 11]. Auch im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib nannte der G-BA den DLQI als geeignetes krankheitsspezifisches Instrument innerhalb der Plaque-Psoriasis [2].

### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dossiers wurde der Endpunkt krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse: DLQI
  - DLQI 0/1 zu Woche 24
- Zusatzanalyse: DLQI
  - Verbesserung des DLQI um  $\geq 5$  Punkte ( $\geq 15$  % der Skalenspannweite) gegenüber Baseline zu Woche 24
  - Mittlere Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24

### **Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität**

#### ***36-Item Short Form Health Questionnaire (SF-36)***

##### Operationalisierung

Der SF-36 besteht aus insgesamt 36 Einzelitems, die zunächst zu den 8 Dimensionen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperlicher Schmerz, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden und anschließend zu einem Summenscore zum körperlichen Wohlbefinden (PCS=Physical Component Score) und einem Summenscore zur psychischen Wohlbefinden (MCS=Mental Component Score) zusammengefasst werden.

Die 8 Dimensionen des SF-36 tragen zu unterschiedlichen Anteilen zu den beiden Summenscores bei. Die Berechnung von PCS und MCS erfolgt über eine validierte Software. Je höher der resultierende Wert für den PCS bzw. den MCS ist, desto besser ist die Lebensqualität der Patient:innen.

### Patientenrelevanz

Der SF-36 wird in klinischen Studien sehr häufig eingesetzt und gilt als etabliertes und validiertes Instrument zur Erhebung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Das Instrument wurde für den Einsatz in zahlreichen Ländern und Indikationen validiert und ist in insgesamt 191 Sprachen verfügbar [36-38]. Der SF-36 wird vom G-BA regelhaft als valides und validiertes Instrument zur Erhebung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität anerkannt und zur Bestimmung des Zusatznutzens von Arzneimitteln herangezogen, so auch in Verfahren zur Plaque-Psoriasis (z. B. Guselkumab D-330) [9]. Die

Patientenrelevanz des Fragebogens wurde zudem im Beratungsgespräch zu Deucravacitinib durch den G-BA bestätigt [2].

#### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dossiers wurde der Endpunkt allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse: SF-36
  - Verbesserung des SF-36 PCS um  $\geq 9,4$  Punkte ( $\geq 15$  % der Skalenspannweite) gegenüber Baseline zu Woche 24
  - Verbesserung des SF-36 MCS um  $\geq 9,6$  Punkte ( $\geq 15$  % der Skalenspannweite) gegenüber Baseline zu Woche 24
- Zusatzanalyse: SF-36
  - Mittlere Veränderung des SF-36 PCS gegenüber Baseline zu Woche 24
  - Mittlere Veränderung des SF-36 MCS gegenüber Baseline zu Woche 24

#### ***Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (ergänzend dargestellt)***

Als weiteres Instrument, das Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität betrifft, wurde in den Studien IM011046 und IM011047 die HADS erhoben. Dieser Fragebogen dient zur Erfassung von Angst und Depression bei Patient:innen mit körperlichen Erkrankungen. Auswertungen zur HADS werden aufgrund der unklaren Validität und Patientenrelevanz ausschließlich in Anhang 4-G dargestellt. Details zur Operationalisierung sind in Abschnitt 4.3.1.3.1.9 beschrieben (siehe Tabelle 4-77).

## **VERTRÄGLICHKEIT**

### **Unerwünschte Ereignisse**

#### Patientenrelevanz

Das Auftreten unerwünschter Ereignisse, insbesondere schwerer und schwerwiegender Ereignisse, ist für die Patient:innen i. d. R. direkt spürbar und gibt Aufschluss über die Verträglichkeit der untersuchten Therapien. UE im Sinne potenzieller Nebenwirkungen sind darüber hinaus gemäß der VerfO des G-BA patientenrelevant.

#### Operationalisierung

Als UE definiert waren neu auftretende unerwünschte oder unbeabsichtigte medizinische Ereignisse oder Verschlechterungen bereits bestehender Zustände, die bei in der Studie behandelten Patient:innen gemeldet wurden, unabhängig davon, ob ein möglicher Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation vorlag. Betrachtet wurden in den Auswertungen der Studien IM011046 und IM011047 solche UE, die nach der ersten Dosis der Studienmedikation bis maximal 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten.

Alle UE wurden anhand des Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) kodiert (im vorliegenden Dossier wurde für beide Studien einheitlich Version 23.0 zugrunde gelegt).

Der Schweregrad bzw. die Intensität der UE wurde in den vorliegenden Studien anhand spezifischer Kriterien als „mild“ (=Ereignisse, die leicht zu verkraften waren und nur minimale Beschwerden verursachten), „moderat“ (=Ereignisse, die merkliche Beschwerden verursachten und die normalen Alltagsaktivitäten beeinträchtigten) oder „schwer“ (=Ereignisse, die normale Alltagsaktivitäten unmöglich machten) eingeschätzt.

Als schwerwiegend wurden ein UE definiert, wenn es eines der folgenden Kriterien erfüllte:

- Es war tödlich.
- Es war lebensbedrohlich.
- Es führte zu anhaltender oder bedeutender Einschränkung oder Behinderung.
- Es führte zur Hospitalisierung der Patientin bzw. des Patienten oder zur Verlängerung eines bereits bestehenden stationären Aufenthalts.
- Es handelte sich um eine angeborene Anomalie oder einen Geburtsfehler.
- Es war aus anderem Grund ein medizinisch bedeutsames Ereignis, z. B., wenn es eine medizinische Intervention erforderte, um eines der vorgenannten Kriterien zu vermeiden.

Als zum Therapieabbruch führende unerwünschte Ereignisse wurden sämtliche UE gezählt, auf die mit einem Abbruch der Studienbehandlung reagiert wurde.

Gemäß den Vorgaben des G-BA sind im Rahmen der Nutzenbewertung Analysen der UE ohne Berücksichtigung von Ereignissen, die auf die Grunderkrankung zurückzuführen sind, vorzulegen. Aus diesem Grund wurden folgende PTs ausgeschlossen, die als Verschlechterung der Grunderkrankung betrachtet werden:

- Psoriasis
- Psoriasis arthropathica
- Psoriasis der Nägel

Weitere PTs, bei denen mit hinreichender Sicherheit davon ausgegangen werden kann, dass sie auf die Grunderkrankung zurückzuführen waren, wurden in den Studien nicht identifiziert.

Als UE von speziellem Interesse (UESI) waren im Protokoll der IM011046 und IM011047 jeweils folgende Ereignisse definiert:

- Hautereignisse
- Infektionsereignisse
- Malignitäten

Die UESI wurden analog zu den Analysen im CSR jeweils anhand präspezifizierter PT-Listen definiert. Die Hauptereignisse wurden basierend auf den Ergebnissen der Phase I und II Studien spezifiziert. Unter den Infektionsereignissen wurden UE aus dem Bereich der opportunistischen Infektionen, Herpes-Zoster-Infektionen, Tuberkulose-Infektionen und Grippeinfektionen

zusammengefasst. Die PT-Liste zu den Malignitäten entspricht der Standardised MedDRA Query (SMQ) „Maligne Tumoren“.

Darüber hinaus werden folgende Ereignisse als relevant erachtet und ebenfalls separat dargestellt:

- Venöse Thromboembolien (Venous Thromboembolic Events; VTE)
- Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiovascular Events; MACE)

Als VTE wurden analog zu den Auswertungen im Rahmen des Zulassungsprozesses Ereignisse mit den PT „Lungenembolie“ und „tiefe Beinvenenthrombose“ gewertet. Die schweren kardiovaskulären Ereignisse (MACE) umfassen SUE, die durch ein verblindetes Adjudizierungskomitee aus unabhängigen Experten aus dem Bereich der kardiovaskulären Medizin als Schlaganfälle, Myokardinfarkte oder kardiovaskuläre Todesfälle identifiziert wurden. Es ist zu beachten, dass somit per Definition in den vorliegenden Studien zwar alle MACE schwerwiegend sein mussten, der Schweregrad der zugrundeliegenden Ereignisse jedoch unabhängig von ihrer Klassifizierung als MACE bewertet wurde. Ungeachtet der Tatsache, dass somit auch nicht schwere MACE vorliegen können, wird im vorliegenden Dossier aus Konsistenz mit der gängigen deutschen Terminologie die Bezeichnung „schwere kardiovaskuläre Ereignisse“ für MACE verwendet.

#### Im Dossier dargestellte Auswertungen

Im Rahmen dieses Dokuments wurde der Endpunkt UE folgendermaßen ausgewertet:

- Hauptanalyse
  - UE im Zeitraum von Baseline bis Woche 24 entsprechend der folgenden Kategorien (insgesamt und differenziert nach SOC/PT):
    - Jegliche UE
    - Schwere UE
    - Schwerwiegende UE (SUE)
    - Zum Therapieabbruch führende UE
- Zusatzanalyse
  - UESI im Zeitraum von Baseline bis Woche 24 entsprechend der folgenden Kategorien (insgesamt und separat für schwere UE und SUE):
    - Hautereignisse
    - Infektionsereignisse
    - Malignitäten
  - Weitere relevante Ereignisse im Zeitraum von Baseline bis Woche 24 entsprechend der folgenden Kategorien (insgesamt und separat für schwere UE und SUE):
    - Venöse Thromboembolien (VTE)
    - Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)

#### 4.2.5.2.4 Verwendete statistische Methodik

##### Berücksichtigter Auswertungszeitraum

Sowohl Studie IM011046 als auch Studie IM011047 weisen eine Gesamtbehandlungsdauer von 52 Wochen auf. Allerdings umfasste die aktiv kontrollierte Studienphase, in der die Behandlung im Deucravacitinib- und Apremilast-Arm der Randomisierung zu Studienbeginn entsprach, jeweils nur den Zeitraum bis Woche 24. Danach erfolgte in Studie IM011046 im Apremilast-Arm eine Umstellung der PASI-50-Non-Responder auf Deucravacitinib. In Studie IM011047 erfolgte im Deucravacitinib-Arm eine Re-Randomisierung der PASI-75-Responder auf Placebo oder Deucravacitinib und im Apremilast-Arm eine Umstellung der PASI-75-Responder auf Placebo sowie eine Umstellung der PASI-75-Non-Responder auf Deucravacitinib (vgl. Abschnitt 4.3.1.2.1).

Aus diesem Grund basieren die im vorliegenden Dossier dargestellten Ergebnisse aus den Studien IM011046 und IM011047 zum Vergleich von Deucravacitinib mit Apremilast jeweils ausschließlich auf den Datenerhebungen in der Studienphase bis Woche 24.

##### Auswertungspopulationen

Die Analysen im vorliegenden Dossier beziehen sich auf Auswertungspopulationen, die in den Studien IM011046 und IM011047 definiert waren. Alle Auswertungen wurden separat für die Teilpopulationen der Studien durchgeführt, die sich aus den Kriterien für die beiden Teilanwendungsgebiete im vorliegenden Dossier ergeben (vgl. Abschnitt 4.2.5.2.1).

- Full Analysis Set (FAS): Diese Auswertungspopulation besteht aus allen Patient:innen, die randomisiert wurden. Gemäß dem Intent-to-Treat-Prinzip (ITT-Prinzip) erfolgte die Zuordnung zum Behandlungsarm im Rahmen der Analyse gemäß Randomisierung.
- As-Treated-Population: Diese Auswertungspopulation besteht aus allen randomisierten Patient:innen, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Anders als beim FAS erfolgte die Zuordnung zum Behandlungsarm im Rahmen der Analyse entsprechend der Behandlung, die die Patient:innen tatsächlich erhalten haben.

Die FAS-Population wird im vorliegenden Dossier für die Analyse der Endpunkte zur Mortalität, Morbidität und Lebensqualität herangezogen. Die As-Treated-Population wird dem präspezifizierten Vorgehen entsprechend für die Analyse der unerwünschten Ereignisse verwendet.

Bei den Analysen zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde darüber hinaus für bestimmte Auswertungen eine Teilmenge der FAS-Population berücksichtigt, weil bestimmte Endpunkte nur bei Patient:innen mit entsprechender Baseline-Symptomatik erhoben wurden (PSSI, ss-PGA, mNAPSI, PGA-F, pp-PGA, pp-PASI) bzw. weil Patient:innen mit bestimmten Baseline-Werten bei manchen präspezifizierten Responderanalysen auszuschließen waren (Ausschluss von Baseline-Respondern beim PSSD 0 und beim DLQI 0/1).

### **Statistische Auswertung der Endpunkte**

Nachfolgend beschrieben wird die im Dossier verwendete Methodik zur Auswertung der Einzelstudien innerhalb der beiden Teilpopulationen (entsprechend Teilanwendungsgebiet A und B). Zur Methodik für die durchgeführten Meta-Analysen wird auf Abschnitt 4.2.5.3 verwiesen.

Alle Effektmaße beziehen sich auf den Vergleich von Deucravacitinib gegenüber Apremilast.

#### ***Analyse binärer Endpunkte***

Die Responderanalysen zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität im vorliegenden Dossier basieren auf dem Anteil der Patient:innen, die zu Woche 24 ein Ansprechen zeigten. Die Analysen zur Mortalität basieren auf dem Anteil der Patient:innen, die im Zeitraum bis Woche 24 verstarben. Die Analysen zu UE basieren auf dem Anteil der Patient:innen, bei denen im Zeitraum bis Woche 24 mindestens ein Ereignis auftrat.

Als Effektmaße für binäre Endpunkte wurden das Relative Risiko (RR), das Odds Ratio (OR) und die absolute Risikodifferenz (RD) dargestellt. Die Berechnung der Effektmaße erfolgte innerhalb der Teilpopulationen mittels Vierfeldertafel ohne Adjustierung für die Stratifizierungsfaktoren der einzelnen Studien. Die Konfidenzintervalle und p-Werte wurden basierend auf einer Normal-Approximation bestimmt.

Im Fall, dass in einem der beiden Studienarme entweder keine Responder oder keine Non-Responder (bzw. keine Patient:innen mit Ereignissen oder keine Patient:innen ohne Ereignisse) vorlagen, wurde für die Berechnung der Punktschätzer und Standardfehler des OR und RR sowie für die Berechnung des Standardfehlers der RD eine Nullzellenkorrektur vorgenommen (Addition eines Korrekturfaktors zur Anzahl der Responder und Non-Responder in beiden Studienarmen). Da entsprechend der 2:1-Randomisierung in den Studien im Deucravacitinib-Arm stets eine größere Patientenzahl vorlag als im Apremilast-Arm, wurde hierbei ein Studienarm-spezifischer Korrekturfaktor verwendet, der dem Anteil der Patient:innen im jeweiligen Studienarm an der Gesamtzahl der Patient:innen in beiden Studienarmen entspricht (*Treatment Arm Continuity Correction*) [39, 40].

Dem präspezifizierten Vorgehen in den beiden Studien entsprechend wurden Patient:innen, die die Therapie vor Woche 24 abbrachen oder aus einem anderen Grund fehlende Daten zur Bewertung des Ansprechens aufwiesen, als Non-Responder gezählt (*Non-Responder Imputation*, NRI). Die Ausnahme bildeten hierbei Patient:innen, deren Erhebungen aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten (dies betrifft bis Woche 24 insgesamt nur fünf Patient:innen; vgl. Tabelle 4-14 bzw. Tabelle 4-16), die analog zu den Auswertungen im CSR von den Responder-Analysen ausgeschlossen wurden. Alternative Ersetzungsstrategien wurden im Rahmen von Sensitivitätsanalysen untersucht (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

#### ***Analyse kontinuierlicher Endpunkte***

Zur Berechnung von Ergebnissen kontinuierlicher Endpunkte wurde ein gemischtes Modell für wiederholte Messungen (MMRM, Mixed Modell for Repeated Measures) verwendet. Dabei wurde die Veränderung des jeweiligen Scores als abhängige Variable betrachtet. Die

Behandlung, die Visite (als kategorielle Variable), sowie die Interaktion Behandlung\*Visite und der Score zu Studienbeginn wurden als feste Effekte verwendet. Visite wurde als wiederholte Messung (Repeated Effect) definiert.

Die mittlere Änderung zu Woche 24 gegenüber Baseline in beiden Behandlungsarmen sowie die entsprechende mittlere Differenz zwischen den Behandlungsarmen wurden jeweils als Least Squares Means aus dem MMRM ermittelt (die Begriffe mittlere Differenz und Mittelwertdifferenz werden im vorliegenden Dossier synonym verwendet). Darüber hinaus wurde basierend auf dem Modellschätzer der mittleren Differenz die standardisierte Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g geschätzt.

Bei der Auswertung der kontinuierlichen Endpunkte wurde keine Ersetzungsstrategie für fehlende Werte vorgenommen. In die MMRM-Auswertungen gehen somit nur Patient:innen mit einem verfügbaren Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24 ein.

#### 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 Heterogenitätsschätzung<sup>5</sup> 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.

---

<sup>5</sup> 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.

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 verwendet<sup>6</sup> 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<sup>7,5</sup> 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. 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.*

Im Rahmen der Informationsbeschaffung konnten die beiden Studien IM011046 und IM011047 zur Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib identifiziert werden (vgl. Abschnitt 4.3.1.1.5). Beide Studien haben im Zeitraum bis Woche 24 ein identisches Studiendesign und stimmen hinsichtlich ihrer Ein- und Ausschlusskriterien in allen wesentlichen Aspekten überein. Eingeschlossen wurden erwachsene Patient:innen  $\geq 18$  Jahre, die an einer stabilen Plaque-Psoriasis ( $\geq 6$  Monate) mit einem mittelschweren bis schweren Verlauf erkrankt waren. Die Patient:innen mussten zudem eine BSA-Beteiligung  $\geq 10\%$ , einen sPGA-Score  $\geq 3$  und einen PASI-Score  $\geq 12$  aufweisen. Aufgrund der hinreichenden Ähnlichkeit der beiden Studien ist eine meta-analytische Zusammenfassung der relevanten Auswertungen für die Nutzenbewertung sinnvoll.

Da nur zwei Studien vorliegen, wurde für die Meta-Analysen ein Modell mit festen Effekten verwendet. Für binäre Endpunkte erfolgte jeweils eine separate Meta-Analyse auf Basis des RR und auf Basis des OR. Für stetige Endpunkte erfolgte jeweils eine separate Meta-Analyse auf Basis der Mittelwertdifferenz (=mittlere Differenz) und auf Basis von Hedges' g. Die Effektschätzer für die binären Endpunkte wurden nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet; die Effektschätzer für die stetigen Endpunkte wurden mit ihrer inversen Varianz gewichtet [41]. Das Vorliegen von Heterogenität wurde mittels Q-Test geprüft und

<sup>6</sup> 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.

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



entsprechend bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt. Im Fall signifikanter Heterogenität ( $p < 0,05$ ) wurde geprüft, ob sich aus den Ergebnissen der Einzelstudien abweichende Aussagen hinsichtlich des Zusatznutzens ergaben. War dies nicht der Fall, wurde bei der Bewertung des Zusatznutzens weiterhin auf das Ergebnis der Meta-Analyse abgestellt.

#### 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.*

Bei den binären Endpunkten zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden Patient:innen, die die Therapie vor Woche 24 abbrachen oder aus einem anderen Grund fehlende Daten zur Bewertung des Ansprechens aufwiesen, dem präspezifizierten Vorgehen in den Studien IM011046 und IM011047 entsprechend als Non-Responder gezählt (Non-Responder Imputation, NRI). Die Ausnahme bildeten hierbei Patient:innen, deren Erhebungen aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten (dies betrifft bis Woche 24 insgesamt nur fünf Patient:innen; vgl. Tabelle 4-14 bzw. Tabelle 4-16), die analog zu den Auswertungen im CSR von den Responder-Analysen ausgeschlossen wurden.

Es wurden folgende Sensitivitätsanalysen vorgenommen, um den Einfluss dieser Ersetzungsstrategie auf die Ergebnisse zu untersuchen:

- Non-Responder Imputation (NRI) einschließlich aller Patient:innen  
Bei dieser Auswertung wurden Patient:innen, deren Erhebungen aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, im Gegensatz zur Hauptanalyse nicht ausgeschlossen, sondern ebenfalls als Non-Responder imputiert.
- Last Observation Carried Forward (LOCF)  
Bei dieser Auswertung wurden bei Patient:innen, die aus irgendeinem Grund (einschließlich der COVID-19-Pandemie) fehlende Daten zur Bewertung des Ansprechens zu Woche 24 aufwiesen, der letzte verfügbare Post-Baseline-Wert vor Woche 24 herangezogen. Patient:innen ohne jegliche Post-Baseline-Werte bis Woche 24 wurden als Non-Responder betrachtet.

- Keine Ersetzung (Observed Cases)

Bei dieser Auswertung wurde keine Imputation vorgenommen. Bei den Analysen wurden alle Patient:innen mit verfügbaren Daten zur Bewertung des Ansprechens zu Woche 24 berücksichtigt.

Die genannten Sensitivitätsanalysen wurden für alle im Dossier dargestellten Responderanalysen zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität vorgenommen (die tabellarische Darstellung der Ergebnisse findet sich in Anhang 4-G).

#### 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.

In den Studien IM011046 und IM011047 wurden in den SAP jeweils für die beiden koprimären Endpunkte (PASI 75 und sPGA 0/1) Subgruppenanalysen festgelegt. Für die vorliegende Nutzenbewertung wurden für die Hauptanalysen aller betrachteten Endpunkte Subgruppenanalysen unter Berücksichtigung sämtlicher geplanter Subgruppenmerkmale durchgeführt.

### Durchgeführte Subgruppenanalysen

Die betrachteten Subgruppenmerkmale sind in nachfolgender Tabelle 4-5 dargestellt. Die jeweiligen Einteilungen waren (sofern nicht anders angegeben) a priori in den SAP der Studien definiert.

Tabelle 4-5: Betrachtete Subgruppenmerkmale

Subgruppenmerkmal	Einteilung
Alter	<65 Jahre ≥65 Jahre
Geschlecht	Weiblich Männlich
Körpergewicht	<90 kg ≥90 kg
Abstammung <sup>a</sup>	Weiß Asiatisch oder andere Abstammung
Geographische Region (IM011046) <sup>b</sup>	USA China Japan Restliche Länder
Geographische Region (IM011047) <sup>c</sup>	USA Nicht USA (=alle anderen Länder)
Alter bei Erkrankungsbeginn	<18 Jahre 18 – 39 Jahre ≥40 Jahre
Dauer der Erkrankung	<10 Jahre ≥10 Jahre
sPGA-Score zu Baseline	3 4
PASI-Score zu Baseline	≤20 >20
BSA-Beteiligung zu Baseline	10 – 20 % >20 %
Vorhergehende systemische Therapie <sup>d</sup>	Ja Nein
Vorhergehende Biologika-Therapie <sup>d</sup>	Ja Nein

Subgruppenmerkmal	Einteilung
Vorhergehende Phototherapie	Ja Nein
<p>a: In der Analyseplänen der Studien IM011046 und IM011047 wurde für das Merkmal Abstammung vorab keine Einteilung festgelegt. Die im Dossier dargestellte Einteilung wurde unter dem Gesichtspunkt einer hinreichenden Subgruppengröße für die Nutzenbewertung ausgewählt.</p> <p>b: Präspezifizierte Einteilung des Merkmals geographische Region in Studie IM011046</p> <p>c: Präspezifizierte Einteilung des Merkmals geographische Region in Studie IM011047</p> <p>d: Einschließlich Therapien zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen</p>	

Neben den in Tabelle 4-5 dargestellten Subgruppenmerkmalen war in beiden Studien gemäß den SAP eine Subgruppenanalyse der koprimären Endpunkte für einzelne Länder vorgesehen. Mangels hinreichender Gruppengrößen wird im vorliegenden Dossier auf Subgruppenanalysen nach Land verzichtet.

### Methodik und Darstellung der Subgruppenanalysen

Die im vorliegenden Dossier dargestellten Subgruppenanalysen umfassen entsprechend der Hauptanalysen ausschließlich binäre Endpunkte. Im Rahmen dieser Analysen werden die Einzelergebnisse pro Studie sowie die Meta-Analyse auf Basis des RR jeweils separat für jede Subgruppe dargestellt. Die Identifikation potenzieller Effektmodifikationen erfolgte mittels Q-Test hinsichtlich der Heterogenität zwischen den Subgruppen (vgl. [41]).

Subgruppenanalysen für ein bestimmtes Merkmal wurden nur dann durchgeführt, wenn in mindestens einer der zugehörigen Subgruppen mindestens 10 Responder (bzw. 10 Patient:innen mit einem UE) beobachtet wurden (bezogen auf die Summe der Responder-Zahl innerhalb des jeweiligen Teilanwendungsgebiets über beide betrachteten Behandlungsarme und Studien zusammengenommen).

Subgruppenanalysen für einzelne UE auf SOC- oder PT-Ebene wurden darüber hinaus nur dann vorgenommen, wenn für das betreffende UE in der Gesamtpopulation entsprechend der Meta-Analyse für das jeweilige Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vorlag.

### Interpretation der Ergebnisse der Subgruppenanalysen

Bei der Bewertung der Subgruppenergebnisse sind die generellen Limitationen der Aussagekraft dieser Analysen zu beachten. Im Allgemeinen sind Subgruppenergebnisse als hypothesengenerierend und nicht als konfirmatorische Überprüfung einer Hypothese zu betrachten. Zudem sind die Ergebnisse der Heterogenitätstests insbesondere dann sehr zurückhaltend zu interpretieren, wenn die Patientenzahlen in den Subgruppen ungleich bzw. unverhältnismäßig zwischen den Behandlungsarmen verteilt sind oder wenn eine bestimmte Subgruppe in einem Behandlungsraum nur sehr wenige Patient:innen umfasst.

Die Ableitung separater Nutzensaussagen für Subgruppen allein auf Basis signifikanter Heterogenitätstests ist daher mit hoher Unsicherheit behaftet und wird von BMS nicht als adäquat betrachtet. Neben dem Heterogenitätstest sollte immer auch die medizinische und die

(patho-)physiologische Plausibilität der Subgruppenergebnisse geprüft und in der Bewertung berücksichtigt werden.

#### 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 darstellen<sup>8</sup>. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche<sup>9</sup> 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)<sup>10</sup> und Rücker (2012)<sup>11</sup> 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 ist<sup>12</sup>.

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). Insgesamt ist es

---

<sup>8</sup> 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](http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf).

<sup>9</sup> 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.

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

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

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

notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen<sup>13, 14, 15</sup>

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

- *Benennung aller potenziellen 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.*

Für die Bewertung des medizinischen Zusatznutzens von Deucravacitinib stehen Ergebnisse aus zwei direkt vergleichenden RCT zur Verfügung. Auf die Durchführung eines indirekten Vergleichs wurde daher verzichtet.

---

<sup>13</sup> 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.

<sup>14</sup> 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

<sup>15</sup> 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 4-6: 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
IM011046	ja	ja	abgeschlossen	52 Wochen	Deucravacitinib 6 mg 1x täglich, Apremilast 30 mg 2x täglich, Placebo
IM011047	ja	ja	abgeschlossen	52 Wochen	Deucravacitinib 6 mg 1x täglich, Apremilast 30 mg 2x täglich, Placebo
IM011065	nein	ja	abgeschlossen	52 Wochen	Deucravacitinib 6 mg 1x täglich, Placebo

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-6 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: 13.03.2023.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-6 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-7: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
IM011065	A3 – Vergleichstherapie entspricht nicht der zVT



#### **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.*

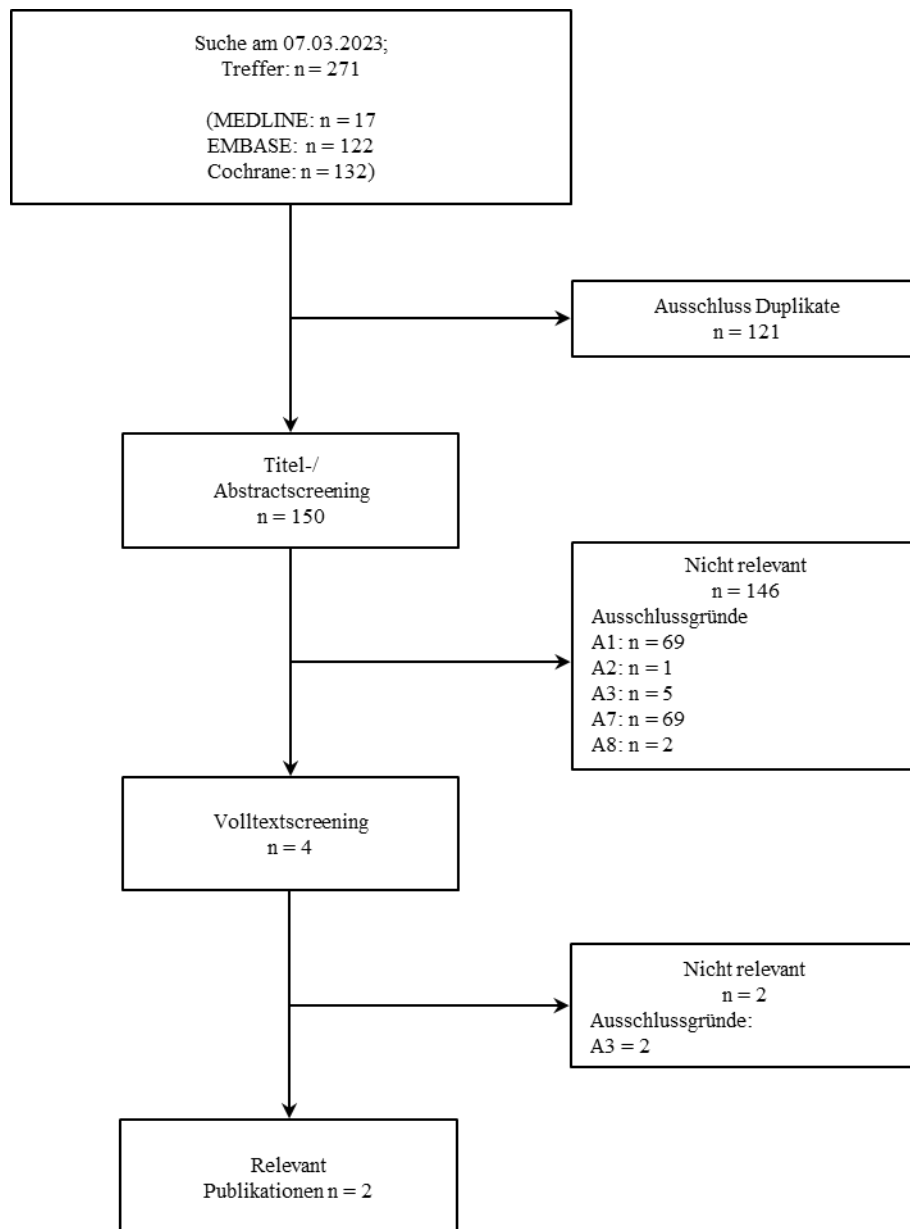


Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit Deucravacitinib

#### 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 4-6) 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 4-8: 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 <sup>a</sup> )	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
<b>IM011046</b>	Clinicaltrials.gov: NCT03624127 [42] EU-CTR: 2018-001926-25 [43] WHO ICTRP: NCT03624127 [44]	ja	ja	abgeschlossen
<b>IM011047</b>	Clinicaltrials.gov: NCT03611751 [45] EU-CTR: 2018-001925-24 [46] WHO ICTRP: NCT03611751 [47]	ja	ja	abgeschlossen

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.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-8 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: 13.03.2023.

#### 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 4-6) 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 4-9: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen <sup>a</sup>	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern / Studien-ergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)
keine				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-9 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: 07.03.2023.

#### 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 4-10: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen <sup>a</sup>		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	ge-sponserte Studie <sup>b</sup> (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studien-berichte (ja/nein [Zitat])	Registereinträge <sup>c</sup> (ja/nein [Zitat])	Publika-tion und sonstige Quellen <sup>d</sup> (ja/nein [Zitat])
<b>aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)</b>						
IM011046	ja	ja	nein	ja [48]	Clinicaltrials.gov: NCT03624127 [42]  EU-CTR: 2018-001926-25 [43]  WHO ICTRP: NCT03624127 [44]	ja [49]
IM011047	ja	ja	nein	ja [50]	Clinicaltrials.gov: NCT03611751 [45]  EU-CTR: 2018-001925-24 [46]  WHO ICTRP: NCT03611751 [47]	ja [51]
<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>						

### 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 4-11: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patient:innen)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt/ andere relevante Endpunkte
IM011046 (alias POETYK PSO-1)	RCT, doppelblind, parallel, aktiv-kontrolliert, Phase III, multizentrisch	Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis	<p><u>Insgesamt</u> Deucravacitinib (N=332) Apremilast (N=168) Placebo (N=166)</p> <p><u>Davon relevant für Teilanwendungsgebiet A</u> Deucravacitinib (N=98) Apremilast (N=46)</p> <p><u>Davon relevant für Teilanwendungsgebiet B</u> Deucravacitinib (N=108) Apremilast (N=54)</p>	<p><u>Screening</u> Bis zu 4 Wochen</p> <p><u>Behandlung</u> Deucravacitinib: 52 Wochen Apremilast: 24 Wochen, danach Umstellung der PASI-50-Non-Responder auf Deucravacitinib Placebo: 16 Wochen, danach Umstellung aller Patient:innen auf Deucravacitinib</p> <p><u>Nachbeobachtung</u> 4 Wochen</p> <p><u>Datenschnitt</u> 10/2020<sup>a</sup></p>	<p><u>Länder</u> China, Deutschland, Japan, Kanada, Polen, Russland, Spanien, Südkorea, Taiwan, USA, Vereinigtes Königreich</p> <p><u>Zeitraum</u> 8/2018 – 10/2020<sup>b</sup></p>	<p><u>Koprimäre Endpunkte</u> sPGA/01 und PASI 75 (im Vergleich zu Placebo zu Woche 16)</p> <p><u>Andere relevante Endpunkte</u> PASI 90/100, PSSI, ss-PGA, mNAPSI, PGA-F, pp-PGA, pp-PASI, PSSD, Peripheral Joint Pain VAS, Peripheral Joint Disease VAS, PGI-S, PGI-C, EQ-5D VAS, DLQI, SF-36, UE</p>

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

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patient:innen)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt/ andere relevante Endpunkte
IM011047 (alias POETYK PSO-2)	RCT, doppelblind, parallel, aktiv-kontrolliert, Phase III, multizentrisch	Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis	<p><u>Insgesamt</u> Deucravacitinib (N=511) Apremilast (N=254) Placebo (N=255)</p> <p><u>Davon relevant für Teilanwendungsgebiet A</u> Deucravacitinib (N=162) Apremilast (N=75)</p> <p><u>Davon relevant für Teilanwendungsgebiet B</u> Deucravacitinib (N=155) Apremilast (N=80)</p>	<p><u>Screening</u> Bis zu 4 Wochen</p> <p><u>Behandlung</u> Deucravacitinib: 24 Wochen, danach Re-Randomisierung der PASI-75-Responder auf Placebo oder Deucravacitinib Apremilast: 24 Wochen, danach Umstellung der PASI-75-Responder auf Placebo und der PASI-75-Non-Responder auf Deucravacitinib Placebo: 16 Wochen, danach Umstellung aller Patient:innen auf Deucravacitinib</p> <p><u>Nachbeobachtung</u> 4 Wochen</p> <p><u>Datenschnitt</u> 12/2020<sup>a</sup></p>	<p><u>Länder</u> Australien, Deutschland, Finnland, Frankreich, Israel, Kanada, Neuseeland, Polen, Puerto Rico, Schweden, Spanien, Tschechien, Ungarn, USA, Vereinigtes Königreich</p> <p><u>Zeitraum</u> 7/2018 – 12/2020<sup>b</sup></p>	<p><u>Koprimäre Endpunkte</u> sPGA/01 und PASI 75 (im Vergleich zu Placebo zu Woche 16)</p> <p><u>Andere relevante Endpunkte</u> PASI 90/100, PSSI, ss-PGA, mNAPSI, PGA-F, pp-PGA, pp-PASI, PSSD, Peripheral Joint Pain VAS, Peripheral Joint Disease VAS, PGI-S, PGI-C, EQ-5D VAS, DLQI, SF-36, UE</p>

a: Datum des Datenbankschlusses nach Abschluss der Studie

b: Erste Visite des ersten Patienten/der ersten Patientin bis letzte Visite des letzten Patienten/der letzten Patientin

DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D: EuroQoL Five Dimensions Questionnaire; mNAPSI: Modified Nail Psoriasis Severity Index; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PGA-F: Physician Global Assessment-Fingernails; PGI-C: Patient’s Global Impression of Change; PGI-S: Patient’s Global Impression of Severity; pp-PASI: Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index; pp-PGA: Physician Global Assessment-Palmoplantar; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SF-36: 36-Item Short Form Health Questionnaire; sPGA: Static Physician’s Global Assessment; ss-PGA: Scalp specific Physician’s Global Assessment; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala



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

Tabelle 4-12: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Deucravacitinib 6 mg	Apremilast 30 mg	Placebo
IM011046	Filmtablette mit 6 mg Deucravacitinib zur oralen Aufnahme, 1× täglich	Filmtablette mit 30 mg Apremilast zur oralen Aufnahme, 2× täglich <sup>a</sup>	Placebo für Deucravacitinib, 1× täglich
	Placebo für Apremilast, 2× täglich <sup>a</sup>	Placebo für Deucravacitinib, 1× täglich	Placebo für Apremilast, 2× täglich <sup>a</sup>
IM011047	Filmtablette mit 6 mg Deucravacitinib zur oralen Aufnahme, 1× täglich	Filmtablette mit 30 mg Apremilast zur oralen Aufnahme, 2× täglich <sup>a</sup>	Placebo für Deucravacitinib, 1× täglich
	Placebo für Apremilast, 2× täglich <sup>a</sup>	Placebo für Deucravacitinib, 1× täglich	Placebo für Apremilast, 2× täglich <sup>a</sup>
<p>a: Im Apremilast-Arm wurde die Dosis entsprechend der Fachinformation in den ersten fünf Tagen auftitriert (Tag 1: 10 mg oral morgens; Tag 2: 10 mg oral morgens und abends; Tag 3: 10 mg oral morgens und 20 mg abends; Tag 4: 20 mg oral morgens und abends; Tag 5: 20 mg oral morgens und 30 mg abends; ab Tag 6: 30 mg oral morgens und abends). Analog hierzu erhielten die Patient:innen in den anderen beiden Studienarmen auch während der Titrationsphase entsprechende Placebos für Apremilast.</p>			

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

Tabelle 4-13: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet A)

Teilanwendungsgebiet A	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib (N=162)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib (N=260)	Apremilast (N=121)
<b>Demografische Baseline-Werte</b>						
<b>Geschlecht, n (%)</b>						
Weiblich	29 (29,6)	15 (32,6)	53 (32,7)	29 (38,7)	82 (31,5)	44 (36,4)
Männlich	69 (70,4)	31 (67,4)	109 (67,3)	46 (61,3)	178 (68,5)	77 (63,6)
<b>Alter (in Jahren)</b>						
N	98	46	162	75	260	121
Mittelwert (SD)	44,9 (13,5)	45,0 (14,0)	45,8 (13,2)	45,3 (13,3)	45,4 (13,3)	45,2 (13,5)
Median (Min; Max)	44,0 (18; 78)	44,0 (20; 73)	44,5 (18; 80)	45,0 (20; 72)	44,0 (18; 80)	44,0 (20; 73)
<b>Alter (Kategorien, n (%))</b>						
<65 Jahre	91 (92,9)	39 (84,8)	149 (92,0)	66 (88,0)	240 (92,3)	105 (86,8)
≥65 Jahre	7 (7,1)	7 (15,2)	13 (8,0)	9 (12,0)	20 (7,7)	16 (13,2)
<b>Körpergewicht (kg)</b>						
N	98	46	162	75	260	121
Mittelwert (SD)	86,7 (21,3)	84,6 (24,4)	95,5 (22,5)	94,2 (25,2)	92,2 (22,4)	90,6 (25,2)
Median (Min; Max)	84 (36; 139)	80 (46; 187)	94 (47; 179)	91 (53; 173)	90 (36; 179)	87 (46; 187)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>						
N	98	46	161	75	259	121
Mittelwert (SD)	29,6 (7,2)	28,7 (7,6)	32,2 (7,6)	31,7 (7,9)	31,2 (7,5)	30,6 (7,9)
Median (Min; Max)	29,1 (16,5; 68,6)	26,7 (19,2; 59,3)	30,9 (19,7; 61,6)	30,6 (20,3; 58,8)	30,0 (16,5; 68,6)	28,9 (19,2; 59,3)

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

Teilanwendungsgebiet A	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib (N=162)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib (N=260)	Apremilast (N=121)
<b>Abstammung, n (%)</b>						
Weiß	69 (70,4)	37 (80,4)	154 (95,1)	66 (88,0)	223 (85,8)	103 (85,1)
Schwarz oder afro-amerikanisch	0	1 (2,2)	1 (0,6)	2 (2,7)	1 (0,4)	3 (2,5)
Asiatisch	27 (27,6)	8 (17,4)	6 (3,7)	4 (5,3)	33 (12,7)	12 (9,9)
Ureinwohner von Amerika oder Alaska	0	0	0	2 (2,7)	0	2 (1,7)
Andere	2 (2,0)	0	1 (0,6)	1 (1,3)	3 (1,2)	1 (0,8)
<b>Ethnie, n (%)</b>						
Hispanisch oder lateinamerikanisch	13 (13,3)	12 (26,1)	23 (14,2)	9 (12,0)	36 (13,8)	21 (17,4)
Nicht hispanisch oder lateinamerikanisch	85 (86,7)	34 (73,9)	137 (84,6)	65 (86,7)	222 (85,4)	99 (81,8)
Keine Angabe	0	0	2 (1,2)	1 (1,3)	2 (0,8)	1 (0,8)
<b>Geografische Region (präspezifizierte Einteilung aus Studie IM011046), n (%)</b>						
USA	31 (31,6)	20 (43,5)	53 (32,7)	22 (29,3)	84 (32,3)	42 (34,7)
Japan	17 (17,3)	6 (13,0)	0	0	17 (6,5)	6 (5,0)
China	1 (1,0)	0	0	0	1 (0,4)	0
Restliche Länder	49 (50,1)	20 (43,5)	109 (67,3)	53 (70,7)	158 (60,8)	73 (60,3)
<b>Geografische Region (präspezifizierte Einteilung aus Studie IM011047), n (%)</b>						
USA	31 (31,6)	20 (43,5)	53 (32,7)	22 (29,3)	84 (32,3)	42 (34,7)
Nicht USA	67 (68,4)	26 (56,5)	109 (67,3)	53 (70,7)	176 (67,7)	79 (65,3)

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

Teilanwendungsgebiet A	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib (N=162)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib (N=260)	Apremilast (N=121)
<b>Plaques-Psoriasis-Vorgeschichte</b>						
<b>Alter bei Erkrankungsbeginn (Jahre)</b>						
N	98	46	162	75	260	121
Mittelwert (SD)	31,1 (15,4)	30,2 (13,3)	30,1 (14,7)	29,1 (16,7)	30,5 (14,9)	29,5 (15,5)
Median (Min; Max)	28,0 (9; 70)	27,0 (0; 60)	27 (2; 68)	25 (3; 71)	27,5 (2; 70)	26,0 (0; 71)
<b>Alter bei Erkrankungsbeginn (Kategorien, n (%))</b>						
<18 Jahre	21 (21,4)	8 (17,4)	36 (22,2)	21 (28,0)	57 (21,9)	29 (24,0)
18 – 39 Jahre	48 (49,0)	26 (56,5)	84 (51,9)	34 (45,3)	132 (50,8)	60 (49,6)
≥40 Jahre	29 (29,6)	12 (26,1)	42 (25,9)	20 (26,7)	71 (27,3)	32 (26,4)
<b>Dauer der Erkrankung (Jahre)</b>						
N	98	46	162	75	260	121
Mittelwert (SD)	14,6 (10,9)	15,7 (12,0)	16,5 (11,2)	17,0 (13,1)	15,8 (11,1)	16,5 (12,7)
Median (Min; Max)	11,2 (1,0; 49,5)	16,5 (0,7; 49,2)	15,3 (0,6; 49,5)	13,5 (0,7; 60,6)	13,4 (0,6; 49,5)	15,2 (0,7; 60,6)
<b>Dauer der Erkrankung (Kategorien, n (%))</b>						
<10 Jahre	41 (41,8)	16 (34,8)	58 (35,8)	28 (37,3)	99 (38,1)	44 (36,4)
≥10 Jahre	57 (58,2)	30 (65,2)	104 (64,2)	47 (62,7)	161 (61,9)	77 (63,6)
<b>Lokalisation der Psoriasis (gemäß Krankengeschichte), n (%)</b>						
Kopfhaut	90 (91,8)	42 (91,3)	145 (89,5)	65 (86,7)	235 (90,4)	107 (88,4)
Fingernägel	34 (34,7)	16 (34,8)	68 (42,0)	29 (38,7)	102 (39,2)	45 (37,2)
Palmoplantar	11 (11,2)	9 (19,6)	32 (19,8)	18 (24,0)	43 (16,5)	27 (22,3)

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

Teilanwendungsgebiet A	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib (N=162)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib (N=260)	Apremilast (N=121)
<b>Krankheitsaktivität zu Baseline</b>						
<b>sPGA-Score zu Baseline, n (%)</b>						
3=Moderat	74 (75,5)	36 (78,3)	124 (76,5)	49 (65,3)	198 (76,2)	85 (70,2)
4=Schwer	24 (24,5)	10 (21,7)	38 (23,5)	26 (34,7)	62 (23,8)	36 (29,8)
<b>PASI-Score zu Baseline</b>						
N	98	46	162	75	260	121
Mittelwert (SD)	24,7 (8,7)	26,0 (10,5)	23,9 (7,1)	25,6 (9,3)	24,2 (8,1)	25,8 (9,7)
Median (Min; Max)	22,7 (12,2; 57,3)	22,6 (12,6; 51,5)	22,7 (12,0; 46,3)	23,4 (12,0; 52,0)	22,7 (12,0; 57,3)	23,0 (12,0; 52,0)
<b>PASI-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
≤20	23 (23,5)	14 (30,4)	49 (30,2)	21 (28,0)	72 (27,7)	35 (28,9)
>20	75 (76,5)	32 (69,6)	113 (69,8)	54 (72,0)	188 (72,3)	86 (71,1)
<b>DLQI-Score zu Baseline</b>						
N	98	44	159	73	255	117
Mittelwert (SD)	13,1 (7,4)	13,1 (6,7)	13,8 (6,9)	14,5 (6,5)	13,5 (7,1)	14,0 (6,6)
Median (Min; Max)	13,0 (0; 30)	13,0 (2; 27)	15,0 (1; 29)	15,0 (0; 30)	14,0 (0; 30)	15,0 (0; 30)
<b>DLQI-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
<15	56 (57,1)	24 (52,2)	74 (45,7)	32 (42,7)	130 (50,0)	56 (46,3)
≥15	40 (40,8)	20 (43,5)	85 (52,5)	41 (54,7)	125 (48,1)	61 (50,4)
Keine Angabe	2 (2,0)	2 (4,3)	3 (1,9)	2 (2,7)	5 (1,9)	4 (3,3)

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

Teilanwendungsgebiet A	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib (N=162)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib (N=260)	Apremilast (N=121)
<b>PSSI-Score zu Baseline</b>						
N	90	42	145	65	235	107
Mittelwert (SD)	24,2 (15,5)	21,1 (12,9)	21,9 (15,0)	22,2 (14,1)	22,8 (15,2)	21,8 (13,6)
Median (Min; Max)	21 (3; 66)	19 (1; 55)	18 (1; 60)	18 (0; 66)	18 (1; 66)	18 (0; 66)
<b>PSSI-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
≤20	44 (44,9)	24 (52,2)	80 (49,4)	36 (48,0)	124 (47,7)	60 (49,6)
>20	46 (46,9)	18 (39,1)	65 (40,1)	29 (38,7)	111 (42,7)	47 (38,8)
Keine Angabe	8 (8,2)	4 (8,7)	17 (10,5)	10 (13,3)	25 (9,6)	14 (11,6)
<b>ss-PGA-Score zu Baseline</b>						
N	90	42	145	65	235	107
Mittelwert (SD)	2,9 (0,7)	2,9 (0,8)	2,8 (0,83)	3,0 (0,7)	2,8 (0,8)	3,0 (0,8)
Median (Min; Max)	3 (1; 4)	3 (1; 4)	3 (1; 4)	3 (0; 4)	3 (1; 4)	3 (0; 4)
<b>ss-PGA-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
0 – 3	74 (75,5)	34 (73,9)	121 (74,7)	50 (66,7)	195 (75,0)	84 (69,4)
4	16 (16,3)	8 (17,4)	24 (14,8)	15 (20,0)	40 (15,4)	23 (19,0)
Keine Angabe	8 (8,2)	4 (8,7)	17 (10,5)	10 (13,3)	25 (9,6)	14 (11,6)
<b>PGA-F-Score zu Baseline</b>						
N	34	16	68	29	102	45
Mittelwert (SD)	1,9 (1,1)	1,8 (1,1)	2,1 (1,0)	2,4 (1,1)	2,0 (1,0)	2,2 (1,1)
Median (Min; Max)	2 (1; 4)	1 (1; 4)	2 (1; 4)	3 (1; 4)	2 (1; 4)	2 (1; 4)

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

Teilanwendungsgebiet A	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib (N=162)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib (N=260)	Apremilast (N=121)
<b>PGA-F-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
0 – 3	30 (30,6)	14 (30,4)	62 (38,3)	25 (33,3)	92 (35,4)	39 (32,2)
4	4 (4,1)	2 (4,3)	6 (3,7)	4 (5,3)	10 (3,8)	6 (5,0)
Keine Angabe	64 (65,3)	30 (65,2)	94 (58,0)	46 (61,3)	158 (60,8)	76 (62,8)
<b>pp-PGA-Score zu Baseline</b>						
N	11	9	32	18	43	27
Mittelwert (SD)	2,5 (0,7)	2,3 (0,9)	2,4 (1,0)	2,3 (0,8)	2,4 (0,91)	2,3 (0,83)
Median (Min; Max)	3 (1; 3)	2 (1; 4)	2 (0; 4)	2 (1; 4)	2 (0; 4)	2 (1; 4)
<b>pp-PGA-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
0 – 3	11 (11,2)	8 (17,4)	27 (16,7)	17 (22,7)	38 (14,6)	25 (20,7)
4	0	1 (2,2)	5 (3,1)	1 (1,3)	5 (1,9)	2 (1,7)
Keine Angabe	87 (88,8)	37 (80,4)	130 (80,2)	57 (76,0)	217 (83,5)	94 (77,7)
<b>BSA-Beteiligung zu Baseline (in %)</b>						
N	98	46	162	75	260	121
Mittelwert (SD)	30,2 (17,3)	33,6 (18,1)	30,5 (17,3)	34,6 (17,9)	30,4 (17,2)	34,2 (17,9)
Median (Min; Max)	26,0 (10; 90)	31,0 (11; 85)	26,5 (10; 84)	30,0 (10; 74)	26,0 (10; 90)	30,0 (10; 85)
<b>BSA-Beteiligung zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
10 – 20 %	39 (39,8)	13 (28,3)	62 (38,3)	24 (32,0)	101 (38,8)	37 (30,6)
>20 %	59 (60,2)	33 (71,7)	100 (61,7)	51 (68,0)	159 (61,2)	84 (69,4)

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

Teilanwendungsgebiet A	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib (N=162)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib (N=260)	Apremilast (N=121)
<b>Erhaltene Vortherapien</b>						
<b>Vorhergehende systemische Therapie (einschließlich zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen)<sup>a</sup>, n (%)</b>						
Ja	16 (16,3)	9 (19,6)	16 (9,9)	6 (8,0)	32 (12,3)	15 (12,4)
Nein	82 (83,7)	37 (80,4)	146 (90,1)	69 (92,0)	228 (87,7)	106 (87,6)
<b>Davon zugelassene Plaque-Psoriasis-Therapie<sup>a</sup>, n (%)</b>						
Ja	0	0	0	0	0	0
Nein	98 (100,0)	46 (100,0)	162 (100,0)	75 (100,0)	260 (100,0)	121 (100,0)
<b>Vorhergehende Biologika-Therapie (einschließlich zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen)<sup>a</sup>, n (%)</b>						
Ja	5 (5,1)	1 (2,2)	2 (1,2)	1 (1,3)	7 (2,7)	2 (1,7)
Nein	93 (94,9)	45 (97,8)	160 (98,8)	74 (98,7)	253 (97,3)	119 (98,3)
<b>Vorhergehende Phototherapie, n (%)</b>						
Ja	24 (24,5)	9 (19,6)	64 (39,5)	32 (42,7)	88 (33,8)	41 (33,9)
Nein	74 (75,5)	37 (80,4)	98 (60,5)	43 (57,3)	172 (66,2)	80 (66,1)
<p>a: Im Rahmen der vorhergehenden systemischen Therapien wurden in den Studien IM011046 und IM011047 jegliche vor Studienbeginn im Zusammenhang mit Plaque-Psoriasis, Psoriasis-Arthritis oder anderen inflammatorischen Erkrankungen erhaltene systemische Arzneimittel erfasst. Diese beinhalten somit z. B. auch Kortikosteroide, Vitaminpräparate oder Prüfinterventionen aus klinischen Studien (siehe Darstellung der vorhergehenden systemischen Therapien in Anhang 4-G). In Teilanwendungsgebiet A wurden jedoch ausschließlich Patient:innen eingeschlossen, die vor Studienbeginn noch nicht mit einem in Deutschland zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen systemischen Arzneimittel behandelt worden waren und aufgrund hoher Krankheitslast (definiert als PASI-Score <math>\geq 20</math> oder DLQI-Score <math>\geq 15</math> oder ss-PGA-Score=4 oder PGA-F-Score=4 oder pp-PGA-Score=4) im Rahmen ihrer erstmaligen systemischen Therapie auf eine hochwirksame, nicht konventionelle Therapie angewiesen waren.</p> <p>Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.</p>						



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

Tabelle 4-14: Studienteilnahme und Studientherapie bis Woche 24 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet A)

Teilanwendungsgebiet A	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib (N=162)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib (N=260)	Apremilast (N=121)
<b>Studienteilnahme bis Woche 24</b>						
Randomisiert, n (%)	98 (100,0)	46 (100,0)	162 (100,0)	75 (100,0)	260 (100,0)	121 (100,0)
Studienteilnahme bis mindestens Woche 24, n (%)	89 (90,8)	35 (76,1)	143 (88,3)	64 (85,3)	232 (89,2)	99 (81,8)
Studienabbruch vor Woche 24, n (%)	9 (9,2)	11 (23,9)	19 (11,7)	11 (14,7)	28 (10,8)	22 (18,2)
UE	1 (1,0)	5 (10,9)	3 (1,9)	3 (4,0)	4 (1,5)	8 (6,6)
Tod	0	0	0	0	0	0
Lost to Follow-up	0	3 (6,5)	3 (1,9)	1 (1,3)	3 (1,2)	4 (3,3)
Protokollverletzung	1 (1,0)	1 (2,2)	1 (0,6)	1 (1,3)	2 (0,8)	2 (1,7)
Patientenentscheidung	7 (7,1)	2 (4,3)	10 (6,2)	5 (6,7)	17 (6,5)	7 (5,8)
Andere	0	0	2 (1,2)	1 (1,3)	2 (0,8)	1 (0,8)
Mindestens eine Visite wegen Covid-19-Pandemie nicht durchgeführt, n (%)	0	0	4 (2,5)	0	4 (1,5)	0
Visite vor Woche 24	0	0	0	0	0	0
Woche 24 Visite	0	0	4 (2,5)	0	4 (1,5)	0

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

Teilanwendungsgebiet A	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib (N=162)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib (N=260)	Apremilast (N=121)
<b>Studientherapie bis Woche 24</b>						
Mindestens 1 Dosis der Studientherapie erhalten	98 (100,0)	46 (100,0)	161 (99,4)	75 (100,0)	259 (99,6)	121 (100,0)
Studientherapie bis mindestens Woche 24	89 (90,8)	35 (76,1)	137 (84,5)	61 (81,3)	226 (86,9)	96 (79,3)
Therapieabbruch vor Woche 24	9 (9,2)	11 (23,9)	24 (14,8)	14 (18,7)	33 (12,7)	25 (20,7)
UE	2 (2,0)	5 (10,9)	4 (2,5)	4 (5,3)	6 (2,3)	9 (7,4)
Tod	0	0	0	0	0	0
Lost to Follow-up	0	3 (6,5)	3 (1,9)	1 (1,3)	3 (1,2)	4 (3,3)
Mangelnde Wirksamkeit	0	0	2 (1,2)	2 (2,7)	2 (0,8)	2 (1,7)
Protokollverletzung	2 (2,0)	1 (2,2)	2 (1,2)	1 (1,3)	4 (1,5)	2 (1,7)
Schwangerschaft	0	0	1 (0,6)	0	1 (0,4)	0
Patientenentscheidung	2 (2,0)	1 (2,2)	7 (4,3)	1 (1,3)	9 (3,5)	2 (1,7)
Andere	3 (3,1)	1 (2,2)	5 (3,1)	5 (6,7)	8 (3,1)	6 (5,0)
<b>Therapiedauer bis Woche 24 (Tage)<sup>a</sup></b>						
N	98	46	161	75	259	121
Mittelwert (SD)	158,0 (35,7)	140,3 (56,9)	153,1 (42,1)	150,7 (41,2)	155,0 (39,8)	146,7 (47,8)
Median (Min; Max)	168 (9; 177)	168 (3; 182)	168 (2; 184)	168 (11; 182)	168 (2; 184)	168 (3; 182)
a: Therapiedauer bis zum Tag der letzten Dosis bzw. bis zum Woche-24-Visitendatum Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.						

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

Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet B)

Teilanwendungsgebiet B	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
<b>Demografische Baseline-Werte</b>						
<b>Geschlecht, n (%)</b>						
Weiblich	33 (30,6)	19 (35,2)	56 (36,1)	28 (35,0)	89 (33,8)	47 (35,1)
Männlich	75 (69,4)	35 (64,8)	99 (63,9)	52 (65,0)	174 (66,2)	87 (64,9)
<b>Alter (in Jahren)</b>						
N	108	54	155	80	263	134
Mittelwert (SD)	44,4 (13,2)	44,0 (12,5)	46,1 (13,5)	44,3 (12,8)	45,4 (13,4)	44,2 (12,6)
Median (Min; Max)	44,0 (19; 76)	43,0 (20; 77)	46,0 (18; 76)	45,5 (22; 79)	45,0 (18; 76)	43,5 (20; 79)
<b>Alter (Kategorien, n (%))</b>						
<65 Jahre	102 (94,4)	53 (98,1)	139 (89,7)	76 (95,0)	241 (91,6)	129 (96,3)
≥65 Jahre	6 (5,6)	1 (1,9)	16 (10,3)	4 (5,0)	22 (8,4)	5 (3,7)
<b>Körpergewicht (kg)</b>						
N	108	54	155	80	263	134
Mittelwert (SD)	88,4 (20,7)	88,4 (21,7)	91,7 (21,8)	94,8 (21,1)	90,4 (21,4)	92,2 (21,5)
Median (Min; Max)	86 (43; 165)	86 (46; 159)	92 (40; 180)	91 (61; 164)	89 (40; 180)	89 (46; 164)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>						
N	108	54	155	80	263	134
Mittelwert (SD)	29,6 (6,8)	29,6 (6,4)	30,8 (6,7)	31,7 (7,4)	30,3 (6,7)	30,9 (7,1)
Median (Min; Max)	28,6 (16,6; 56,3)	28,3 (18,7; 45,8)	30,6 (16,9; 58,8)	30,6 (17,9; 53,2)	29,7 (16,6; 58,8)	29,5 (17,9; 53,2)

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

Teilanwendungsgebiet B	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
<b>Abstammung, n (%)</b>						
Weiß	93 (86,1)	44 (81,5)	146 (94,2)	75 (93,8)	239 (90,9)	119 (88,8)
Schwarz oder afro-amerikanisch	0	0	2 (1,3)	1 (1,3)	2 (0,8)	1 (0,7)
Asiatisch	13 (12,0)	10 (18,5)	6 (3,9)	4 (5,0)	19 (7,2)	14 (10,4)
Ureinwohner von Amerika oder Alaska	0	0	0	0	0	0
Andere	2 (1,9)	0	1 (0,6)	0	3 (1,1)	0
<b>Ethnie, n (%)</b>						
Hispanisch oder lateinamerikanisch	12 (11,1)	5 (9,3)	8 (5,2)	4 (5,0)	20 (7,6)	9 (6,7)
Nicht hispanisch oder lateinamerikanisch	96 (88,9)	49 (90,7)	145 (93,5)	75 (93,8)	241 (91,6)	124 (92,5)
Keine Angabe	0	0	2 (1,3)	1 (1,3)	2 (0,8)	1 (0,7)
<b>Geografische Region (präspezifizierte Einteilung aus Studie IM011046), n (%)</b>						
USA	28 (25,9)	12 (22,2)	33 (21,3)	13 (16,3)	61 (23,2)	25 (18,7)
Japan	7 (6,5)	5 (9,3)	0	0	7 (2,7)	5 (3,7)
China	3(2,8)	0	0	0	3 (1,1)	0
Restliche Länder	70 (64,8)	37 (68,5)	122 (78,7)	67 (83,8)	192 (73,0)	104 (77,6)
<b>Geografische Region (präspezifizierte Einteilung aus Studie IM011047), n (%)</b>						
USA	28 (25,9)	12 (22,2)	33 (21,3)	13 (16,3)	61 (23,2)	25 (18,7)
Nicht USA	80 (74,1)	42 (77,8)	122 (78,7)	67 (83,8)	202 (76,8)	109 (81,3)

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

Teilanwendungsgebiet B	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
<b>Plaque-Psoriasis-Vorgeschichte</b>						
<b>Alter bei Erkrankungsbeginn (Jahre)</b>						
N	108	54	155	80	263	134
Mittelwert (SD)	27,2 (15,3)	26,7 (12,5)	25,0 (13,8)	24,2 (13,4)	25,9 (14,5)	25,2 (13,1)
Median (Min; Max)	24,5 (4; 71)	23,5 (3; 59)	23 (2; 62)	22 (2; 65)	23 (2; 71)	23 (2; 65)
<b>Alter bei Erkrankungsbeginn (Kategorien, n (%))</b>						
<18 Jahre	33 (30,6)	12 (22,2)	52 (33,5)	27 (33,8)	85 (32,3)	39 (29,1)
18 – 39 Jahre	51 (47,2)	31 (57,4)	75 (48,4)	43 (53,8)	126 (47,9)	74 (55,2)
≥40 Jahre	24 (22,2)	11 (20,4)	28 (18,1)	10 (12,5)	52 (19,8)	21 (15,7)
<b>Dauer der Erkrankung (Jahre)</b>						
N	108	54	155	80	263	134
Mittelwert (SD)	18,1 (12,2)	18,1 (12,3)	22,0 (12,8)	21,1 (12,1)	20,4 (12,7)	19,9 (12,2)
Median (Min; Max)	15,0 (1,1; 56,0)	14,3 (1,6; 56,4)	20,0 (1,2; 67,5)	19,5 (3,6; 54,6)	19,3 (1,1; 67,5)	16,3 (1,6; 56,4)
<b>Dauer der Erkrankung (Kategorien, n (%))</b>						
<10 Jahre	35 (32,4)	14 (25,9)	25 (16,1)	14 (17,5)	60 (22,8)	28 (20,9)
≥10 Jahre	73 (67,6)	40 (74,1)	130 (83,9)	66 (82,5)	203 (77,2)	106 (79,1)
<b>Lokalisation der Psoriasis (gemäß Krankengeschichte), n (%)</b>						
Kopfhaut	93 (86,1)	45 (83,3)	127 (81,9)	71 (88,8)	220 (83,7)	116 (86,6)
Fingernägel	51 (47,2)	20 (37,0)	76 (49,0)	40 (50,0)	127 (48,3)	60 (44,8)
Palmoplantar	17 (15,7)	12 (22,2)	25 (16,1)	20 (25,0)	42 (16,0)	32 (23,9)

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

Teilanwendungsgebiet B	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
<b>Krankheitsaktivität zu Baseline</b>						
<b>sPGA-Score zu Baseline, n (%)</b>						
3=Moderat	79 (73,1)	43 (79,6)	117 (75,5)	61 (76,3)	196 (74,5)	104 (77,6)
4=Schwer	29 (26,9)	11 (20,4)	38 (24,5)	19 (23,8)	67 (25,5)	30 (22,4)
<b>PASI-Score zu Baseline</b>						
N	108	54	155	80	263	134
Mittelwert (SD)	23,9 (10,1)	21,7 (8,0)	21,5 (7,7)	23,2 (8,3)	22,5 (8,8)	22,6 (8,2)
Median (Min; Max)	20,1 (12,0; 58,8)	19,8 (12,2; 44,8)	18,9 (12,0; 46,4)	21,0 (12,4; 46,2)	19,5 (12,0; 58,8)	20,6 (12,2; 46,2)
<b>PASI-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
≤20	54 (50,0)	28 (51,9)	85 (54,8)	37 (46,3)	139 (52,9)	65 (48,5)
>20	54 (50,0)	26 (48,1)	70 (45,2)	43 (53,8)	124 (47,1)	69 (51,5)
<b>DLQI-Score zu Baseline</b>						
N	108	51	153	80	261	131
Mittelwert (SD)	14,0 (6,8)	14,8 (6,9)	11,9 (6,8)	13,4 (6,9)	12,8 (6,8)	13,9 (6,9)
Median (Min; Max)	13,0 (3; 30)	15,0 (4; 30)	12,0 (1; 30)	13,5 (1; 29)	12,0 (1; 30)	14,0 (1; 30)
<b>DLQI-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
<15	62 (57,4)	25 (46,3)	100 (64,5)	42 (52,5)	162 (61,6)	67 (50,0)
≥15	46 (42,6)	26 (48,1)	53 (34,2)	38 (47,5)	99 (37,6)	64 (47,8)
Keine Angabe	0	3 (5,6)	2 (1,3)	0	2 (0,8)	3 (2,2)

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

Teilanwendungsgebiet B	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
<b>PSSI-Score zu Baseline</b>						
N	93	45	125	71	218	116
Mittelwert (SD)	20,7 (13,9)	22,4 (12,9)	18,2 (12,9)	21,2 (16,0)	19,3 (13,4)	21,6 (14,8)
Median (Min; Max)	18 (1; 54)	21 (3; 66)	16 (2; 72)	16 (1;72)	18 (1; 72)	18 (1; 72)
<b>PSSI-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
≤20	54 (50,0)	21 (38,9)	86 (55,5)	48 (60,0)	140 (53,2)	69 (51,5)
>20	39 (36,1)	24 (44,4)	39 (25,2)	23 (28,8)	78 (29,7)	47 (35,1)
Keine Angabe	15 (13,9)	9 (16,7)	30 (19,4)	9 (11,3)	45 (17,1)	18 (13,4)
<b>ss-PGA-Score zu Baseline</b>						
N	93	45	125	71	218	116
Mittelwert (SD)	2,7 (0,79)	2,9 (0,60)	2,8 (0,78)	2,8 (0,85)	2,8 (0,78)	2,8 (0,76)
Median (Min; Max)	3 (1; 4)	3 (1; 4)	3 (0; 4)	3 (1; 4)	3 (0; 4)	3 (1; 4)
<b>ss-PGA-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
0 – 3	83 (76,9)	40 (74,1)	109 (70,3)	60 (75,0)	192 (73,0)	100 (74,6)
4	10 (9,3)	5 (9,3)	16 (10,3)	11 (13,8)	26 (9,9)	16 (11,9)
Keine Angabe	15 (13,9)	9 (16,7)	30 (19,4)	9 (11,3)	45 (17,1)	18 (13,4)
<b>PGA-F-Score zu Baseline</b>						
N	51	20	76	40	127	60
Mittelwert (SD)	2,3 (1,1)	2,3 (1,0)	2,1 (1,0)	2,4 (1,0)	2,2 (1,0)	2,3 (1,0)
Median (Min; Max)	2 (1; 4)	2 (1; 4)	2 (1; 4)	2 (0; 4)	2 (1; 4)	2 (0; 4)

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

Teilanwendungsgebiet B	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
<b>PGA-F-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
0 – 3	43 (39,8)	17 (31,5)	68 (43,9)	34 (42,5)	111 (42,2)	51 (38,1)
4	8 (7,4)	3 (5,6)	8 (5,2)	6 (7,5)	16 (6,1)	9 (6,7)
Keine Angabe	57 (52,8)	34 (63,0)	79 (51,0)	40 (50,0)	136 (51,7)	74 (55,2)
<b>pp-PGA-Score zu Baseline</b>						
N	17	12	26	20	43	32
Mittelwert (SD)	2,1 (0,8)	2,4 (0,8)	2,3 (1,1)	2,3 (0,6)	2,2 (1,0)	2,3 (0,7)
Median (Min; Max)	2 (1; 3)	2 (1; 4)	3 (0; 4)	2 (1; 3)	2 (0; 4)	2 (1; 4)
<b>pp-PGA-Score zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
0 – 3	17 (15,7)	11 (20,4)	25 (16,1)	20 (25,0)	42 (16,0)	31 (23,1)
4	0	1 (1,9)	1 (0,6)	0	1 (0,4)	1 (0,7)
Keine Angabe	91 (84,3)	42 (77,8)	129 (83,2)	60 (75,0)	220 (83,7)	102 (76,1)
<b>BSA-Beteiligung zu Baseline (in %)</b>						
N	108	54	155	80	263	134
Mittelwert (SD)	29,8 (17,1)	28,1 (16,2)	28,3 (16,6)	31,3 (17,2)	28,9 (16,8)	30,0 (16,8)
Median (Min; Max)	24,5 (10; 83)	21,0 (10; 72)	24 (10; 74)	25 (10; 75)	24 (10; 83)	25 (10; 75)
<b>BSA-Beteiligung zu Baseline (Kategorien, n (%))</b>						
10 – 20 %	40 (37,0)	25 (46,3)	69 (44,5)	25 (31,3)	109 (41,4)	50 (37,3)
>20 %	68 (63,0)	29 (53,7)	86 (55,5)	55 (68,8)	154 (58,6)	84 (62,7)



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

Teilanwendungsgebiet B	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
<b>Erhaltene Vortherapien</b>						
<b>Vorhergehende systemische Therapie (einschließlich zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen)<sup>a</sup>, n (%)</b>						
Ja	108 (100,0)	54 (100,0)	155 (100,0)	80 (100,0)	263 (100,0)	143 (100,0)
Nein	0	0	0	0	0	0
<b>Davon zugelassene Plaque-Psoriasis-Therapie<sup>a</sup>, n (%)</b>						
Ja	108 (100,0)	54 (100,0)	155 (100,0)	80 (100,0)	263 (100,0)	143 (100,0)
Nein	0	0	0	0	0	0
<b>Vorhergehende Biologika-Therapie (einschließlich zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen)<sup>a</sup>, n (%)</b>						
Ja	65 (60,2)	32 (59,3)	83 (53,5)	39 (48,8)	148 (56,3)	71 (53,0)
Nein	43 (39,8)	22 (40,7)	72 (46,5)	41 (51,3)	115 (43,7)	63 (47,0)
<b>Vorhergehende Phototherapie, n (%)</b>						
Ja	53 (49,1)	26 (48,1)	92 (59,4)	47 (58,8)	145 (55,1)	73 (54,5)
Nein	55 (50,9)	28 (51,9)	63 (40,6)	33 (41,3)	118 (44,9)	61 (45,5)
<p>a: Im Rahmen der vorhergehenden systemischen Therapien wurden in den Studien IM011046 und IM011047 jegliche vor Studienbeginn im Zusammenhang mit Plaque-Psoriasis, Psoriasis-Arthritis oder anderen inflammatorischen Erkrankungen erhaltene systemische Arzneimittel erfasst. Diese beinhalten somit z. B. auch Kortikosteroide, Vitaminpräparate oder Prüfinterventionen aus klinischen Studien (siehe Darstellung der vorhergehenden systemischen Therapien in Anhang 4-G). In Teilanwendungsgebiet B wurden jedoch ausschließlich Patient:innen eingeschlossen, die vor Studienbeginn mit mindestens einem in Deutschland zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen systemischen Arzneimittel behandelt worden waren und die Therapie mit diesem Arzneimittel aufgrund von mangelnder Wirksamkeit oder Nebenwirkungen abgebrochen hatten.</p> <p>Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.</p>						

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

Tabelle 4-16: Studienteilnahme und Studientherapie bis Woche 24 – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet B)

Teilanwendungsgebiet B	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
<b>Studienteilnahme bis Woche 24</b>						
Randomisiert, n (%)	108 (100,0)	54 (100,0)	155 (100,0)	80 (100,0)	263 (100,0)	134 (100,0)
Studienteilnahme bis mindestens Woche 24, n (%)	100 (92,6)	49 (90,7)	137 (88,4)	63 (78,8)	237 (90,1)	112 (83,6)
Studienabbruch vor Woche 24, n (%)	8 (7,4)	5 (9,3)	18 (11,6)	17 (21,3)	26 (9,9)	22 (16,4)
UE	1 (0,9)	1 (1,9)	6 (3,9)	5 (6,3)	7 (2,7)	6 (4,5)
Tod	0	0	0	1 (1,3)	0	1 (0,7)
Lost to Follow-up	3 (2,8)	0	0	2 (2,5)	3 (1,1)	2 (1,5)
Protokollverletzung	0	1 (1,9)	0	1 (1,3)	0	2 (1,5)
Patientenentscheidung	4 (3,7)	3 (5,6)	6 (3,9)	6 (7,5)	10 (3,8)	9 (6,7)
Andere	0	0	6 (3,9)	2 (2,5)	6 (2,3)	2 (1,5)
Mindestens eine Visite wegen Covid-19-Pandemie nicht durchgeführt, n (%)	0	0	1 (0,6)	0	1 (0,4)	0
Visite vor Woche 24	0	0	0	0	0	0
Woche 24 Visite	0	0	1 (0,6)	0	1 (0,4)	0

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

Teilanwendungsgebiet B	Studie IM011046		Studie IM011047		Insgesamt	
	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
<b>Studientherapie bis Woche 24</b>						
Mindestens 1 Dosis der Studientherapie erhalten	108 (100,0)	54 (100,0)	155 (100,0)	80 (100,0)	263 (100,0)	134 (100,0)
Studientherapie bis mindestens Woche 24	97 (89,8)	46 (85,2)	134 (86,5)	62 (77,5)	231 (87,8)	108 (80,6)
Therapieabbruch vor Woche 24	11 (10,2)	8 (14,8)	21 (13,5)	18 (22,5)	32 (12,2)	26 (19,4)
UE	2 (1,9)	3 (5,6)	7 (4,5)	5 (6,3)	9 (3,4)	8 (6,0)
Tod	0	0	0	1 (1,3)	0	1 (0,7)
Lost to Follow-up	3 (2,8)	0	0	1 (1,3)	3 (1,1)	1 (0,7)
Mangelnde Wirksamkeit	1 (0,9)	0	5 (3,2)	2 (2,5)	6 (2,3)	2 (1,5)
Protokollverletzung	0	1 (1,9)	1 (0,6)	0	1 (0,4)	1 (0,7)
Schwangerschaft	0	0	0	1 (1,3)	0	1 (0,7)
Patientenentscheidung	2 (1,9)	3 (5,6)	2 (1,3)	5 (6,3)	4 (1,5)	8 (6,0)
Andere	3 (2,8)	1 (1,9)	6 (3,9)	3 (3,8)	9 (3,4)	4 (3,0)
<b>Therapiedauer bis Woche 24 (Tage)<sup>a</sup></b>						
N	108	54	155	80	263	134
Mittelwert (SD)	160,2 (30,2)	157,2 (36,7)	154,5 (39,5)	145,0 (49,3)	156,8 (36,0)	149,9 (44,9)
Median (Min; Max)	168 (16; 206)	168 (12; 206)	168 (7; 206)	168 (7; 196)	168 (7; 206)	168 (7; 206)
a: Therapiedauer bis zum Tag der letzten Dosis bzw. bis zum Woche-24-Visitendatum Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.						

*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**

Bei den für dieses Nutzendossier identifizierten Studien IM011046 und IM011047 handelt es sich um multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo- und aktivkontrollierte Phase-III-Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von oral verabreichtem Deucravacitinib bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis.

In beiden Studien wurden die Patient:innen zu Studienbeginn jeweils im Verhältnis 2:1:1 auf die folgenden Studienarme randomisiert:

- Deucravacitinib 6 mg oral 1× täglich
- Apremilast 30 mg oral 2× täglich
- Placebo

Die Studien IM011046 und IM011047 weisen bis Woche 24 ein identisches Studiendesign auf und stimmen hinsichtlich ihrer Ein- und Ausschlusskriterien in allen wesentlichen Aspekten überein. Eingeschlossen wurden in beide Studien erwachsene Patient:innen  $\geq 18$  Jahre, die an einer stabilen Plaque-Psoriasis ( $\geq 6$  Monate) mit einem mittelschweren bis schweren Verlauf erkrankt waren. Die Patient:innen mussten zudem eine BSA-Beteiligung  $\geq 10$  %, einen sPGA-Score  $\geq 3$  und einen PASI-Score  $\geq 12$  aufweisen.

Die Behandlung erfolgte in beiden Studien durchgehend doppel-blind. Im Deucravacitinib-Arm erhielten die Patient:innen einmal täglich oral 6 mg Deucravacitinib als Tablette und darüber hinaus zweimal täglich oral ein 30 mg-Apremilast-Placebo. Während der Apremilast-Titrationsphase wurden dem Apremilast-Titrationsschema entsprechend 10 mg-, 20 mg-, und 30 mg-Apremilast-Placebos verwendet.

Im Apremilast-Arm wurde die Dosis wie folgt auf zweimal täglich oral ein 30 mg auftitriert:

- Tag 1: 10 mg oral morgens
- Tag 2: 10 mg oral morgens und abends
- Tag 3: 10 mg oral morgens und 20 mg abends

- Tag 4: 20 mg oral morgens und abends
- Tag 5: 20 mg oral morgens und 30 mg abends
- Ab Tag 6: 30 mg oral morgens und abends

Darüber hinaus erhielten die Patient:innen im Apremilast-Arm einmal täglich oral ein 6 mg-Deucravacitinib-Placebo.

Patient:innen im Placebo-Arm erhielten einmal täglich oral ein 6 mg-Deucravacitinib-Placebo und zweimal täglich oral ein 30 mg-Apremilast-Placebo. Während der Apremilast-Titrationsphase wurden dem Apremilast-Titrationschema entsprechend 10 mg-, 20 mg-, und 30 mg-Apremilast-Placebos verwendet.

Als erlaubte Begleitmedikation durften die Patient:innen in den beiden Studien jeweils schwach wirksame topische Steroide (WHO-Klasse VI und VII) für Handflächen, Fußsohlen, Gesicht und in den intertriginösen Bereichen verwenden. Innerhalb eines Zeitraums von 24 Stunden vor den Studienvisiten sollten diese jedoch nicht angewendet werden. Auch die Verwendung von Emollienzien (ohne Harnstoff oder Alpha- oder Beta-Hydroxysäuren oder andere pharmazeutisch wirksame Inhaltsstoffe) war bis auf den Zeitraum von 24 Stunden vor den Studienvisiten für alle Körperregionen zugelassen.

Auf spezifische Aspekte des Studiendesigns, in denen sich die beiden Studien unterscheiden, wird nachfolgend eingegangen.

### ***IM011046***

Die Randomisierung in Studie IM011046 erfolgte stratifiziert nach geographischer Region (USA; Japan; China; Restliche Länder) und vorhergehender Behandlung mit einem Biologikum (ja; nein) sowie außerhalb von Japan und China zusätzlich nach Körpergewicht ( $\geq 90$  kg;  $< 90$  kg). Die vorhergehende Behandlung mit einem Biologikum konnte dabei auch Biologika zur Behandlung anderer inflammatorischer Erkrankungen, wie z. B. Psoriasis-Arthritis, umfassen. In China war ausschließlich eine Randomisierung in den Deucravacitinib- oder den Placebo-Arm möglich, wobei in dieser Region zusammengekommen nur 6 Patient:innen randomisiert wurden (4 auf Deucravacitinib, 2 auf Placebo).

Insgesamt betrug die vorgesehene Behandlungsdauer der Studie 52 Wochen. Das Design der Studie IM011046 ist nachfolgend in Abbildung 4-2 dargestellt.

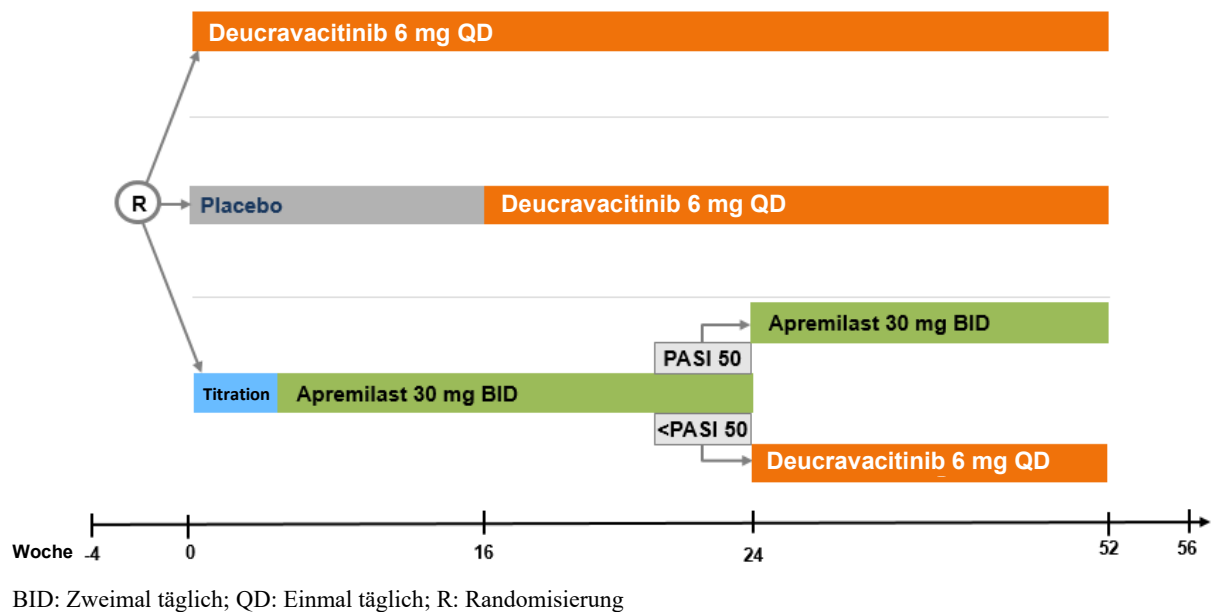


Abbildung 4-2: Studiendesign der Studie IM011046

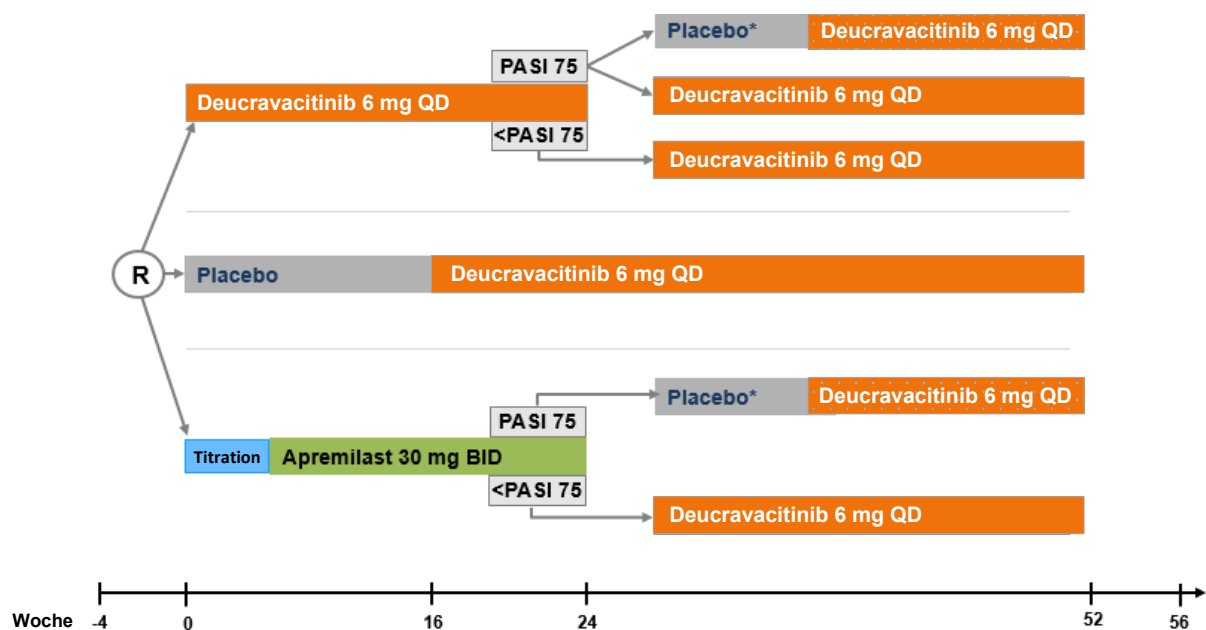
Die Patient:innen erhielten in der Studie entweder 6 mg Deucravacitinib 1× täglich, 30 mg Apremilast 2× täglich (nach vorheriger Titrationsphase) oder Placebo. Während im Placebo-Arm zu Woche 16 eine Umstellung auf die Behandlung mit Deucravacitinib erfolgte und im Apremilast-Arm zu Woche 24 bei Patient:innen, die den PASI 50 nicht erreicht hatten, eine Umstellung auf Deucravacitinib erfolgte, wurden Patient:innen im Deucravacitinib-Arm durchgängig bis Woche 52 mit Deucravacitinib behandelt.

Nach Woche 52 bzw. Behandlungsende wurden die Patient:innen im Rahmen der Studie 4 Wochen nachbeobachtet, sofern sie nicht zur (Weiter-)Behandlung mit Deucravacitinib in eine Langzeit-Extensionsstudie wechselten.

### **IM011047**

Die Randomisierung in Studie IM011047 erfolgte stratifiziert nach geografischer Region (USA; Nicht USA) vorhergehender Behandlung mit einem Biologikum (ja; nein) und Körpergewicht ( $\geq 90$  kg;  $< 90$  kg). Die vorhergehende Behandlung mit einem Biologikum konnte dabei auch Biologika zur Behandlung anderer inflammatorischer Erkrankungen, wie z. B. Psoriasis-Arthritis, umfassen.

Insgesamt betrug die geplante Behandlungsdauer der Patient:innen 52 Wochen. Das Design der Studie IM011047 ist nachfolgend in Abbildung 4-3 dargestellt.



\*Bei Remission ( $\geq 50\%$  Rückgang der zu Woche 24 erreichten Verbesserung des PASI gegenüber Baseline) sollten die Patient:innen auf Deucravacitinib 6 mg QD umgestellt werden.

BID: Zweimal täglich; QD: Einmal täglich; R: Randomisierung

Abbildung 4-3: Studiendesign der Studie IM011047

Die Patient:innen erhielten in der Studie entweder 6 mg Deucravacitinib 1× täglich, 30 mg Apremilast 2× täglich (nach vorheriger Titrationsphase) oder Placebo. Während zu Woche 16 alle Patient:innen im Placebo-Arm auf Deucravacitinib umgestellt wurden, erfolgte zu Woche 24 bei PASI-75-Respondern im Apremilast-Arm eine Umstellung auf Placebo und im Deucravacitinib-Arm eine Re-Randomisierung auf Placebo oder Deucravacitinib (im Verhältnis 1:1), um die Beständigkeit des Ansprechens nach Absetzen der Deucravacitinib-Behandlung zu evaluieren. Dagegen wurden PASI-75-Non-Responder zu Woche 24 im Apremilast-Arm auf Deucravacitinib umgestellt und im Deucravacitinib-Arm entsprechend mit Deucravacitinib weiterbehandelt.

Nach Woche 52 bzw. Behandlungsende wurden die Patient:innen im Rahmen der Studie 4 Wochen nachbeobachtet, sofern sie nicht zur Weiterbehandlung mit Deucravacitinib in eine Langzeit-Extensionsstudie wechselten.

### Relevante Population im Teilanwendungsgebiet A und Teilanwendungsgebiet B

Für die vorliegende Nutzenbewertung sind ausschließlich die Patient:innen von Interesse, die auf die Therapie mit Deucravacitinib (entspricht dem zu bewertenden Arzneimittel) oder Apremilast (entspricht der zVT) randomisiert wurden. Der Placebo-Arm ist für die Nutzenbewertung nicht relevant und wird deshalb bei der Ergebnisdarstellung im Dossier nicht berücksichtigt.

Die Studienpopulationen der Studien IM011046 und IM011047 wurden für die Fragestellung des Dossiers in die vom G-BA vorgegebenen Teilanwendungsgebiete aufgeteilt:

- Teilanwendungsgebiet A: „Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen.“

Berücksichtigt wurden alle Patient:innen aus dem Deucravacitinib- oder Apremilast-Arm, die vor Studienbeginn noch nicht mit einem in Deutschland zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen systemischen Arzneimittel behandelt worden waren und aufgrund hoher Krankheitslast (definiert als PASI-Score  $\geq 20$  oder DLQI-Score  $\geq 15$  oder ss-PGA-Score=4 oder PGA-F-Score=4 oder pp-PGA-Score=4) im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie auf eine hochwirksame, nicht konventionelle Therapie angewiesen waren.

- Teilanwendungsgebiet B: „Erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.“

Berücksichtigt wurden alle Patient:innen aus dem Deucravacitinib- oder Apremilast-Arm, die vor Studienbeginn bereits mit mindestens einem in Deutschland zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen systemischen Arzneimittel behandelt worden waren und die Therapie mit diesem Arzneimittel aufgrund von mangelnder Wirksamkeit oder Nebenwirkungen abgebrochen hatten.

### **Eingeschlossene Patient:innen**

#### ***IM011046***

Insgesamt wurden in Studie IM011046 666 Patient:innen randomisiert (FAS-Population), davon 332 auf Deucravacitinib, 168 auf Apremilast und 166 auf Placebo. Bis auf einen bzw. eine Patient:in im Placebo-Arm, bei dem bzw. der zuvor eine Verletzung der Einschlusskriterien festgestellt worden war, wurden alle übrigen 665 Patient:innen gemäß Randomisierung behandelt (As-Treated-Population).

Die Aufgreifkriterien für Teilanwendungsgebiet A oder B erfüllten in Studie IM011046 insgesamt 144 bzw. 162 randomisierte Patient:innen:

- Teilanwendungsgebiet A: Deucravacitinib N=98 versus Apremilast N=46
- Teilanwendungsgebiet B: Deucravacitinib N=108 versus Apremilast N=54

Alle diese Patient:innen wurden entsprechend ihrer Randomisierung behandelt.

#### ***IM011047***

Insgesamt wurden in Studie IM011047 1.020 Patient:innen randomisiert (FAS-Population), davon 511 auf Deucravacitinib, 254 auf Apremilast und 255 auf Placebo. Bis auf einen bzw. eine Patient:in im Deucravacitinib-Arm, der bzw. die vor der ersten Dosis seine bzw. ihre Einwilligung entzog, und einen bzw. eine Patient:in im Placebo-Arm, bei dem bzw. der zuvor



eine Verletzung der Einschlusskriterien festgestellt worden war, wurden alle übrigen 1.018 Patient:innen gemäß Randomisierung behandelt (As-Treated-Population).

Die Aufgreifkriterien für Teilanwendungsgebiet A oder B erfüllten in Studie IM011047 insgesamt 237 bzw. 235 randomisierte Patient:innen:

- Teilanwendungsgebiet A: Deucravacitinib N=162 versus Apremilast N=75
- Teilanwendungsgebiet B: Deucravacitinib N=155 versus Apremilast N=80

In Teilanwendungsgebiet A wurden alle Patient:innen aus Studie IM011047, mit Ausnahme eines bzw. einer Patient:in im Deucravacitinib-Arm, der bzw. die nicht behandelt wurde (siehe oben), entsprechend ihrer Randomisierung behandelt. In Teilanwendungsgebiet B wurden alle Patient:innen aus IM011047 entsprechend ihrer Randomisierung behandelt.

### ***Insgesamt***

Insgesamt erfüllen somit in den beiden Studien 381 randomisierte Patient:innen die Aufgreifkriterien für Teilanwendungsgebiet A und 397 randomisierte Patient:innen die Aufgreifkriterien für Teilanwendungsgebiet B:

- Teilanwendungsgebiet A: Deucravacitinib N=260 versus Apremilast N=121
- Teilanwendungsgebiet B: Deucravacitinib N=263 versus Apremilast N=134

In Teilanwendungsgebiet A wurden, mit Ausnahme eines bzw. einer Patient:in im Deucravacitinib-Arm, der bzw. die nicht behandelt wurde (siehe Abschnitt zu Studie IM011047), alle Patient:innen entsprechend ihrer Randomisierung behandelt. In Teilanwendungsgebiet B wurden alle Patient:innen entsprechend ihrer Randomisierung behandelt.

Aufgrund der Ähnlichkeit des Studiendesigns und der Studienpopulation der Studien IM011046 und IM011047 wird im vorliegenden Dossier innerhalb der beiden Teilanwendungsgebiete jeweils eine Meta-Analyse der relevanten Teilpopulationen präsentiert.

### **Patientencharakteristika**

Nachfolgend werden die relevanten Charakteristika der Patient:innen zu Studienbeginn beschrieben. Weitere Details zu den Patientencharakteristika finden sich in Tabelle 4-13 (Teilanwendungsgebiet A) bzw. Tabelle 4-15 (Teilanwendungsgebiet B).

#### ***Teilanwendungsgebiet A***

Die Charakteristika der Patient:innen, die Teilanwendungsgebiet A zugeordnet wurden, waren in Studien IM011046 und IM011047 ähnlich und werden vor diesem Hintergrund für beide Studien gepoolt berichtet. Insgesamt waren die Patientencharakteristika zwischen dem Deucravacitinib- und Apremilast-Arm sowohl im Hinblick auf demografische Merkmale als auch im Hinblick auf krankheitsspezifische Merkmale ausgewogen.

### *Demografische Baseline-Werte*

Die Patient:innen aus den beiden Studien, die Teilanwendungsgebiet A zugeordnet wurden, waren zu Studienbeginn im Deucravacitinib- und Apremilast-Arm im Median jeweils 44,0 Jahre alt, wobei die Altersspanne 18 – 80 Jahre bzw. 20 – 73 Jahre umfasste. Mit 68,5 % bzw. 63,6 % war die Mehrheit der Patient:innen männlich; 31,5 % bzw. 36,4 % der Patient:innen waren weiblich.

Der überwiegende Teil der Patient:innen wurde als weiß klassifiziert (85,8 % bzw. 85,1 %); asiatisch (12,7 % bzw. 9,9 %), schwarz oder afro-amerikanisch (0,4 % bzw. 2,5 %), amerikanische Ureinwohner oder Ureinwohner von Amerika oder Alaska (0,0 % bzw. 1,7 %) oder anderer Abstammung (1,2 % bzw. 0,8 %) waren nur wenige Patient:innen.

Etwa ein Drittel der Patient:innen (32,3 % bzw. 34,7 %) wurde in den USA eingeschlossen. Nur ein kleiner Anteil der Patient:innen wurde in Japan (6,5 % bzw. 5,0 %) oder China (0,4 % bzw. 0,0 %) aufgenommen. Mehrheitlich erfolgte der Einschluss der Patient:innen in der Region „Restliche Länder“ (60,8 % bzw. 60,3 %).

Das Gewicht der Patient:innen lag im Median bei 90 kg (Spanne: 36 – 179) bzw. bei 87 kg (Spanne: 46 – 187) und der Body Mass Index (BMI) betrug im Median 30,0 kg/m<sup>2</sup> (Spanne: 16,5 – 68,6) bzw. 28,9 kg/m<sup>2</sup> (Spanne: 19,2 – 59,3).

### *Plaque-Psoriasis-Vorgeschichte*

Im Median waren die Patient:innen bei Beginn ihrer Plaque-Psoriasis-Symptome 27,5 Jahre (Spanne: 2 – 70) bzw. 26,0 Jahre (Spanne: 0 – 71) alt. Die Erkrankung dauerte bei Studieneinschluss der Patient:innen im Median bereits 13,4 Jahre (Spanne: 0,6 – 49,5) bzw. 15,2 Jahre (Spanne: 0,7 – 60,6) an. In ihrer Krankengeschichte wiesen 90,4 % der Patient:innen im Deucravacitinib-Arm und 88,4 % der Patient:innen im Apremilast-Arm eine Kopfhautbeteiligung der Psoriasis auf. Bei 39,2 % bzw. 37,2 % war einen Befall der Fingernägel dokumentiert und bei 16,5 % bzw. 22,3 % waren auch die Handflächen und Fußsohlen von der Plaque-Psoriasis betroffen.

### *Krankheitsaktivität zu Baseline*

Der Großteil der Patient:innen (76,2 % bzw. 70,2 %) wies bei Einschluss in die Studie einen moderaten Schweregrad der Plaque-Psoriasis auf (sPGA-Score=3). Die übrigen Patient:innen zeigten hingegen Symptome für eine schwere Ausprägung der Plaque-Psoriasis (sPGA-Score=4). Auch die Erhebungen des PASI und BSA zu Baseline bestätigen die Krankheitsschwere der Patient:innen. Im Median wiesen die Patient:innen einen Baseline-PASI-Score von 22,7 (Spanne: 12,0 – 57,3) bzw. 23,0 (Spanne: 12,0 – 52,0) auf. Die BSA-Beteiligung (%) lag im Median bei 26,0 (Spanne: 10 – 90) bzw. 30,0 (Spanne: 10 – 85).

### *Erhaltene Vortherapien*

Eine vorhergehende systemische Therapie (einschließlich Biologika) im Zusammenhang mit der Plaque-Psoriasis, einer Psoriasis-Arthritis oder einer anderen inflammatorischen Erkrankung war bei 12,3 % der Patient:innen im Deucravacitinib-Arm und bei 12,4 % der

Patient:innen im Apremilast-Arm dokumentiert (wobei im Rahmen dieser Therapien in den Studien zu Deucravacitinib z. B. auch Kortikosteroide oder Vitaminpräparate berücksichtigt wurden). Der Anteil der Patient:innen mit einer vorhergehenden Biologika-Therapie im Zusammenhang mit der Plaque-Psoriasis, einer Psoriasis-Arthritis oder einer anderen inflammatorischen Erkrankung lag bei 2,7 % bzw. 1,7 %. Eine vorhergehende systemische Therapie mit einem in Deutschland zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen Arzneimittel wiesen dagegen keine der Patient:innen in Teilanwendungsgebiet A auf.

Eine Phototherapie hatten bereits 33,8 % bzw. 33,9 % der Patient:innen erhalten.

### ***Teilanwendungsgebiet B***

Die Charakteristika der Patient:innen, die Teilanwendungsgebiet B zugeordnet wurden, waren in Studien IM011046 und IM011047 ähnlich und werden vor diesem Hintergrund für beide Studien gepoolt berichtet. Insgesamt waren die Patientencharakteristika zwischen dem Deucravacitinib- und Apremilast-Arm sowohl im Hinblick auf demografische Merkmale als auch im Hinblick auf krankheitsspezifische Merkmale ausgewogen.

#### *Demografische Baseline-Werte*

Die Patient:innen aus den beiden Studien, die Teilanwendungsgebiet B zugeordnet wurden, waren zu Studienbeginn im Deucravacitinib- und Apremilast-Arm im Median 45,0 Jahre (Spanne: 18 – 76) bzw. 43,5 (Spanne: 20 – 79) Jahre alt. Mit 66,2 % bzw. 64,9 % war die Mehrheit der Patient:innen männlich; 33,8 % bzw. 35,1 % der Patient:innen waren weiblich.

Der überwiegende Teil der Patient:innen wurde als weiß klassifiziert (90,9 % bzw. 88,8 %); asiatisch (7,2 % bzw. 10,4 %), schwarz oder afro-amerikanisch (0,8 % bzw. 0,7 %), amerikanische Ureinwohner oder anderer Abstammung (1,1 % bzw. 0,0 %) waren nur wenige Patient:innen.

Rund ein Fünftel der Patient:innen (23,2 % bzw. 18,7 %) wurde in den USA eingeschlossen. Nur ein kleiner Anteil der Patient:innen wurde in Japan (2,7 % bzw. 3,7 %) oder China (1,1 % bzw. 0,0 %) aufgenommen. Mehrheitlich erfolgte der Einschluss der Patient:innen in der Region „Restliche Länder“ (73,0 % bzw. 77,6 %).

Das Gewicht der Patient:innen lag im Median jeweils in beiden Behandlungsarmen bei 89 kg (Spanne: 40 – 180 bzw. 46 – 164) und der BMI betrug im Median 29,7 kg/m<sup>2</sup> (Spanne: 16,6 – 58,8) bzw. 29,5 kg/m<sup>2</sup> (Spanne: 17,9 – 53,2).

#### *Plaque-Psoriasis-Vorgeschichte*

Im Median waren die Patient:innen bei Beginn ihrer Plaque-Psoriasis-Symptome in beiden Behandlungsarmen jeweils 23 Jahre alt (Spanne: 2 – 71 bzw. 2 – 65). Die Erkrankung dauerte bei Studieneinschluss der Patient:innen im Median bereits 19,3 Jahre (Spanne: 1,1 – 67,5) bzw. 16,3 Jahre (Spanne: 1,6 – 56,4) an. In ihrer Krankengeschichte wiesen 83,7 % der Patient:innen im Deucravacitinib-Arm und 86,6 % der Patient:innen im Apremilast-Arm eine Kopfhautbeteiligung der Psoriasis auf. Bei 48,3 % bzw. 44,8 % war ein Befall der

Fingernägel dokumentiert und bei 16,0 % bzw. 23,9 % waren auch die Handflächen und Fußsohlen von der Plaque-Psoriasis betroffen.

#### *Krankheitsaktivität zu Baseline*

Der Großteil der Patient:innen (74,5 % bzw. 77,6 %) wies bei Einschluss in die Studie einen moderaten Schweregrad der Plaque-Psoriasis auf (sPGA-Score=3). Die übrigen Patient:innen zeigten hingegen Symptome für eine schwere Ausprägung der Plaque-Psoriasis (sPGA-Score=4). Auch die Erhebungen des PASI und BSA zu Baseline bestätigen die Krankheitsschwere der Patient:innen. Im Median wiesen die Patient:innen einen Baseline-PASI-Score von 19,5 (Spanne: 12,0 – 58,8) bzw. 20,6 (Spanne: 12,2 – 46,2) auf. Die BSA-Beteiligung (%) lag im Median bei 24 (Spanne: 10 – 83) bzw. 25 (Spanne: 10 – 75).

#### *Erhaltene Vortherapien*

Alle Patient:innen in Teilanwendungsgebiet B hatten bereits eine vorhergehende systemische Therapie im Zusammenhang mit der Plaque-Psoriasis, einer Psoriasis-Arthritis oder einer anderen inflammatorischen Erkrankung erhalten, darunter auch mindestens eine Therapie mit einem in Deutschland zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen Arzneimittel. Der Anteil der Patient:innen mit einer vorhergehenden Biologika-Therapie im Zusammenhang mit der Plaque-Psoriasis, einer Psoriasis-Arthritis oder einer anderen inflammatorischen Erkrankung lag bei 56,3 % bzw. 53,0 %.

Eine Phototherapie hatten bereits 55,1 % bzw. 54,5 % der Patient:innen erhalten.

#### **Studien- und Therapieabbrüche im Zeitraum bis Woche 24**

Zur Bewertung des Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zVT Apremilast sind aufgrund des Designs der Studien IM011046 und IM011047 jeweils ausschließlich die Ergebnisse der ersten 24 Wochen geeignet.

Nachfolgend werden dementsprechend Angaben zu Studien- und Therapieabbrüchen bis Woche 24 zusammengefasst.

#### ***Teilanwendungsgebiet A***

Von den Patient:innen aus den beiden Studien, die Teilanwendungsgebiet A zugeordnet wurden, brachen im Deucravacitinib-Arm 10,8 % und im Apremilast-Arm 18,2 % vor Woche 24 ihre Teilnahme an der Studie ab. Der Anteil der Patient:innen, die in diesem Zeitraum die Therapie mit der Studienmedikation abbrachen, lag im Deucravacitinib-Arm bei 12,7 % und im Apremilast-Arm bei 20,7 %. Die mediane Therapiedauer bis Woche 24 betrug in beiden Behandlungsgruppen jeweils 168 Tage (Spanne: 2 – 184 bzw. 3 – 182). Gründe für Studien- und Therapieabbrüche sind in Tabelle 4-14 dargestellt.

#### ***Teilanwendungsgebiet B***

Von den Patient:innen aus den beiden Studien, die Teilanwendungsgebiet B zugeordnet wurden, brachen im Deucravacitinib-Arm 9,9 % und im Apremilast-Arm 16,4 % vor Woche 24 ihre Teilnahme an der Studie ab. Der Anteil der Patient:innen, die in diesem Zeitraum die

Therapie mit der Studienmedikation abbrechen, lag im Deucravacitinib-Arm bei 12,2 % und im Apremilast-Arm bei 19,4 %. Die mediane Therapiedauer bis Woche 24 betrug in beiden Behandlungsgruppen jeweils 168 Tage (Spanne jeweils: 7 – 206). Gründe für Studien- und Therapieabbrüche sind in Tabelle 4-16 dargestellt.

### **Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Patientencharakteristika in beiden Teilanwendungsgebieten sowie zentrale Aspekte hinsichtlich der Durchführung der Studien IM011046 und IM011047 sprechen für eine gute Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext. Die Anwendung von Deucravacitinib und Apremilast in beiden Studien stimmt mit den deutschen Fachinformationen dieser Arzneimittel überein [1, 52]. Zur Beurteilung des Therapieansprechens wurden in den Studien patientenrelevante Instrumente (z. B. PASI, BSA und DLQI) verwendet, die auch im klinischen Alltag in Deutschland routinemäßig zum Einsatz kommen und von der deutschen S3-Leitlinie empfohlen werden [5].

In Bezug auf die maßgeblichen Einschlusskriterien und Patientencharakteristika sind im Vergleich zur in Deutschland relevanten Zielpopulation der erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, keine relevanten Abweichungen erkennbar.

Nach der Klassifikation des europäischen Konsensus, der sich unter anderem auch auf die deutsche S3-Leitlinie bezieht, ist eine mittelschwere bis schwere Psoriasis charakterisiert durch eine BSA-Beteiligung >10 % oder einen PASI-Score >10 in Verbindung mit einem DLQI-Score >10 [5]. In den beiden Studien wurden ausschließlich Patient:innen mit einer BSA-Beteiligung >10 % und einem PASI-Score  $\geq$ 12 eingeschlossen. Aus den Baseline-Werten geht zudem hervor, dass zu Beginn der Studie mehr als die Hälfte der Patient:innen einen DLQI-Score >10 aufwies (Teilanwendungsgebiet A: Median=14,0 [Deucravacitinib] bzw. 15,0 [Apremilast]; Teilanwendungsgebiet B: Median=12,0 bzw. 14,0). Damit kann sicher davon ausgegangen werden, dass in der Studie ausschließlich Patient:innen mit einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis untersucht wurden [5].

Nach Daten des Psoriasis-Registers PsoBest aus dem Jahr 2017 befindet sich der Großteil der Patient:innen in Deutschland in der Altersgruppe von 35 – 64 Jahren [53]; Männer und Frauen sind in etwa gleichem Verhältnis betroffen, wobei einige Studien von einer leicht höheren Prävalenz bei Männern berichten [54-56]. Diese Alters- und Geschlechtsverteilung spiegelt sich auch in den gepoolten Baseline-Daten der Studien IM011046 und IM011047 in den beiden betrachteten Teilanwendungsgebieten wider: So waren 92,3 % (Deucravacitinib) bzw. 86,8 % (Apremilast) der Patient:innen in Teilanwendungsgebiet A sowie 91,6 % bzw. 96,3 % der Patient:innen in Teilanwendungsgebiet B jünger als 65 Jahre und der Anteil der Männer in den Studien war etwas höher als der Anteil der Frauen (Teilanwendungsgebiet A: 68,5 % bzw. 63,6 % männlich; Teilanwendungsgebiet B: 66,2 % bzw. 64,9 % männlich).

Laut Literatur tritt die Psoriasis typischerweise erstmalig in einem Alter von 30 – 39 Jahren auf [57]. In den Studien IM011046 und IM011047 hatten die meisten Patient:innen ihren Erkrankungsbeginn ebenfalls in dieser Altersspanne (Teilanwendungsgebiet A: 50,8 %

[Deucravacitinib] bzw. 49,6 % [Apremilast]; Teilanwendungsgebiet B: 47,9 % bzw. 55,2 %). Des Weiteren liegt in der relevanten Zielpopulation in Deutschland bei 80 % der Psoriasis-Patient:innen eine Kopfhautbeteiligung vor [58]. Der gepoolte Anteil der Patient:innen mit einer Kopfhautbeteiligung in den beiden Studien zu Deucravacitinib war hiermit konsistent (Teilanwendungsgebiet A: 90,4 % bzw. 88,4 %; Teilanwendungsgebiet B: 83,7 % bzw. 86,6 %). Auch hinsichtlich Komorbiditäten ist eine Übereinstimmung zwischen den Studien und der Zielpopulation erkennbar. Zu den häufig auftretenden Komorbiditäten von Psoriasis-Patient:innen zählt unter anderem Adipositas, die sich über einen BMI von  $>30 \text{ kg/m}^2$  definiert [56, 59-61]. Der mediane BMI in den Studien zu Deucravacitinib deutet darauf hin, dass knapp die Hälfte der Patient:innen in den beiden Teilanwendungsgebieten von Adipositas betroffen war (Teilanwendungsgebiet A:  $30,0 \text{ kg/m}^2$  [Deucravacitinib] bzw.  $28,9 \text{ kg/m}^2$  [Apremilast]; Teilanwendungsgebiet B:  $29,7 \text{ kg/m}^2$  bzw.  $29,5 \text{ kg/m}^2$ ).

Die erhobenen demografischen Baseline-Werte und die Plaque-Psoriasis-Vorgeschichte der Patient:innen stimmen im Wesentlichen mit den in der Literatur beschriebenen Werten überein. Es ist deshalb von einer guten Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen (vgl. Modul 3).

#### 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 4-17: 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			
IM011046	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
IM011047	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Es handelt sich bei IM011046 und IM011047 um randomisierte kontrollierte, doppelblinde Studien.

Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde in beiden Studien adäquat durchgeführt, die Gruppenzuteilung fand verdeckt statt. Bei den Studien IM011046 und IM011047 handelt es sich um doppelblinde Studien, d. h. sowohl Behandler:innen als auch Patient:innen waren verblindet.

Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung sind nicht erkennbar und es liegen auch keine sonstigen endpunktübergreifenden Aspekte vor, die zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen könnten.

Das Verzerrungspotenzial für die Studien IM011046 und IM011047 ist somit als niedrig anzusehen.

#### 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 4-18: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Endpunktkapitel	Auswertungen	IM011046	IM011047
<b>Mortalität</b>			
<b>Mortalität</b>	<b>Hauptanalyse</b>		
	- Anteil der Todesfälle bis Woche 24	•	•
<b>Morbidität</b>			
<b>Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>	<b>Hauptanalysen</b>		
	- PASI 75 zu Woche 24	•	•
	- PASI 90 zu Woche 24	•	•
	- PASI 100 zu Woche 24	•	•
	<b>Zusatzanalysen</b>		
- sPGA 0/1 zu Woche 24	•	•	
- Mittlere Veränderung der BSA-Beteiligung gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•	
<b>Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>	<b>Hauptanalyse</b>		
	- PSSI 90 zu Woche 24	•	•
	<b>Zusatzanalyse</b>		
- ss-PGA 0/1 zu Woche 24	•	•	

Endpunktkapitel	Auswertungen	IM011046	IM011047
<b>Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>	<b>Hauptanalyse</b>		
	- mNAPSI 75 zu Woche 24	•	•
	<b>Zusatzanalyse</b>		
	- PGA-F zu Woche 24	•	•
<b>Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>	<b>Hauptanalyse</b>		
	- pp-PGA 0/1 zu Woche 24	•	•
	<b>Zusatzanalyse</b>		
	- Mittlere Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
<b>Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik</b>	<b>Hauptanalyse</b>		
	- Verbesserung des PSSD-Total-Score um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
	<b>Zusatzanalysen</b>		
	- Verbesserung des PSSD-Symptom-Score um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
	- Verbesserung des PSSD-Sign-Scores um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
	- PSSD-Total-Score 0 zu Woche 24	•	•
	- PSSD-Symptom-Score 0 zu Woche 24	•	•
	- PSSD-Sign-Score 0 zu Woche 24	•	•
	- Mittlere Veränderung des PSSD-Total-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
	- Mittlere Veränderung des PSSD-Symptom-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
	- Mittlere Veränderung des PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
	- Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
	- Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
	- Verbesserung der PGI-S um $\geq 2$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24	•	
	- Moderate Verbesserung gemäß der PGI-C zu Woche 24	•	



Endpunktkapitel	Auswertungen	IM011046	IM011047
<b>Patientenberichteter Gesundheitszustand</b>	<b>Hauptanalyse</b> - Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
	<b>Zusatzanalyse</b> - Mittlere Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24	•	•
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
<b>Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>	<b>Hauptanalyse</b> - DLQI 0/1 zu Woche 24	•	•
	<b>Zusatzanalysen</b> - Verbesserung des DLQI um $\geq 5$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 - Mittlere Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24	• •	• •
<b>Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>	<b>Hauptanalysen</b> - Verbesserung des SF-36 PCS um $\geq 9,4$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 - Verbesserung des SF-36 MCS um $\geq 9,6$ Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24	• •	• •
	<b>Zusatzanalysen</b> - Mittlere Veränderung des SF-36 PCS gegenüber Baseline zu Woche 24 - Mittlere Veränderung des SF-36 MCS gegenüber Baseline zu Woche 24	• •	• •
<b>Verträglichkeit</b>			
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	<b>Hauptanalysen</b> - Jegliche UE (insgesamt und differenziert nach SOC/PT) - Schwere UE (insgesamt und differenziert nach SOC/PT) - SUE (insgesamt und differenziert nach SOC/PT) - Zum Therapieabbruch führende UE (insgesamt und differenziert nach SOC/PT)	• • • •	• • • •
	<b>Zusatzanalysen</b> - UESI (Hautereignisse, Infektionsereignisse, Malignitäten)	•	•

Endpunktkapitel	Auswertungen	IM011046	IM011047
	- Weitere relevante Ereignisse (Venöse Thromboembolien [VTE], Schwere kardiovaskuläre Ereignisse [MACE])	•	•
<p>DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D: EuroQoL Five Dimensions Questionnaire; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; mNAPSI: Modified Nail Psoriasis Severity Index; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PGI-C: Patient's Global Impression of Change; pp-PGA: Palmoplantar Physician's Global Assessment; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; PT: Bevorzugter Begriff; SF-36: 36-Item Short Form Health Questionnaire; SOC: System-Organ-Klasse; sPGA: Static Physician's Global Assessment; SUE: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: Unerwünschte Ereignisse; VAS: Visuelle Analogskala</p>			

#### 4.3.1.3.1 Ergebnisse patientenrelevanter Endpunkte – 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]). Die Auswertung von Responderanalysen mittels klinischer Relevanzschwellen bei komplexen Skalen soll nach dem folgenden Vorgehen erfolgen:

1. Falls in einer Studie Responderanalysen unter Verwendung einer MID präspezifiziert sind und das Responsekriterium mindestens 15 % der Skalenspannweite des verwendeten Erhebungsinstruments entspricht, sind diese Responderanalysen für die Bewertung darzustellen.
2. Falls präspezifiziert Responsekriterien im Sinne einer MID unterhalb von 15 % der Skalenspannweite liegen, bestehen in diesen Fällen und solchen, in denen gar keine Responsekriterien präspezifiziert wurden, aber stattdessen Analysen kontinuierlicher Daten zur Verfügung stehen, verschiedene Möglichkeiten. Entweder können post hoc spezifizierte Analysen mit einem Responsekriterium von genau 15 % der Skalenspannweite dargestellt werden. Alternativ können Analysen der kontinuierlichen Daten dargestellt werden, für die Relevanzbewertung ist dabei auf ein allgemeines statistisches Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMDs, in Form von Hedges' g) zurückzugreifen. Dabei ist eine Irrelevanzschwelle als Intervall von -0,2 bis 0,2 zu verwenden: Liegt das zum Effektschätzer korrespondierende Konfidenzintervall vollständig außerhalb dieses Irrelevanzbereichs, wird davon ausgegangen, dass die Effektstärke nicht in einem sicher irrelevanten Bereich liegt. Dies soll gewährleisten, dass der Effekt hinreichend sicher mindestens als klein angesehen werden kann.
3. Liegen sowohl geeignete Responderanalysen (Responsekriterium präspezifiziert mindestens 15 % der Skalenspannweite oder post hoc genau 15 % der Skalenspannweite) als auch Analysen stetiger Daten vor, sind die Responderanalysen darzustellen.

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  $\geq 3$ ) 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 Endpunkt Mortalität – RCT

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

Tabelle 4-19: Operationalisierung von Mortalität

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p><b>Erhebung des Endpunktes</b></p> <p>Für den Endpunkt Mortalität wurden sämtliche Todesfälle im Zeitraum von der Randomisierung bis Woche 24 berücksichtigt.</p> <p><b>Statistische Analyse</b></p> <p><i>Statistische Auswertung der Einzelstudien</i></p> <p>Das RR, das OR und die RD wurden jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Todesfälle vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach (Treatment Arm Continuity Correction).</p> <p><i>Analysepopulation</i></p> <p>Alle Analysen wurden auf Basis der FAS-Population durchgeführt.</p> <p><i>Meta-Analyse</i></p> <p>Für die Meta-Analyse wurde ein Modell mit festem Effekt auf Basis des RR verwendet (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden.</p> <p><b>Hauptanalysen</b></p> <p><u>Todesfälle</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Todesfälle (Tabelle 4-21, Tabelle 4-22)</li> </ul> <p><b>Zusatzanalysen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Keine</li> </ul>
OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko	

*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 4-20: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Mortalität 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
IM011046	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
IM011047	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden.

Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

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

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

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGEBIET A**

**Hauptanalyse (Todesfälle)**

Tabelle 4-21: Ergebnisse zum Anteil der Todesfälle bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N	Verstorbene Patient:innen n (%)	N	Verstorbene Patient:innen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>a</sup>	OR [95 %-KI] <sup>a</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Todesfälle bis Woche 24</b>							
IM011046	98	0	46	0	0,00 [-0,03; 0,03]	1,00 [0,01; 67,90]	1,00 [0,02; 65,97]; 1,0000
IM011047	162	0	75	0	0,00 [-0,02; 0,02]	1,00 [0,01; 68,24]	1,00 [0,01; 67,04]; 1,0000
Meta-Analyse							<b>1,00 [0,05; 19,45]; 1,0000</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

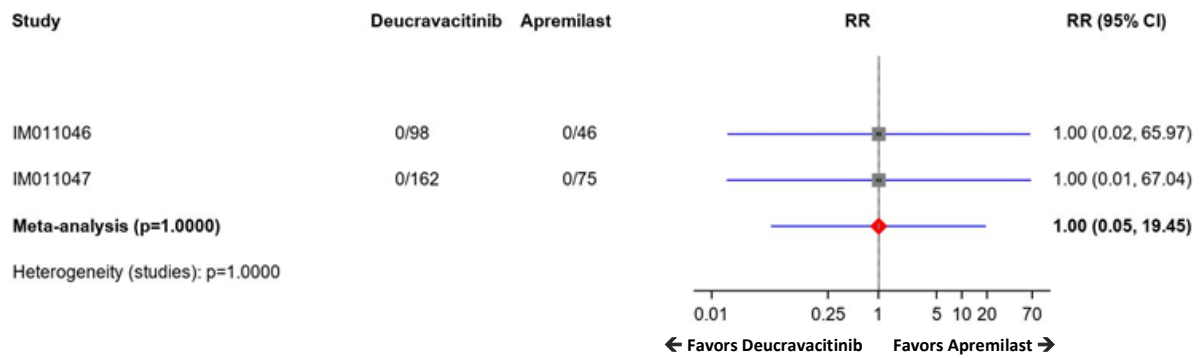


Abbildung 4-4: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Todesfälle bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

### *Zusammenfassung der Ergebnisse*

Im für die Nutzenbewertung betrachteten Zeitraum bis Woche 24 gab es keine Todesfälle (Tabelle 4-21, Abbildung 4-4).



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

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGEBIET B**

**Hauptanalyse (Todesfälle)**

Tabelle 4-22: Ergebnisse zum Anteil der Todesfälle bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N	Verstorbene Patient:innen n (%)	N	Verstorbene Patient:innen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>a</sup>	OR [95 %-KI] <sup>a</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Todesfälle bis Woche 24</b>							
IM011046	108	0	54	0	0,00 [-0,03; 0,03]	1,00 [0,02; 64,74]	1,00 [0,02; 63,12]; 1,0000
IM011047	155	0	80	1 (1,3)	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,25 [0,01; 4,84]	0,25 [0,01; 4,78]; 0,3602
Meta-Analyse							<b>0,40 [0,04; 3,93]; 0,4348</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

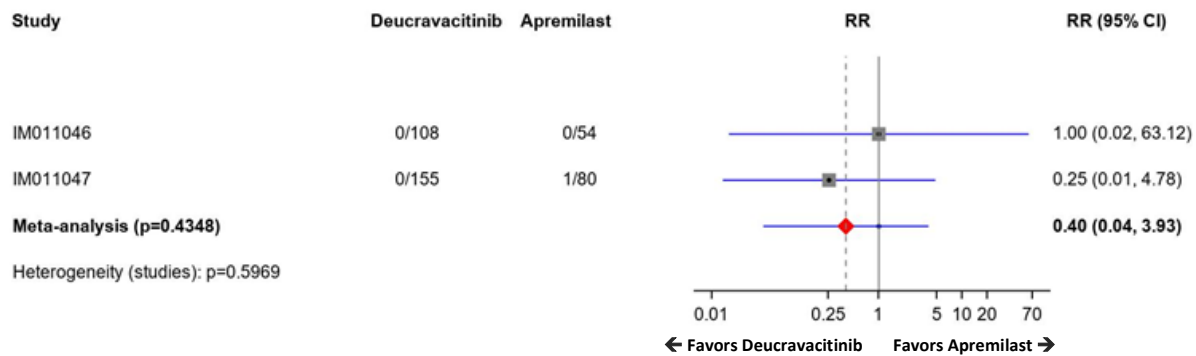


Abbildung 4-5: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Todesfälle bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

### Zusammenfassung der Ergebnisse

Im für die Nutzenbewertung betrachteten Zeitraum bis Woche 24 verstarb ein bzw. eine Patient:in (im Apremilast-Arm). Es besteht beim Risiko zu versterben kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (Tabelle 4-22, Abbildung 4-5).

*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.*

### Meta-Analyse

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

**4.3.1.3.1.2 Endpunkt Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität – RCT**

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

Tabelle 4-23: Operationalisierung von „Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität“

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p><b>Erhebung der Endpunkte</b></p> <p><b>PASI</b></p> <p>Der PASI ist ein Maß für die durchschnittliche Rötung, Dicke und Schuppung der psoriatischen Hautläsionen (jeweils auf einer Skala von 0 bis 4; 0=keine bis 4=sehr schwer), gewichtet nach der Fläche der betroffenen Körperregion (Kopf, Arme, Rumpf bis zur Leiste und Beine bis zum oberen Gesäß) und der jeweils befallenen Fläche pro Körperregion.</p> <p>Insgesamt ergibt sich für den PASI ein numerischer Wert zwischen 0 und 72 Punkten, wobei höhere PASI-Werte eine schwerere Krankheitsaktivität anzeigen.</p> <p>Die Bewertung des PASI wurde durch den Prüfarzt bzw. die Prüffärztin vorgenommen und erfolgte zu Baseline sowie zu allen Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24).</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PASI 75: Verbesserung des PASI um <math>\geq 75</math> % gegenüber Baseline</li> <li>▪ PASI 90: Verbesserung des PASI um <math>\geq 90</math> % gegenüber Baseline</li> <li>▪ PASI 100: Verbesserung des PASI um 100 % gegenüber Baseline (entspricht Symptomfreiheit)</li> </ul> <p><b>sPGA</b></p> <p>Der sPGA ist eine 5-Punkte-Skala zur durchschnittlichen Bewertung der Schwere vorhandener psoriatischer Hautläsionen. Die Bewertung erfolgt als Gesamteinschätzung für alle Läsionen jeweils hinsichtlich der drei Merkmale Rötung, Dicke und Schuppung anhand der Kategorien „erscheinungsfrei“ (0), „nahezu erscheinungsfrei“ (1), „leicht“ (2), „moderat“ (3) und „schwer“ (4). Hierbei wird nur der Zustand zum Bewertungszeitpunkt berücksichtigt (keine Berücksichtigung des Ausgangszustandes). Die Gesamtbewertung des sPGA ergibt sich als Durchschnitt aus der Bewertung zu den drei Merkmalen (auf eine ganze Zahl gerundet).</p> <p>Die Bewertung des sPGA wurde durch den Prüfarzt bzw. die Prüffärztin vorgenommen und erfolgte zu Baseline sowie zu allen Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24).</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ sPGA 0/1: sPGA von 0 oder 1 sowie eine Verbesserung um <math>\geq 2</math> Punkte gegenüber Baseline</li> </ul> <p><b>BSA</b></p> <p>Die BSA-Beteiligung stellt eine Schätzung des von der Psoriasis betroffenen Anteils der Körperoberfläche basierend auf der Handflächenmethode dar. Hierbei wird angenommen, dass die Handfläche einer Person (einschließlich Finger und Daumen) etwa 1 % der Körperoberfläche entspricht. Dabei wird die Körperoberfläche entsprechend folgenden Körperregionen aufgeteilt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kopf und Hals=10 % (10 Handflächen)</li> <li>▪ Obere Extremitäten=20 % (20 Handflächen)</li> <li>▪ Rumpf einschließlich Achselhöhlen und Leiste=30 % (30 Handflächen)</li> <li>▪ Untere Extremitäten einschließlich Gesäß=40 % (40 Handflächen)</li> </ul> <p>Die BSA berechnet sich als Summe der betroffenen Fläche über alle Körperregionen.</p> <p>Die Bewertung der BSA wurde durch den Prüfarzt bzw. die Prüffärztin vorgenommen und erfolgte zu Baseline sowie zu allen Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24).</p>

Betrachtete Definitionen des Ansprechens:

Es wurden keine Kriterien für ein Ansprechen definiert. Die BSA wird als kontinuierlicher Endpunkt betrachtet.

**Statistische Analyse***Statistische Auswertung der Einzelstudien*

Für Responderanalysen wurden das RR, das OR und die RD jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Responder oder Non-Responder vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach (Treatment Arm Continuity Correction).

Der kontinuierliche Endpunkt BSA wurden mittels MMRM ausgewertet. Das MMRM umfasste die Veränderung gegenüber Baseline bei den Visiten in Woche 1 – 24 als abhängige Variable sowie den Baseline-Wert, die Behandlungsgruppe, die Visite und die Interaktion aus Behandlungsgruppe und Visite als unabhängige Variablen (feste Effekte), wobei Visite als wiederholte Messung definiert wurde.

Die standardisierte Mittelwertdifferenz (Hedges' g) wurde jeweils auf Basis des Modellschätzers der Mittelwertdifferenz ermittelt.

*Verwendete Ersetzungsregeln*Responder-Analysen

Bei den hier dargestellten Responder-Analysen wurden Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie abbrachen oder zu Woche 24 aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI imputiert (Ersetzung als Non-Responder). Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen.

Ergänzend finden sich Anhang 4-G Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln (jeweils ohne Ausschluss von Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten):

- NRI (analog zur Hauptanalyse) einschließlich aller Patient:innen
- LOCF (Ersetzung fehlender Werte durch den letzten verfügbaren Wert vor Woche 24)
- Keine Ersetzung (Analyse auf Basis der beobachteten Werte)

MMRM

Bei den MMRM-Analysen wurde keine Ersetzung fehlender Werte vorgenommen.

*Analysepopulation*

Alle Analysen wurden auf Basis der FAS-Population durchgeführt.

*Meta-Analyse*

Für die Meta-Analysen wurde jeweils ein Modell mit festem Effekt verwendet. Für die Responder-Analysen erfolgte die Meta-Analyse auf Basis des RR (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden. Für die Meta-Analyse des kontinuierlichen Endpunkts BSA wurden die betrachteten Schätzer der Einzelstudien (Modellschätzer der Mittelwertdifferenz und Hedges' g) jeweils mit dem Kehrwert ihrer Varianz gewichtet.

**Hauptanalysen**Responder-Analysen zum PASI

- Anteil der Patient:innen mit PASI 75 zu Woche 24 (Tabelle 4-25, Tabelle 4-28)
- Anteil der Patient:innen mit PASI 90 zu Woche 24 (Tabelle 4-25, Tabelle 4-28)
- Anteil der Patient:innen mit PASI 100 zu Woche 24 (Tabelle 4-25, Tabelle 4-28)

Studie	Operationalisierung
	<p><b>Zusatzanalysen</b></p> <p><u>sPGA</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 zu Woche 24 (Tabelle 4-26, Tabelle 4-29)</li> </ul> <p><u>BSA</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mittlere Veränderung der BSA-Beteiligung gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-27, Tabelle 4-30)</li> </ul>
<p>BSA: Body Surface Area; COVID-19: Corona Virus Disease 2019; LOCF: Last Observation Carried Forward; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PASI: Psoriasis Area Severity Index; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; sPGA: Static Physician's Global Assessment</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 4-24: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität 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
IM011046	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
IM011047	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden.

Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

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

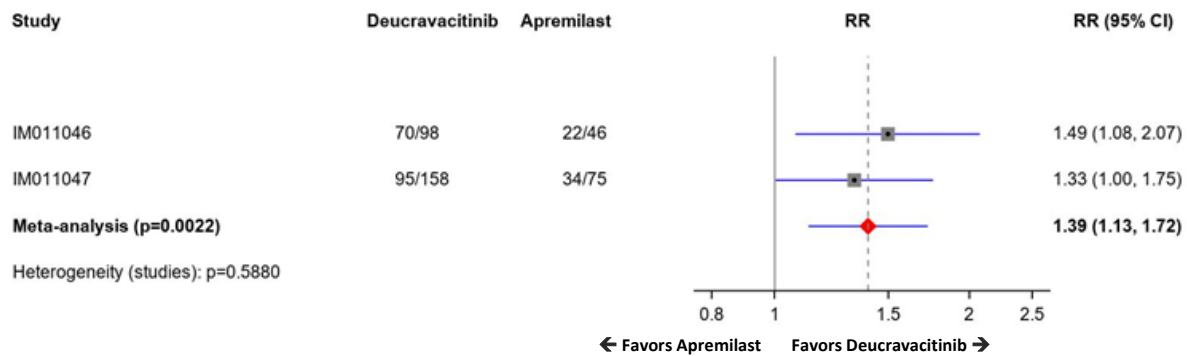
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET A****Hauptanalysen (PASI 75, PASI 90, PASI 100)**

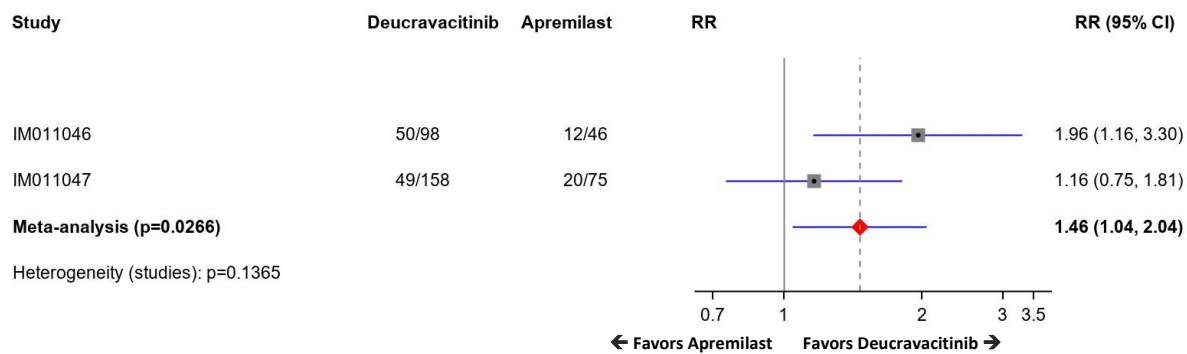
Tabelle 4-25: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PASI 75, PASI 90 und PASI 100 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>PASI 75 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	70 (71,4)	46	22 (47,8)	0,24 [0,07; 0,41]	2,73 [1,32; 5,64]	1,49 [1,08; 2,07]; 0,0161
IM011047	158	95 (60,1)	75	34 (45,3)	0,15 [0,01; 0,28]	1,82 [1,04; 3,17]	1,33 [1,00; 1,75]; 0,0473
Meta-Analyse							<b>1,39 [1,13; 1,72]; 0,0022</b>
<b>PASI 90 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	50 (51,0)	46	12 (26,1)	0,25 [0,09; 0,41]	2,95 [1,37; 6,36]	1,96 [1,16; 3,30]; 0,0121
IM011047	158	49 (31,0)	75	20 (26,7)	0,04 [-0,08; 0,17]	1,24 [0,67; 2,28]	1,16 [0,75; 1,81]; 0,5027
Meta-Analyse							<b>1,46 [1,04; 2,04]; 0,0266</b>
<b>PASI 100 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	23 (23,5)	46	3 (6,5)	0,17 [0,06; 0,28]	4,40 [1,25; 15,50]	3,60 [1,14; 11,38]; 0,0292
IM011047	158	17 (10,8)	75	6 (8,0)	0,03 [-0,05; 0,11]	1,39 [0,52; 3,67]	1,34 [0,55; 3,27]; 0,5136
Meta-Analyse							<b>2,10 [1,05; 4,19]; 0,0358</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PASI: Psoriasis Area Severity Index; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

**PASI 75**



**PASI 90**



**PASI 100**

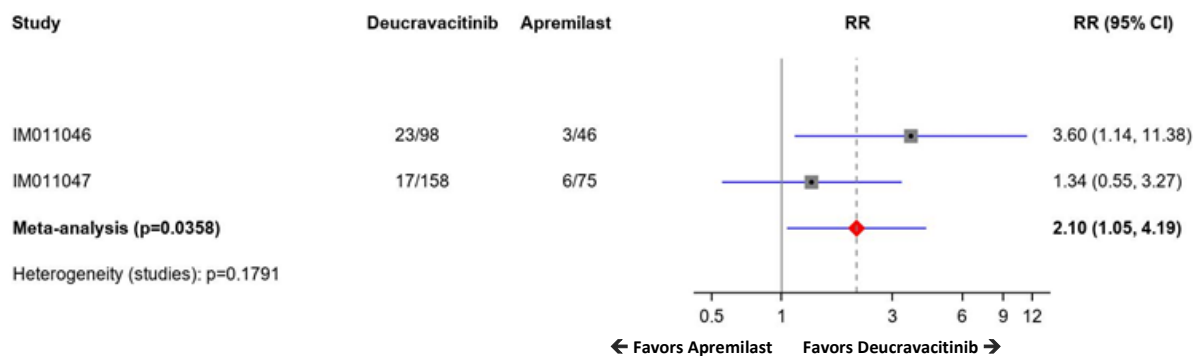


Abbildung 4-6: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit PASI 75, PASI 90 und PASI 100 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalysen (PASI 75, PASI 90, PASI 100)*

Bei den Responder-Analysen zum PASI zeigten sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage für alle drei Ansprechkriterien signifikante Vorteile für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-25, Abbildung 4-6).

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine mindestens 75 %ige Verbesserung des PASI (PASI 75) zu erreichen, war unter Deucravacitinib 39 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,39 [1,13; 1,72]; p=0,0022). So erreichten unter Deucravacitinib 71 % der Patient:innen in der Studie IM011046 bzw. 60 % der Patient:innen in der Studie IM011047 zu Woche 24 den PASI 75, während es unter Apremilast nur 48 % bzw. 45 % der Patient:innen waren.

In Bezug auf den PASI 90 und PASI 100 zeigte sich unter Deucravacitinib eine im Vergleich zu Apremilast um 46 % bzw. um 110 % höhere Wahrscheinlichkeit des Ansprechens (PASI 90: RR [95 %-KI]=1,46 [1,04; 2,04]; p=0,0266; PASI 100: 2,10 [1,05; 4,19]; p=0,0358).

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich durchgängig konsistente Ergebnisse mit gleichgerichteten Schätzern, die mit Ausnahme der Analyse des PASI 90 auf Basis der beobachteten Werte (ohne Ersetzung fehlender Werte) ebenfalls statistisch signifikant ausfielen (Anhang 4-G).



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

### Zusatzanalysen (sPGA 0/1, mittlere Veränderung der BSA-Beteiligung)

Tabelle 4-26: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>sPGA 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	59 (60,2)	46	15 (32,6)	0,28 [0,11; 0,44]	3,13 [1,50; 6,54]	1,85 [1,18; 2,88]; 0,0070
IM011047	158	77 (48,7)	75	25 (33,3)	0,15 [0,02; 0,29]	1,90 [1,07; 3,37]	1,46 [1,02; 2,09]; 0,0375
Meta-Analyse							<b>1,61 [1,22; 2,12]; 0,0009</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PASI: Psoriasis Area Severity Index; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; sPGA: Static Physician's Global Assessment							

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

Tabelle 4-27: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der BSA-Beteiligung gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung der BSA-Beteiligung zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	98	30,2 (17,3)	-24,3 [-26,8; -21,8]	44	32,8 (16,6)	-19,7 [-23,6; -15,9]	-4,58 [-9,17; 0,01]; 0,0503	-0,36 [-0,72; 0,00]
IM011047	157	30,6 (17,5)	-20,6 [-23,3; -17,9]	74	34,8 (17,9)	-21,9 [-26,0; -17,9]	1,33 [-3,55; 6,21]; 0,5909	0,08 [-0,20; 0,35]
Meta-Analyse							<b>-1,82 [-5,13; 1,49]; 0,2811</b>	<b>-0,09 [-0,30; 0,13]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.								
<sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24.								
<sup>b</sup> Deskriptive Analyse								
<sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung.								
<sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz.								
BSA: Body Surface Area; MMRM: Mixed effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; SD: Standardabweichung								

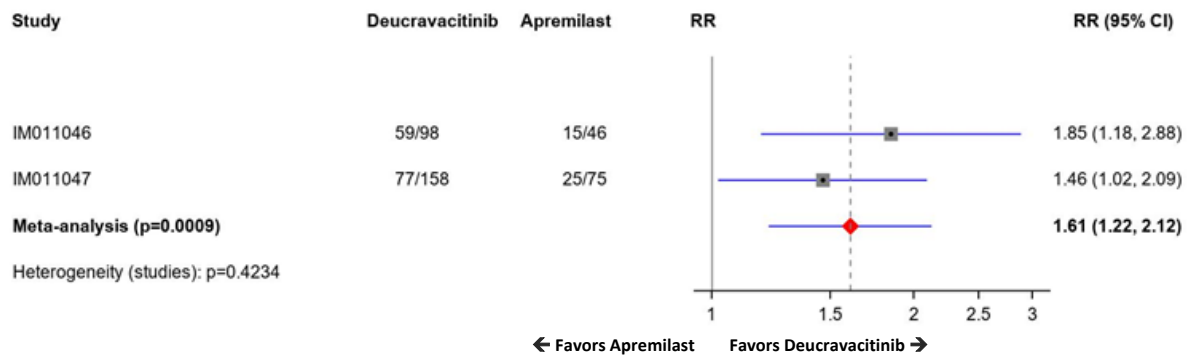


Abbildung 4-7: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

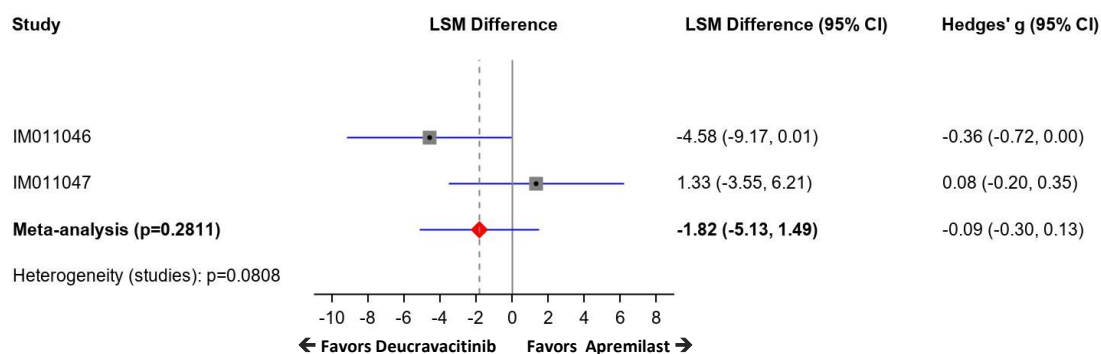


Abbildung 4-8: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung der BSA-Beteiligung zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur sPGA 0/1*

Die Analyse zum sPGA (Tabelle 4-26, Abbildung 4-7) stützt die Ergebnisse zum PASI. In Bezug auf das Erreichen eines sPGA 0/1 zeigte sich in der Meta-Analyse ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (RR [95 %-KI]=1,61 [1,22; 2,12]; p=0,0009).

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur BSA*

Bei der Analyse zur BSA-Beteiligung (Tabelle 4-27, Abbildung 4-8) zeigte sich in der Meta-Analyse hinsichtlich der mittleren Veränderung gegenüber Baseline zu Woche 24 kein Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (MWD [95 %-KI]=-1,82 [-5,13; 1,49]; p=0,2811).

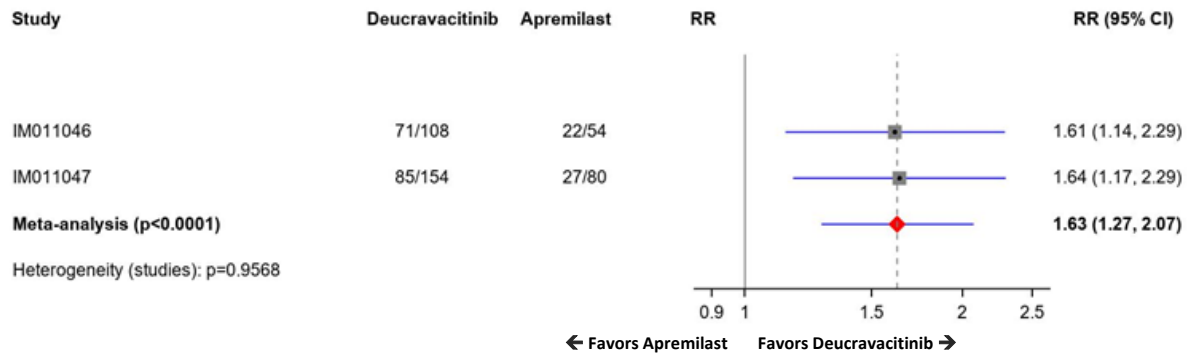
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGEBIET B****Hauptanalysen (PASI 75, PASI 90, PASI 100)**

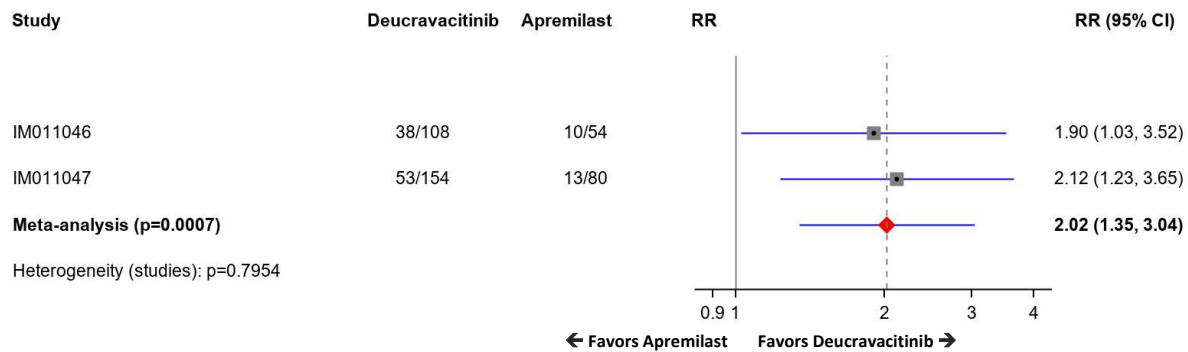
Tabelle 4-28: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PASI 75, PASI 90 bzw. PASI 100 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>PASI 75 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	108	71 (65,7)	54	22 (40,7)	0,25 [0,09; 0,41]	2,79 [1,42; 5,47]	1,61 [1,14; 2,29]; 0,0073
IM011047	154	85 (55,2)	80	27 (33,8)	0,21 [0,08; 0,34]	2,42 [1,38; 4,24]	1,64 [1,17; 2,29]; 0,0044
Meta-Analyse							<b>1,63 [1,27; 2,07]; &lt;0,0001</b>
<b>PASI 90 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	108	38 (35,2)	54	10 (18,5)	0,17 [0,03; 0,30]	2,39 [1,08; 5,27]	1,90 [1,03; 3,52]; 0,0409
IM011047	154	53 (34,4)	80	13 (16,3)	0,18 [0,07; 0,29]	2,70 [1,37; 5,34]	2,12 [1,23; 3,65]; 0,0068
Meta-Analyse							<b>2,02 [1,35; 3,04]; 0,0007</b>
<b>PASI 100 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	108	10 (9,3)	54	4 (7,4)	0,02 [-0,07; 0,11]	1,28 [0,38; 4,27]	1,25 [0,41; 3,80]; 0,6942
IM011047	154	18 (11,7)	80	4 (5,0)	0,07 [-0,00; 0,14]	2,51 [0,82; 7,70]	2,34 [0,82; 6,67]; 0,1127
Meta-Analyse							<b>1,79 [0,84; 3,82]; 0,1318</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PASI: Psoriasis Area Severity Index; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

**PASI 75**



**PASI 90**



**PASI 100**

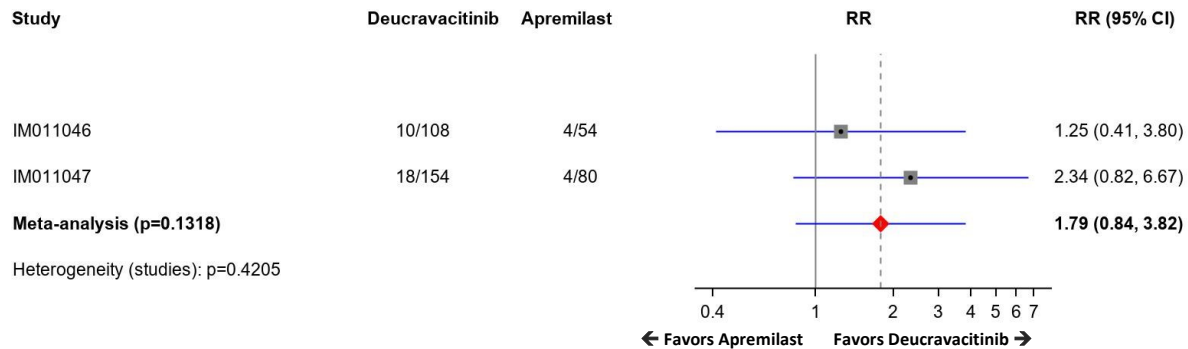


Abbildung 4-9: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit PASI 75, PASI 90 und PASI 100 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalysen (PASI 75, PASI 90, PASI 100)*

Bei den Responder-Analysen zum PASI zeigten sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage für die Ansprechkriterien PASI 75 und PASI 90 signifikante Vorteile für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-28, Abbildung 4-9).

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine mindestens 75 %ige Verbesserung des PASI (PASI 75) zu erreichen, war unter Deucravacitinib 63 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,63 [1,27; 2,07];  $p < 0,0001$ ). So erreichten unter Deucravacitinib 66 % der Patient:innen in der Studie IM011046 bzw. 55 % der Patient:innen in der Studie IM011047 zu Woche 24 den PASI 75, während es unter Apremilast nur 41 % bzw. 34 % der Patient:innen waren.

In Bezug auf den PASI 90 und PASI 100 zeigte sich unter Deucravacitinib eine im Vergleich zu Apremilast um 102 % bzw. um 79 % höhere Wahrscheinlichkeit des Ansprechens, wobei der Vorteil beim PASI 100 keine statistische Signifikanz aufwies (PASI 90: RR [95 %-KI]=2,02 [1,35; 3,04];  $p = 0,0007$ ; PASI 100: RR [95 %-KI]=1,79 [0,84; 3,82];  $p = 0,1318$ ).

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich konsistente Ergebnisse, die für den PASI 75 und PASI 90 ebenfalls durchgängig signifikant ausfielen (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalysen (sPGA 0/1, mittlere Veränderung der BSA-Beteiligung)**

Tabelle 4-29: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>sPGA 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	108	58 (53,7)	54	17 (31,5)	0,22 [0,07; 0,38]	2,52 [1,27; 5,02]	1,71 [1,11; 2,62]; 0,0151
IM011047	154	69 (44,8)	80	19 (23,8)	0,21 [0,09; 0,33]	2,61 [1,42; 4,77]	1,89 [1,23; 2,90]; 0,0038
Meta-Analyse							<b>1,80 [1,33; 2,44]; 0,0002</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; sPGA: Static Physician's Global Assessment							

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

Tabelle 4-30: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der BSA-Beteiligung gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung der BSA-Beteiligung zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046 <sup>e</sup>	108	29,8 (17,1)	-21,5 [-24,7; -18,4]	54	28,1 (16,2)	-10,5 [-15,0; -6,0]	-11,02 [-16,52; -5,53]; 0,0001	-0,66 [-0,99; -0,32]
IM011047 <sup>e</sup>	155	28,3 (16,5)	-19,9 [-22,3; -17,5]	80	31,3 (17,2)	-15,9 [-19,4; -12,5]	-3,94 [-8,15; 0,27]; 0,0663	-0,25 [-0,52; 0,02]
Meta-Analyse <sup>e</sup>							<b>-6,56 [-9,88; -3,25], 0,0001</b>	<b>-0,41 [-0,62; -0,20]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24. <sup>b</sup> Deskriptive Analyse <sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung. <sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz. <sup>e</sup> Signifikante Heterogenität zwischen den Studien (vgl. Abbildung 4-11) BSA: Body Surface Area; MMRM: Mixed effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; SD: Standardabweichung								



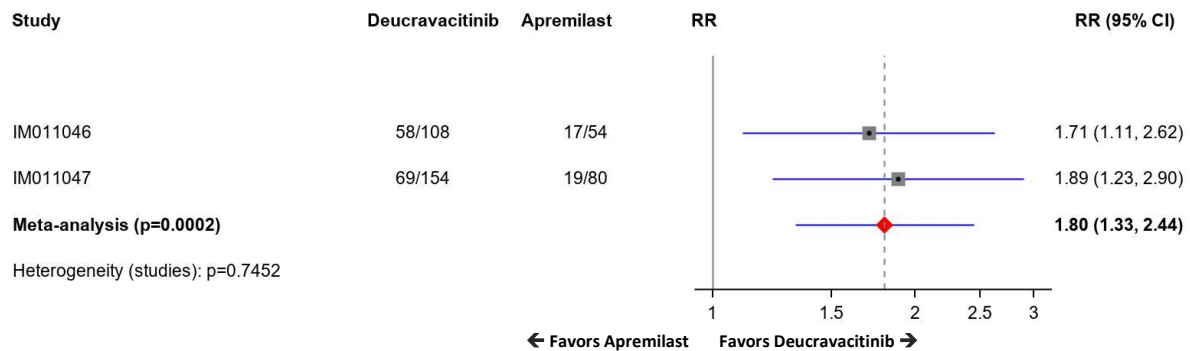


Abbildung 4-10: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

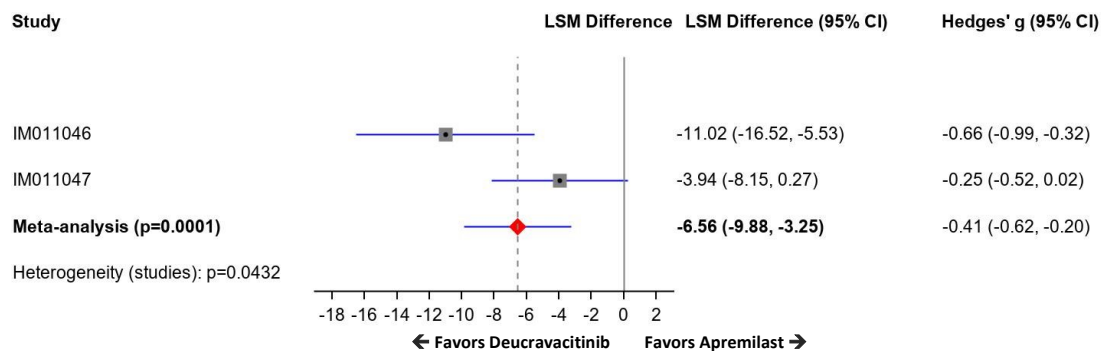


Abbildung 4-11: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung der BSA-Beteiligung gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

#### Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur sPGA 0/1

Die Analyse zum sPGA (Tabelle 4-29, Abbildung 4-10) stützt die Ergebnisse zum PASI. In Bezug auf das Erreichen eines sPGA 0/1 zeigte sich in der Meta-Analyse ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (sPGA 0/1: RR [95 %-KI]=1,80 [1,33; 2,44]; p=0,0002).

#### Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur BSA

Hinsichtlich der mittleren Veränderung der BSA gegenüber Baseline zu Woche 24 wurde eine signifikante Heterogenität zwischen den Studien festgestellt (p=0,0432). Während sich in der Studie IM011046 ein signifikanter Vorteil von Deucravacitinib gegenüber Apremilast zeigte (MWD [95 %-KI]= -11,02 [-16,52; -5,53]; p=0,0001), ergab sich in der Studie IM011047 nur ein numerischer Vorteil für Deucravacitinib (MWD [95 %-KI]= -3,94 [-8,15; 0,27]; p=0,0663) (Tabelle 4-30, Abbildung 4-11).

*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.*

### **Meta-Analyse**

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### **Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

**4.3.1.3.1.3 Endpunkt Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität – RCT**

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

Tabelle 4-31: Operationalisierung von „Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität“

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p><b>Erhebung der Endpunkte</b></p> <p><b>PSSI</b></p> <p>Der PSSI stellt eine Bewertung des Schweregrads und des Ausmaßes der Kopfhauterkrankung bei Patient:innen mit Kopfhautbeteiligung dar. Hierbei wird die Kopfhautbeteiligung anhand der klinischen Parameter Rötung (E), Dicke (I) und Schuppung (D) auf einer 5-Punkte-Likert-Skala (von 0=keine bis 4=sehr schwer) durch den Arzt bzw. die Ärztin bewertet. Die Punktzahlen der drei Kopfhautwerte (E, I, D) werden addiert und mit dem Anteil der betroffenen Kopfhautfläche (A) gewichtet (auf einer Skala von 1 bis 6; 1&lt;10 %, 2=10 – 29 %; 3=30 – 49 %; 4=50 – 69 %; 5=70 – 89 %; 6=90 – 100 %).</p> $PSSI = (E + I + D) \times A$ <p>Der PSSI-Score reicht von 0 bis 72, wobei ein höherer Wert eine schwerere Erkrankung darstellt. Die Bewertung des PSSI wurde durch den Prüfarzt bzw. die Prüfarztin vorgenommen und erfolgte zu Baseline sowie zu allen Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24), wobei die Erhebung auf Patient:innen beschränkt war, bei denen zu Studienbeginn eine Beteiligung der Kopfhaut vorlag.</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PSSI 90: Verbesserung des PSSI um <math>\geq 90</math> % gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)</li> </ul> <p><b>ss-PGA</b></p> <p>Für den ss-PGA werden die Kopfhautläsionen der Plaque-Psoriasis anhand der klinischen Anzeichen Rötung, Dicke und Schuppung auf einer 5-Punkte-Skala bewertet, die von 0 (keine Erkrankung) bis 4 (schwere Erkrankung) reicht [20].</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 0=keine Erkrankung, 1=sehr leichte Erkrankung, 2=leichte Erkrankung, 3=mittelschwere Erkrankung, 4=schwere Erkrankung</li> </ul> <p>Die Bewertung des ss-PGA wurde durch den Prüfarzt bzw. die Prüfarztin vorgenommen und erfolgte zu Baseline sowie zu allen Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24), wobei die Erhebung auf Patient:innen beschränkt war, bei denen zu Studienbeginn eine Beteiligung der Kopfhaut vorlag.</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ss-PGA 0/1: ss-PGA von 0 oder 1 sowie eine Verbesserung um <math>\geq 2</math> Punkte gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)</li> </ul> <p><b>Statistische Analyse</b></p> <p><i>Statistische Auswertung der Einzelstudien</i></p> <p>Für Responderanalysen wurden das RR, das OR und die RD jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Responder oder Non-Responder vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach (Treatment Arm Continuity Correction).</p>

Studie	Operationalisierung
	<p><i>Verwendete Ersetzungsregeln</i></p> <p><u>Responder-Analysen</u></p> <p>Bei den hier dargestellten Responder-Analysen wurden Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie abbrachen oder zu Woche 24 aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI imputiert (Ersetzung als Non-Responder). Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen.</p> <p>Ergänzend finden sich in Anhang 4-G Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln (jeweils ohne Ausschluss von Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NRI (analog zur Hauptanalyse) einschließlich aller Patient:innen</li> <li>▪ LOCF (Ersetzung fehlender Werte durch den letzten verfügbaren Wert vor Woche 24)</li> <li>▪ Keine Ersetzung (Analyse auf Basis der beobachteten Werte)</li> </ul> <p><i>Analysepopulation</i></p> <p>Alle Analysen wurden auf Basis der FAS-Population durchgeführt.</p> <p><i>Meta-Analyse</i></p> <p>Für die Meta-Analysen wurde jeweils ein Modell mit festem Effekt auf Basis des RR verwendet (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden.</p> <p><b><i>Hautanalysen</i></b></p> <p><u>PSSI</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 (Tabelle 4-33, Tabelle 4-35)</li> </ul> <p><b><i>Zusatzanalysen</i></b></p> <p><u>ss-PGA</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit ss-PGA 0/1 zu Woche 24 (Tabelle 4-34, Tabelle 4-36)</li> </ul>
<p>COVID-19: Corona Virus Disease 2019; LOCF: Last Observation Carried Forward; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; ss-PGA: Scalp-specific Physician's Global Assessment</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 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität“ 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
IM011046	niedrig	ja	nein	ja	ja	niedrig
IM011047	niedrig	ja	nein	ja	ja	niedrig

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Kopfhautbeteiligung aufwiesen. Eine Kopfhautbeteiligung und eine Baseline-Bewertung zur Bestimmung des Ansprechens lagen in Teilanwendungsgebiet A bei insgesamt 90 % der Patient:innen (235 von 260 im Deucravacitinib-Arm, 107 von 121 im Apremilast-Arm) und in Teilanwendungsgebiet B bei insgesamt 84 % der Patientinnen (218 von 263 im Deucravacitinib-Arm, 116 von 134 im Apremilast-Arm) vor. Da somit der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen in der Analyse berücksichtigt wurde, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen (zumal das Erreichen eines PSSI-90-Ansprechens für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne Kopfhautbeteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre).

Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden.

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt ist als niedrig anzusehen.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

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

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGEBIET A**

**Hauptanalyse (PSSI 90)**

Tabelle 4-33: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>PSSI 90 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	90	49 (54,4)	42	17 (40,5)	0,14 [-0,04; 0,32]	1,76 [0,84; 3,69]	1,35 [0,89; 2,03]; 0,1590
IM011047	143	73 (51,0)	65	22 (33,8)	0,17 [0,03; 0,31]	2,04 [1,11; 3,75]	1,51 [1,04; 2,20]; 0,0321
Meta-Analyse							<b>1,44 [1,09; 1,90]; 0,0106</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen. <sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

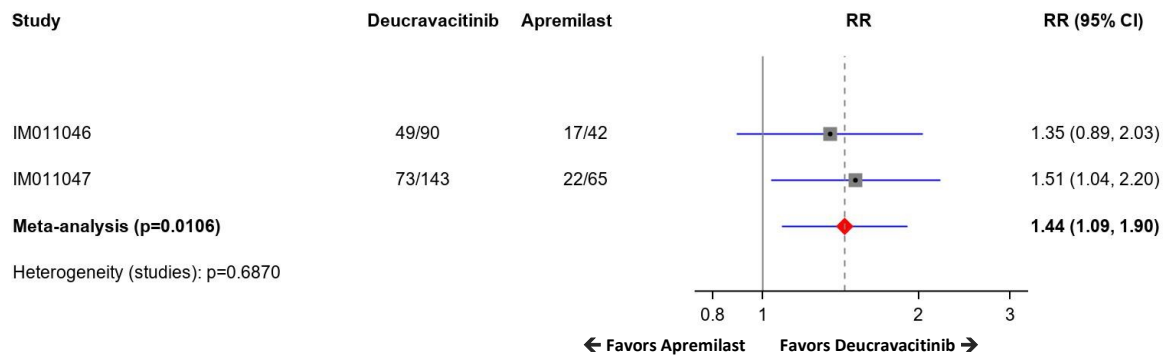


Abbildung 4-12: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse (PSSI 90)

Bei der Responder-Analyse zum PSSI 90 zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-33, Abbildung 4-12).

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine 90 %ige Verbesserung des PSSI zu erreichen, war unter Deucravacitinib 44 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,44 [1,09; 1,90]; p=0,0106). So erreichten unter Deucravacitinib 54 % der Patient:innen in der Studie IM011046 bzw. 51 % der Patient:innen in der Studie IM011047 zu Woche 24 den PSSI 90, während es unter Apremilast nur 41 % bzw. 34 % der Patient:innen waren.

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich konsistente Ergebnisse mit gleichgerichteten Schätzern, die mit Ausnahme der Analyse auf Basis der beobachteten Werte (ohne Ersetzung fehlender Werte) ebenfalls statistisch signifikant ausfielen (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalyse (ss-PGA 0/1)**

Tabelle 4-34: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit ss-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>ss-PGA 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	90	57 (63,3)	42	18 (42,9)	0,20 [0,03; 0,38]	2,30 [1,09; 4,86]	1,48 [1,01; 2,17]; 0,0456
IM011047	143	68 (47,6)	65	28 (43,1)	0,04 [-0,10; 0,19]	1,20 [0,66; 2,16]	1,10 [0,80; 1,53]; 0,5550
Meta-Analyse							<b>1,25 [0,97; 1,60]; 0,0791</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; ss-PGA: Scalp-specific Physician's Global Assessment							



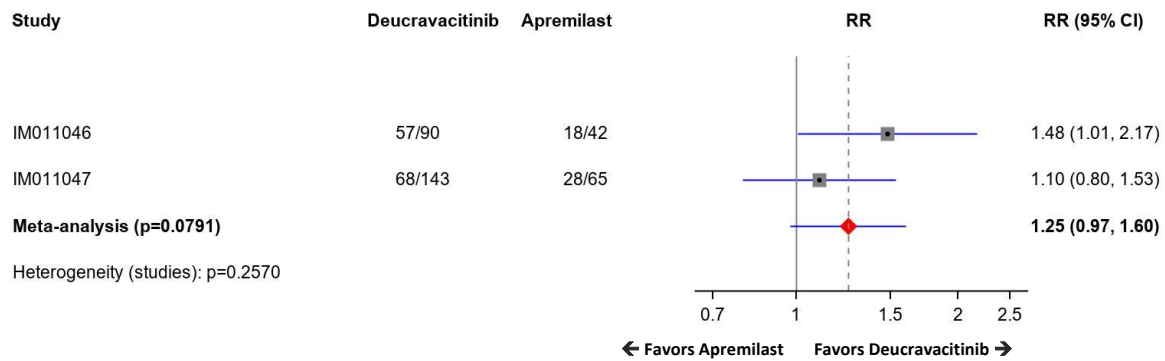


Abbildung 4-13: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit ss-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zum ss-PGA 0/1*

Die Analyse zum ss-PGA (Tabelle 4-34, Abbildung 4-13) stützt die Ergebnisse zum PSSI. In Bezug auf das Erreichen eines ss-PGA 0/1 zeigte sich in der Meta-Analyse ein numerischer Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (ss-PGA 0/1: RR [95 %-KI]=1,25 [0,97; 1,60]; p=0,0791).

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET B**

**Hauptanalyse (PSSI 90)**

Tabelle 4-35: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	93	56 (60,2)	45	10 (22,2)	0,38 [0,22; 0,54]	5,30 [2,34; 11,98]	2,71 [1,53; 4,80]; 0,0006
IM011047	124	64 (51,6)	71	24 (33,8)	0,18 [0,04; 0,32]	2,09 [1,14; 3,82]	1,53 [1,06; 2,20]; 0,0240
Meta-Analyse							<b>1,89 [1,38; 2,58]; &lt;0,0001</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

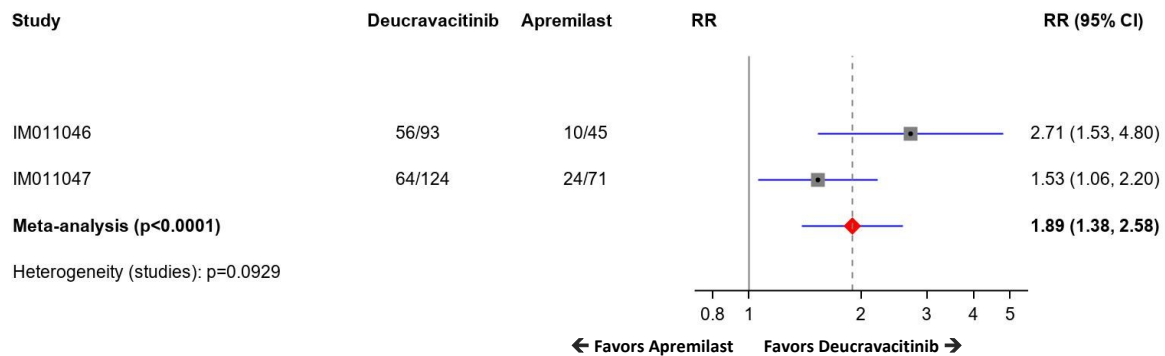


Abbildung 4-14: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse (PSSI 90)*

Bei der Responder-Analyse zum PSSI 90 zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-35, Abbildung 4-14).

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine 90 %ige Verbesserung des PSSI zu erreichen, war unter Deucravacitinib 89 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,89 [1,38; 2,58]; p<0,0001). So erreichten unter Deucravacitinib 60 % der Patient:innen in der Studie IM011046 bzw. 52 % der Patient:innen in der Studie IM011047 zu Woche 24 den PSSI 90, während es unter Apremilast nur 22 % bzw. 34 % der Patient:innen waren.

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich konsistente Ergebnisse mit gleichgerichteten, statistisch signifikanten Schätzern (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalyse (ss-PGA 0/1)**

Tabelle 4-36: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit ss-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>ss-PGA 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	93	55 (59,1)	45	18 (40,0)	0,19 [0,02; 0,37]	2,17 [1,05; 4,49]	1,48 [1,00; 2,20]; 0,0528
IM011047	124	76 (61,3)	71	22 (31,0)	0,30 [0,17; 0,44]	3,53 [1,90; 6,55]	1,98 [1,36; 2,88]; 0,0004
Meta-Analyse							<b>1,75 [1,33; 2,29]; &lt;0,0001</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; ss-PGA: Scalp-specific Physician’s Global Assessment							

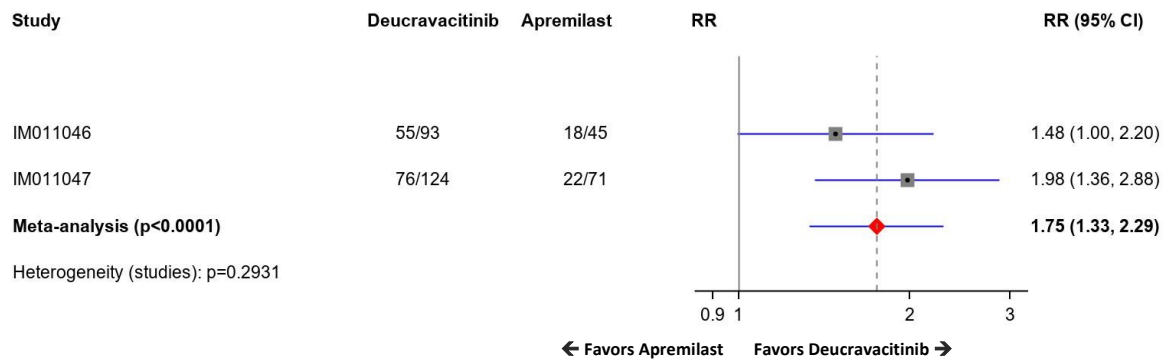


Abbildung 4-15: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit ss-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zum ss-PGA 0/1

Die Analyse zum ss-PGA (Tabelle 4-36, Abbildung 4-15) stützt die Ergebnisse zum PSSI. In Bezug auf das Erreichen eines ss-PGA 0/1 zeigte sich in der Meta-Analyse ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (ss-PGA 0/1: RR [95 %-KI]=1,75 [1,33; 2,29]; p<0,0001).

*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.*

### Meta-Analyse

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

**4.3.1.3.1.4 Endpunkt Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität – RCT**

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

Tabelle 4-37: Operationalisierung von „Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität“

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p><b>Erhebung der Endpunkte</b></p> <p><b><i>mNAPSI</i></b></p> <p>Im mNAPSI werden 7 Gruppen von Merkmalen der Nagelbett- und Nagelplattenbeteiligung für jeden Fingernagel getrennt bewertet: Onycholyse und Öltropfen-Dyschromie, Bröckeln der Nagelplatte, Lochfraß, Leukonychie, Splitterblutungen, Hyperkeratose und rote Flecken in der Lunula. Jeder einzelne Fingernagel wird mit einer Punktzahl von 0 bis 13 bewertet, wobei eine höhere Punktzahl eine schwerere Nagelerkrankung anzeigt. Die einzelnen Fingernägel jeder Hand werden zu einer Gesamtpunktzahl für die rechte Hand und einer Gesamtpunktzahl für die linke Hand addiert. Darüber hinaus wird eine Gesamtpunktzahl errechnet, die sich aus der Summe der Punktzahlen für die rechte und die linke Hand ergibt, so dass eine maximale Gesamtpunktzahl von 130 erreicht werden kann.</p> <p>Die Bewertung des mNAPSI wurde durch den Prüfarzt bzw. die Prüferärztin vorgenommen und erfolgte zu Baseline sowie zu mehreren Visiten bis Woche 24 (Woche 4, 8, 12, 16, 20 und 24), wobei die Erhebung auf Patient:innen beschränkt war, bei denen zu Studienbeginn eine Fingernagelbeteiligung vorlag.</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ mNAPSI 75: Verbesserung des mNAPSI um 75 % gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)</li> </ul> <p><b><i>PGA-F</i></b></p> <p>Der PGA-F beschreibt den Gesamtzustand der Fingernägel auf einer 5-Punkte-Skala von 0 (erscheinungsfrei) bis 4 (schwer).</p> <p>Die Bewertung des PGA-F wurde durch den Prüfarzt bzw. die Prüferärztin vorgenommen und erfolgte zu Baseline sowie zu mehreren Visiten bis Woche 24 (Woche 4, 8, 12, 16, 20 und 24), wobei die Erhebung auf Patient:innen beschränkt war, bei denen zu Studienbeginn eine Fingernagelbeteiligung vorlag.</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PGA-F 0/1: Verbesserung der PGA-F auf 0 oder 1 Punkt sowie eine Verbesserung um <math>\geq 2</math> Punkte gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)</li> </ul> <p><b>Statistische Analyse</b></p> <p><i>Statistische Auswertung der Einzelstudien</i></p> <p>Für Responderanalysen wurden das RR, das OR und die RD jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Responder oder Non-Responder vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach (Treatment Arm Continuity Correction).</p> <p><i>Verwendete Ersetzungsregeln</i></p> <p><u>Responder-Analysen</u></p> <p>Bei den hier dargestellten Responder-Analysen wurden Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie abbrachen oder zu Woche 24 aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI imputiert (Ersetzung als Non-Responder). Patient:innen, deren Werte zu</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen.</p> <p>Ergänzend finden sich Anhang 4-G Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln (jeweils ohne Ausschluss von Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NRI (analog zur Hauptanalyse) einschließlich aller Patient:innen</li> <li>▪ LOCF (Ersetzung fehlender Werte durch den letzten verfügbaren Wert vor Woche 24)</li> <li>▪ Keine Ersetzung (Analyse auf Basis der beobachteten Werte)</li> </ul> <p><i>Analysepopulation</i></p> <p>Alle Analysen wurden auf Basis der FAS-Population durchgeführt.</p> <p><i>Meta-Analyse</i></p> <p>Für die Meta-Analysen wurde jeweils ein Modell mit festem Effekt auf Basis des RR verwendet (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden.</p> <p><b>Hauptanalysen</b></p> <p><u>mNAPSI 75</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit mNAPSI 75 zu Woche 24 (Tabelle 4-39, Tabelle 4-41)</li> </ul> <p><b>Zusatzanalysen</b></p> <p><u>PGA-F</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit PGA-F 0/1 zu Woche 24 (Tabelle 4-40, Tabelle 4-42)</li> </ul>
<p>COVID-19: Corona Virus Disease 2019; LOCF: Last Observation Carried Forward; mNAPSI: Modified Nail Psoriasis Severity Index; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PGA-F: Physician’s Global Assessment – Fingernails; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</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 4-38: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität“ 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
IM011046	niedrig	ja	nein	ja	ja	hoch
IM011047	niedrig	ja	nein	ja	ja	hoch

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Fingernagelbeteiligung aufwiesen. Eine Fingernagelbeteiligung und eine Baseline-Bewertung zur Bestimmung des Ansprechens lagen in Teilanwendungsgebiet A bei insgesamt 39 % der Patient:innen (102 von 260 im Deucravacitinib-Arm, 45 von 121 im Apremilast-Arm) und in Teilanwendungsgebiet B bei insgesamt 47 % der Patient:innen (127 von 263 im Deucravacitinib-Arm, 60 von 134 im Apremilast-Arm) vor. Somit liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines mNAPSI-75-Ansprechens für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne Fingernagelbeteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre).

Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden.

Aufgrund der Verletzung des ITT-Prinzips ist das Verzerrungspotenzial rein formell als hoch anzusehen.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Nagelspezifischen Psoriasis-assoziierte Morbidität“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*



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

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGEBIET A**

**Hauptanalyse (mNAPSI 75)**

Tabelle 4-39: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mNAPSI 75 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>mNAPSI 75 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	34	10 (29,4)	16	4 (25,0)	0,04 [-0,22; 0,31]	1,25 [0,32; 4,83]	1,18 [0,43; 3,18]; 0,7490
IM011047	65	14 (21,5)	29	10 (34,5)	-0,13 [-0,33; 0,07]	0,52 [0,20; 1,37]	0,62 [0,32; 1,24]; 0,1771
Meta-Analyse							<b>0,78 [0,45; 1,36]; 0,3840</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; mNAPSI: Modified Nail Psoriasis Severity Index; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

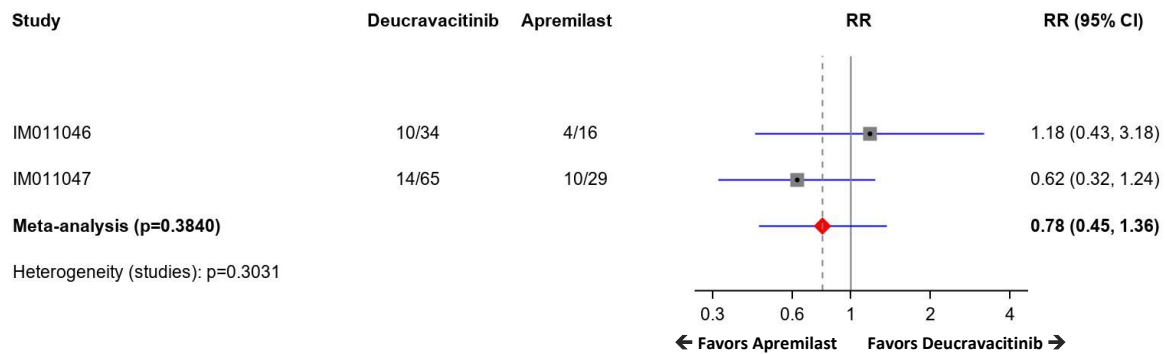


Abbildung 4-16: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit mNAPSI 75 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse (mNAPSI 75)

Bei der Responder-Analyse zum mNAPSI 75 zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage kein Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (RR [95 %-KI]=0,78 [0,45; 1,36]; p=0,3840) (Tabelle 4-39, Abbildung 4-16).

Auch bei den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Studienarmen (Anhang 4-G).

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

### Zusatzanalyse (PGA-F 0/1)

Tabelle 4-40: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PGA-F 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>PGA-F 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	34	4 (11,8)	16	2 (12,5)	-0,01 [-0,20; 0,19]	0,93 [0,15; 5,71]	0,94 [0,19; 4,62]; 0,9404
IM011047	65	10 (15,4)	29	5 (17,2)	-0,02 [-0,18; 0,14]	0,87 [0,27; 2,83]	0,89 [0,33; 2,38]; 0,8198
Meta-Analyse							<b>0,91 [0,39; 2,09]; 0,8169</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PGA-F: Physician's Global Assessment – Fingernails; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

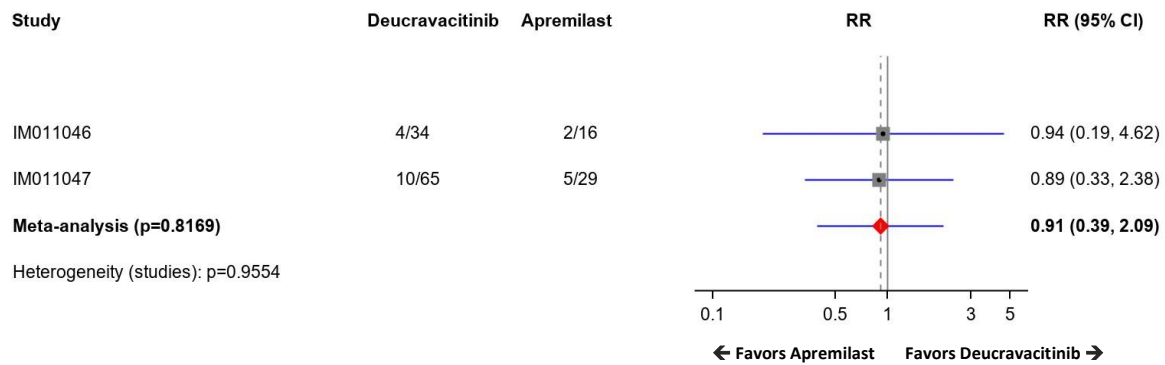


Abbildung 4-17: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit PGA-F 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zum PGA-F 0/1*

Bei der Responder-Analyse zum PGA-F 0/1 zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ebenfalls kein Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (RR [95 %-KI]=0,91 [0,39; 2,09]; p=0,8169) (Tabelle 4-40, Abbildung 4-17).

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

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET B****Hauptanalyse (mNAPSI 75)**

Tabelle 4-41: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mNAPSI 75 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>mNAPSI 75 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	51	16 (31,4)	20	3 (15,0)	0,16 [-0,04; 0,37]	2,59 [0,66; 10,12]	2,09 [0,68; 6,41]; 0,1964
IM011047	75	20 (26,7)	40	9 (22,5)	0,04 [-0,12; 0,21]	1,25 [0,51; 3,09]	1,19 [0,60; 2,36]; 0,6278
Meta-Analyse							<b>1,43 [0,80; 2,56]; 0,2317</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; mNAPSI: Modified Nail Psoriasis Severity Index; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

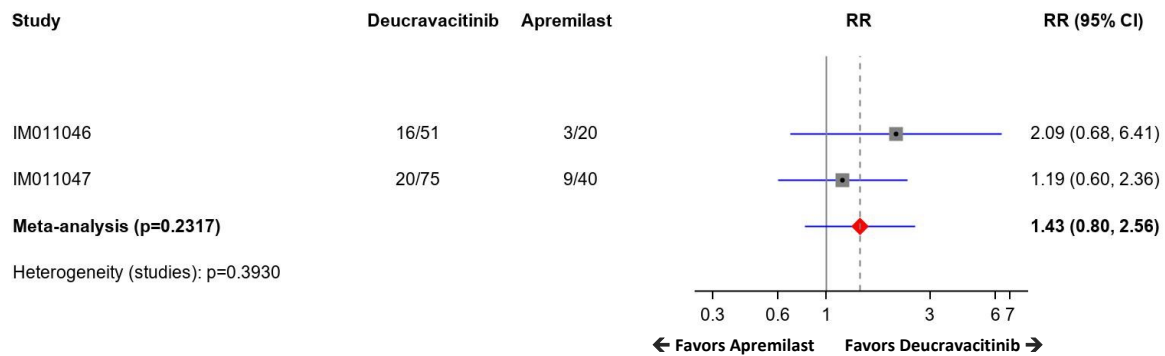


Abbildung 4-18: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit mNAPSI 75 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse (mNAPSI 75)*

Bei der Responder-Analyse zum mNAPSI 75 zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage kein Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (RR [95 %-KI]=1,43 [0,80; 2,56]; p=0,2317) (Tabelle 4-41, Abbildung 4-18).

Auch bei den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Studienarmen (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalyse (PGA-F 0/1)**

Tabelle 4-42: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PGA-F 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>PGA-F 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	51	10 (19,6)	20	4 (20,0)	-0,00 [-0,21; 0,20]	0,98 [0,27; 3,56]	0,98 [0,35; 2,77]; 0,9702
IM011047	75	7 (9,3)	40	8 (20,0)	-0,11 [-0,25; 0,03]	0,41 [0,14; 1,23]	0,47 [0,18; 1,19]; 0,1117
Meta-Analyse							<b>0,65 [0,33; 1,29]; 0,2160</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen. <sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PGA-F: Physician’s Global Assessment – Fingernails; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

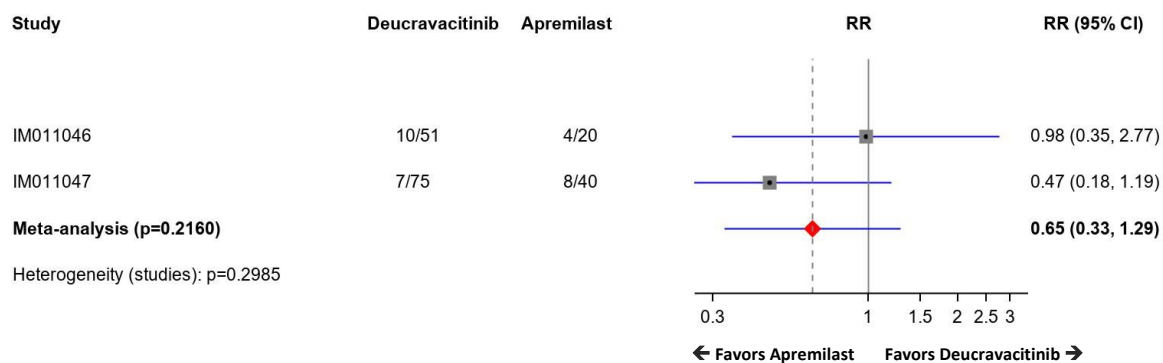


Abbildung 4-19: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit PGA-F 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zum PGA-F 0/1

Bei der Responder-Analyse zum PGA-F 0/1 zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ebenfalls kein Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (RR [95 %-KI]=0,65 [0,33; 1,29]; p=0,2160) (Tabelle 4-42, Abbildung 4-19).

*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.*

### Meta-Analyse

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.



**4.3.1.3.1.5 Endpunkt Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität – RCT**

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

Tabelle 4-43: Operationalisierung von „Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität“

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p><b>Erhebung der Endpunkte</b></p> <p><b>pp-PGA</b></p> <p>Der pp-PGA basiert auf einer 5-Punkte-Skala (0–4), die den Gesamtschweregrad palmoplantarer Psoriasis-Läsionen folgendermaßen beschreibt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0=erscheinungsfrei; 1=fast erscheinungsfrei; 2=leicht; 3=mittelschwer; und 4=schwer</li> </ul> <p>Die Bewertung des pp-PGA wurde durch den Prüfarzt bzw. die Prüfarztin vorgenommen und erfolgte zu Baseline sowie allen Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24), wobei die Erhebung auf Patient:innen beschränkt war, bei denen zu Studienbeginn eine palmoplantare Beteiligung vorlag.</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ pp-PGA 0/1: Verbesserung des pp-PGA auf 0 oder 1 Punkte sowie eine Verbesserung um <math>\geq 2</math> Punkte gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)</li> </ul> <p><b>pp-PASI</b></p> <p>Der pp-PASI bewertet die durchschnittliche Rötung, Dicke und Schuppung (jeweils auf einer Skala von 0 bis 4; 0=keine bis 4=sehr schwer) der palmoplantaren Psoriasis-Läsionen (Handflächen und Fußsohlen, einschließlich der Finger- und Zehen) gewichtet nach der Fläche der entsprechenden Regionen (20 % je Handfläche und 30 % je Fußsohle) der jeweils befallenen Fläche pro Region.</p> <p>Insgesamt ergibt sich für den pp-PASI ein numerischer Wert zwischen 0 und 72 Punkten, wobei höhere Werte eine schwerere Ausprägung der palmoplantaren Symptomatik anzeigen.</p> <p>Die Bewertung des pp-PASI wurde durch den Prüfarzt bzw. die Prüfarztin vorgenommen und erfolgte zu Baseline sowie allen Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24), wobei die Erhebung auf Patient:innen beschränkt war, bei denen zu Studienbeginn eine Beteiligung der Kopfhaut vorlag.</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <p>Es wurden keine Kriterien für ein Ansprechen definiert. Der pp-PASI wird als kontinuierlicher Endpunkt betrachtet.</p> <p><b>Statistische Analyse</b></p> <p><i>Statistische Auswertung der Einzelstudien</i></p> <p>Für die Responderanalyse zum pp-PGA wurden das RR, das OR und die RD jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Responder oder Non-Responder vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach (Treatment Arm Continuity Correction).</p> <p>Der kontinuierliche Endpunkt pp-PASI wurden mittels MMRM ausgewertet. Das MMRM umfasste die Veränderung gegenüber Baseline in Woche 1 – 24 als abhängige Variable sowie den Baseline-Wert, die Behandlungsgruppe, die Visite und die Interaktion aus Behandlungsgruppe und Visite als unabhängige Variablen (feste Effekte), wobei Visite als wiederholte Messung definiert wurde.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Die standardisierte Mittelwertdifferenz (Hedges' g) wurde jeweils auf Basis des Modellschätzers der Mittelwertdifferenz ermittelt. <i>Verwendete Ersetzungsregeln</i></p> <p><u>Responder-Analysen</u></p> <p>Bei den hier dargestellten Responder-Analysen wurden Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie abbrachen oder zu Woche 24 aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI imputiert (Ersetzung als Non-Responder). Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen.</p> <p>Ergänzend finden sich Anhang 4-G Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln (jeweils ohne Ausschluss von Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NRI (analog zur Hauptanalyse) einschließlich aller Patient:innen</li> <li>▪ LOCF (Ersetzung fehlender Werte durch den letzten verfügbaren Wert vor Woche 24)</li> <li>▪ Keine Ersetzung (Analyse auf Basis der beobachteten Werte)</li> </ul> <p><u>MMRM</u></p> <p>Bei den MMRM-Analysen wurde keine Ersetzung fehlender Werte vorgenommen.</p> <p><i>Analysepopulation</i></p> <p>Alle Analysen wurden auf Basis der FAS-Population durchgeführt.</p> <p><i>Meta-Analyse</i></p> <p>Für die Meta-Analysen wurde jeweils ein Modell mit festem Effekt verwendet. Für die Responder-Analyse zum pp-PGA erfolgte die Meta-Analyse auf Basis des RR (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden. Für die Meta-Analyse des kontinuierlichen Endpunkts pp-PASI wurden die betrachteten Schätzer der Einzelstudien (Modellschätzer der Mittelwertdifferenz und Hedges' g) jeweils mit dem Kehrwert ihrer Varianz gewichtet.</p> <p><b><i>Hautanalysen</i></b></p> <p><u>pp-PGA</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit pp-PGA 0/1 zu Woche 24 (Tabelle 4-45, Tabelle 4-47)</li> </ul> <p><b><i>Zusatzanalysen</i></b></p> <p><u>pp-PASI</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mittlere Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-46, Tabelle 4-48)</li> </ul>
<p>COVID-19: Corona Virus Disease 2019; LOCF: Last Observation Carried Forward; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; pp-PASI: Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index; pp-PGA: Palmoplantar Physician's Global Assessment; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</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 4-44: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität“ 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
IM011046	niedrig	ja	nein	ja	ja	hoch
IM011047	niedrig	ja	nein	ja	ja	hoch

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine palmoplantare Beteiligung aufwiesen. Eine palmoplantare Beteiligung und eine Baseline-Bewertung zur Bestimmung des Ansprechens lagen in Teilanwendungsgebiet A bei insgesamt 18 % der Patient:innen (43 von 260 im Deucravacitinib-Arm, 27 von 121 im Apremilast-Arm) und in Teilanwendungsgebiet B bei insgesamt 19 % der Patient:innen (43 von 263 im Deucravacitinib-Arm, 32 von 134 im Apremilast-Arm) vor. Somit liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines pp-PGA-0/1-Ansprechens, definiert als Erreichen eines pp-PGA von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline, für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne palmoplantare Beteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre).

Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden.

Aufgrund der Verletzung des ITT-Prinzips ist das Verzerrungspotenzial rein formell als hoch anzusehen.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

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

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET A****Hauptanalyse (pp-PGA 0/1)**

Tabelle 4-45: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit pp-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>pp-PGA 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	11	9 (81,8)	9	5 (55,6)	0,26 [-0,13; 0,66]	3,60 [0,48; 27,11]	1,47 [0,77; 2,81]; 0,2412
IM011047	31	15 (48,4)	18	10 (55,6)	-0,07 [-0,36; 0,22]	0,75 [0,23; 2,41]	0,87 [0,50; 1,51]; 0,6227
Meta-Analyse							<b>1,05 [0,69; 1,60]; 0,8081</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; pp-PGA: Palmoplantar Physician's Global Assessment; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

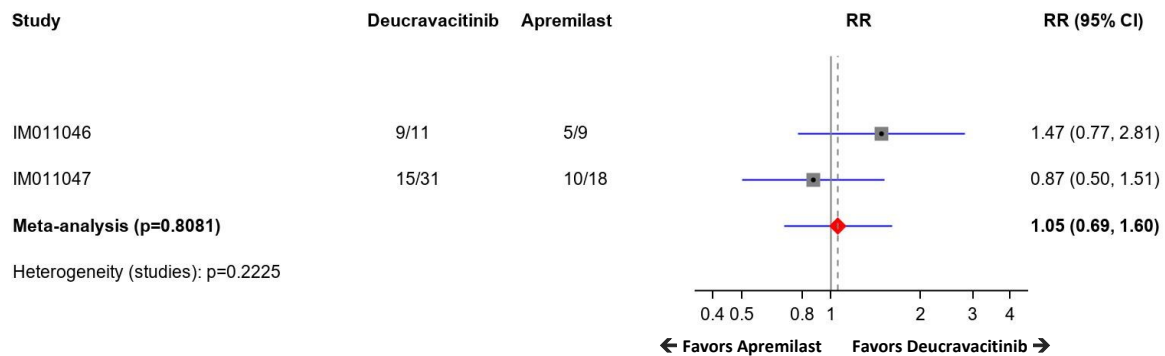


Abbildung 4-20: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit pp-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse zum pp-PGA 0/1*

Die Responder-Analyse zum pp-PGA 0/1 zeigte in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage keinen Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (RR [95 %-KI]=1,05 [0,69; 1,60]; p=0,8081) (Tabelle 4-45, Abbildung 4-20).

Auch bei den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Studienarmen (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalyse (Mittlere Veränderung des pp-PASI)**

Tabelle 4-46: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>e</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung des pp-PASI zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	11	7,8 (7,5)	-6,9 [-9,7; -4,1]	8	9,5 (7,5)	-7,2 [-10,8; -3,7]	0,33 [-4,23; 4,88]; 0,8813	0,07 [-0,84; 0,98]
IM011047	31	14,0 (13,2)	-7,7 [-11,0; -4,4]	18	8,9 (9,3)	-9,2 [-13,6; -4,8]	1,50 [-4,03; 7,02]; 0,5861	0,16 [-0,42; 0,74]
Meta-Analyse							<b>0,77 [-2,53; 4,07]; 0,6462</b>	<b>0,13 [-0,36; 0,62]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.								
<sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24.								
<sup>b</sup> Deskriptive Analyse								
<sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung.								
<sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz.								
MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; pp-PASI: Palmoplantare Psoriasis Area Severity Index; SD: Standardabweichung								

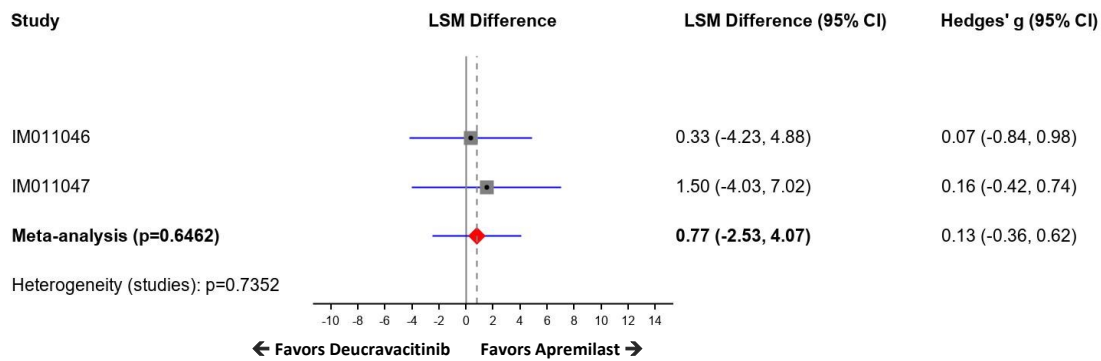


Abbildung 4-21: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalyse zum pp-PASI

Die Analyse zum pp-PASI mittels MMRM zeigte in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ebenfalls keinen Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (MWD [95 %-KI]=0,77 [-2,53; 4,07]; p=0,6462) (Tabelle 4-46, Abbildung 4-21).

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

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET B****Hauptanalyse (pp-PGA 0/1)**

Tabelle 4-47: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit pp-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>pp-PGA 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	17	7 (41,2)	12	5 (41,7)	-0,00 [-0,37; 0,36]	0,98 [0,22; 4,39]	0,99 [0,41; 2,38]; 0,9789
IM011047	26	12 (46,2)	20	6 (30,0)	0,16 [-0,12; 0,44]	2,00 [0,59; 6,83]	1,54 [0,70; 3,38]; 0,2838
Meta-Analyse							<b>1,28 [0,72; 2,30]; 0,4028</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; pp-PGA: Palmoplantar Physician's Global Assessment; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							



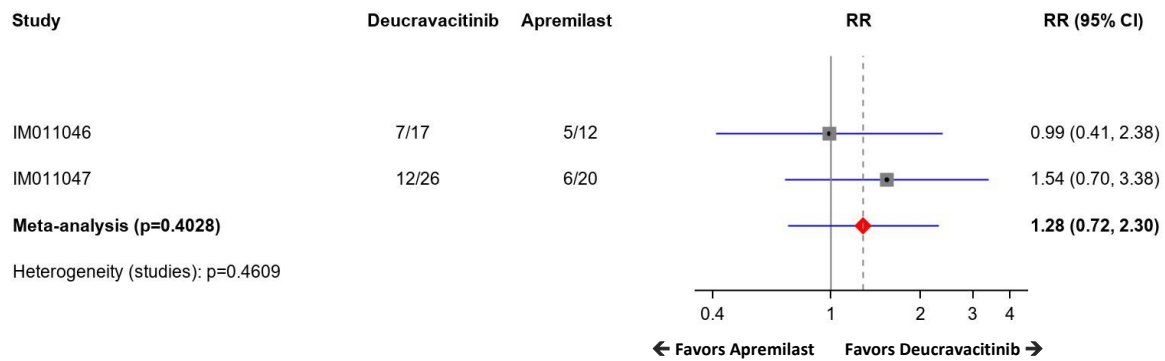


Abbildung 4-22: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit pp-PGA 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse zum pp-PGA 0/1*

Die Responder-Analyse zum pp-PGA 0/1 zeigte in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage keinen Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (RR [95 %-KI]=1,28 [0,72; 2,30]; p=0,4028) (Tabelle 4-47, Abbildung 4-22).

Auch bei den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Studienarmen (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalyse (Mittlere Veränderung des pp-PASI)**

Tabelle 4-48: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung des pp-PASI zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	17	6,9 (8,0)	-9,5 [-14,5; -4,5]	12	17,3 (23,7)	-7,8 [-13,8; -1,8]	-1,70 [-9,53; 6,14]; 0,6538	-0,17 [-0,91; 0,57]
IM011047	25	12,4 (10,0)	-9,1 [-12,3; -6,0]	20	10,3 (7,7)	-4,8 [-8,5; -1,1]	-4,32 [-9,19; 0,56]; 0,0807	-0,53 [-1,13; 0,07]
Meta-Analyse							-3,55 [-7,49; 0,39]; 0,0771	-0,39 [-0,85; 0,08]
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24. <sup>b</sup> Deskriptive Analyse <sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung. <sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz. MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; pp-PASI: Palmoplantare Psoriasis Area Severity Index; SD: Standardabweichung								

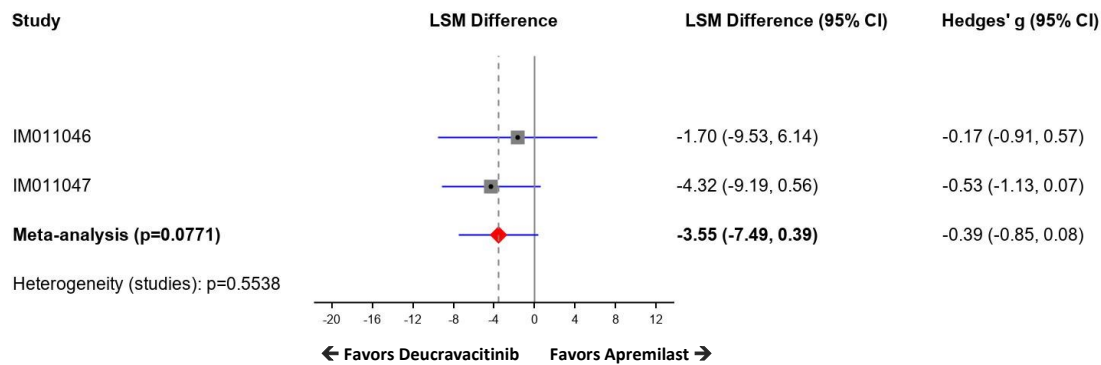


Abbildung 4-23: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung des pp-PASI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zum pp-PASI

Die Analyse zum pp-PASI mittels MMRM zeigte in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ebenfalls keinen Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (MWD [95 %-KI]=−3,55 [−7,49; 0,39]; p=0,0771) (Tabelle 4-48, Abbildung 4-23).

*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.*

### Meta-Analyse

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

**4.3.1.3.1.6 Endpunkt Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik – RCT**

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

Tabelle 4-49: Operationalisierung von „Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik“

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p><b>Erhebung der Endpunkte</b></p> <p><b>PSSD</b></p> <p>Das PSSD ist ein 11 Items umfassendes Instrument zur Selbstbewertung der Schwere der Symptome (Symptoms) sowie Anzeichen (Signs), die üblicherweise mit der Plaque-Psoriasis einhergehen [26, 27]. Neben der Bewertung des Schweregrades von 5 Symptomen (Juckreiz, Schmerzen, Stechen, Brennen und Spannungsgefühl der Haut) werden auch 6 Anzeichen (Trockenheit, Aufbrechen, Schuppung, Ablösen oder Abblättern der Haut, Rötung und Blutung) auf einer Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 10 (schlimmste vorstellbare Ausprägung) bewertet und in elektronischen Tagebüchern erfasst.</p> <p>Der PSSD-Symptom-Score ist der Durchschnitt der Werte der 5 Symptomfragen multipliziert mit 10. Der PSSD-Sign-Score ist der Durchschnitt der Werte der 6 Fragen zu den Anzeichen multipliziert mit 10. Fehlen die Antworten zu mindestens 3 zugehörigen Fragen, wurde der Symptom- bzw. Sign-Score als fehlend betrachtet. Beide Scores reichen von 0 bis 100, wobei 0 die beste und 100 die schlechteste Ausprägung darstellt. Aus dem Durchschnitt von Symptom- und Sign-Score wird der PSSD-Total-Score mit einer Spanne von 0 bis 100 Punkten gebildet.</p> <p>Das PSSD existiert in 2 Versionen (PSSD-24h oder PSSD-7d), von denen im vorliegenden Fall die Version mit einem Erinnerungszeitraum von 24 Stunden verwendet wurde. Das PSSD-24h wurde täglich durchgeführt, um eine Verzerrung der Wahrnehmung bei einem längeren Erinnerungszeitraum zu vermeiden. Für die Auswertung des PSSD zum Zeitpunkt einer spezifischen Visite wurden die Werte des PSSD-24h der vorangegangenen 7 Tage verwendet und daraus ein Durchschnittswert berechnet. Um den Durchschnittswert berechnen zu können, mussten für mindestens 4 der 7 vorherigen Tage Ergebnisse zum PSSD-24h vorliegen.</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Verbesserung um 15 % der Skalenspannweite (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Verbesserung des PSSD-Total-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline</li> <li>○ Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline</li> <li>○ Verbesserung des PSSD-Sign-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline</li> </ul> </li> <li>▪ Verbesserung auf 0 Punkte (jeweils nur Patient:innen mit einem Baseline-Wert <math>\geq 1</math> Punkt): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ PSSD-Total-Score 0: Verbesserung des PSSD-Total-Scores auf 0 Punkte</li> <li>○ PSSD-Symptom-Score 0: Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores auf 0 Punkte</li> <li>○ PSSD-Sign-Score 0: Verbesserung des PSSD-Sign-Scores auf 0 Punkte</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Peripheral Joint Pain VAS</b></p> <p>Die Peripheral Joint Pain VAS wird zur patientenberichteten Bewertung des Schmerzes in den peripheren Gelenken verwendet [29]. Hierzu wird eine visuelle Analogskala mit einer Länge von 100 mm verwendet, wobei das 0-mm-Ende „keine Schmerzen“ und das 100-mm-Ende „schlimmste Schmerzen“ anzeigt.</p>

Die Bewertung der Peripheral Joint Pain VAS erfolgte zu Baseline sowie bei mehreren Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16 und 24), wobei die Erhebung auf Patient:innen beschränkt war, bei denen zu Studienbeginn Gelenkbeschwerden vorlagen.

Betrachtete Definitionen des Ansprechens:

Es wurden keine Kriterien für ein Ansprechen definiert. Die Peripheral Joint Pain VAS wird ausschließlich als stetiger Endpunkt ausgewertet.

***Peripheral Joint Disease VAS***

Die Peripheral Joint Disease VAS bewertet, wie die periphere Gelenkerkrankung den Patient:innen insgesamt beeinträchtigt [29]. Hierzu wird eine visuelle Analogskala mit einer Länge von 100 mm verwendet, wobei das 0-mm-Ende „sehr gut“ und das 100-mm-Ende „sehr schlecht“ anzeigt [29].

Die Bewertung der Peripheral Joint Disease VAS erfolgte zu Baseline sowie bei mehreren Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16 und 24), wobei die Erhebung auf Patient:innen beschränkt war, bei denen zu Studienbeginn Gelenkbeschwerden vorlagen.

Betrachtete Definitionen des Ansprechens:

Es wurden keine Kriterien für ein Ansprechen definiert. Die Peripheral Joint Disease VAS wird ausschließlich als stetiger Endpunkt ausgewertet.

***PGI-S***

Die PGI-S ist ein patientenberichtetes Instrument, mit dessen Hilfe die Symptombelastung zu einem bestimmten Zeitpunkt gemessen wird.

Den Patient:innen wurde hierfür die folgende Frage gestellt: „Wie stark sind derzeit Ihre Psoriasis-Symptome?“

Die Antwortmöglichkeiten waren: keine (0), leicht (1), mittelschwer (2) oder schwer (3).

Die Bewertung der PGI-S erfolgte zu Baseline sowie in den Wochen 16 und 24. Die PGI-S wurde ausschließlich in der Studie IM011046 erhoben.

Betrachtete Definitionen des Ansprechens:

- Verbesserung der PGI-S um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)

***PGI-C***

Die PGI-C ist ein patientenberichtetes Instrument, mit dessen Hilfe die Veränderung der Krankheitslast zu einem bestimmten Zeitpunkt gegenüber dem Beginn der Behandlung gemessen wird.

Den Patient:innen wurde hierfür die folgende Frage gestellt: „Wie beurteilen Sie seit Beginn der Einnahme des Studienmedikaments die Gesamtauswirkungen der Psoriasis auf Ihr derzeitiges Leben?“

Die Antwortmöglichkeiten waren: sehr viel besser (1), moderat besser (2), ein wenig besser (3), keine Veränderung (4), ein wenig schlechter (5), moderat schlechter (6) oder sehr viel schlechter (7).

Die Bewertung der PGI-C erfolgte zu Woche 16 und 24. Die PGI-S wurde ausschließlich in der Studie IM011046 erhoben.

Betrachtete Definitionen des Ansprechens:

- Verbesserung, die gemäß PGI-C als mindestens moderat bewertet wurde (entspricht den Bewertungen „moderat besser“ oder „sehr viel besser“).

**Statistische Analyse**

*Statistische Auswertung der Einzelstudien*

Für Responderanalysen wurden das RR, das OR und die RD jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Responder oder Non-

Responder vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach (Treatment Arm Continuity Correction).

Mit Ausnahme der PGI-S und PGI-C wurden als Skalen auch als kontinuierliche Endpunkte mittels MMRM ausgewertet.

Das MMRM umfasste die Veränderung gegenüber Baseline in Woche 1 – 24 als abhängige Variable sowie den Baseline-Wert, die Behandlungsgruppe, die Visite und die Interaktion aus Behandlungsgruppe und Visite als unabhängige Variablen (feste Effekte), wobei Visite als wiederholte Messung definiert wurde.

Die standardisierte Mittelwertdifferenz (Hedges' g) wurde jeweils auf Basis des Modellschätzers der Mittelwertdifferenz ermittelt.

Eine graphische Darstellung der Veränderung gegenüber Baseline im zeitlichen Verlauf von Woche 1 – 24 findet sich für die kontinuierlichen Endpunkte in Anhang 4-G.

#### *Verwendete Ersetzungsregeln*

##### Responder-Analysen

Bei den hier dargestellten Responder-Analysen wurden Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie abbrachen oder zu Woche 24 aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI imputiert (Ersetzung als Non-Responder). Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen.

Ergänzend finden sich in Anhang 4-G Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln (jeweils ohne Ausschluss von Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten):

- NRI (analog zur Hauptanalyse) einschließlich aller Patient:innen
- LOCF (Ersetzung fehlender Werte durch den letzten verfügbaren Wert vor Woche 24)
- Keine Ersetzung (Analyse auf Basis der beobachteten Werte)

##### MMRM

Bei den MMRM-Analysen wurde keine Ersetzung fehlender Werte vorgenommen.

#### *Analysepopulation*

Alle Analysen wurden auf Basis der FAS-Population durchgeführt, wobei für die Auswertungen des PSSD-Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Score 0 jeweils nur Patient:innen mit einem entsprechenden Baseline-Wert  $\geq 1$  berücksichtigt wurden.

#### *Meta-Analyse*

Für die Meta-Analysen wurde jeweils ein Modell mit festem Effekt verwendet. Für die Responder-Analysen erfolgte die Meta-Analyse auf Basis des RR (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden.

Für die Meta-Analyse der kontinuierlichen Endpunkte wurden die betrachteten Schätzer der Einzelstudien (Modellschätzer der Mittelwertdifferenz und Hedges' g) jeweils mit dem Kehrwert ihrer Varianz gewichtet.

#### ***Hauptanalysen***

##### PSSD-Total-Score

- Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Tabelle 4-51, Tabelle 4-57)

##### ***Zusatzanalysen***

##### PSSD-Total-Score

- Anteil der Patient:innen mit PSSD-Total-Score 0 zu Woche 24 (Tabelle 4-53, Tabelle 4-59)

Studie	Operationalisierung
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mittlere Veränderung des PSSD-Total-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-54, Tabelle 4-60)</li> </ul> <p><u>PSSD-Symptom-Score</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Tabelle 4-52, Tabelle 4-58)</li> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit PSSD-Symptom-Score 0 zu Woche 24 (Tabelle 4-53, Tabelle 4-59)</li> <li>▪ Mittlere Veränderung des PSSD-Symptom-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-54, Tabelle 4-60)</li> </ul> <p><u>PSSD-Sign-Score</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Sign-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Tabelle 4-52, Tabelle 4-58)</li> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit PSSD-Sign-Score 0 zu Woche 24 (Tabelle 4-53, Tabelle 4-59)</li> <li>▪ Mittlere Veränderung des PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-54, Tabelle 4-60)</li> </ul> <p><u>Peripheral Joint Pain VAS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-55, Tabelle 4-61)</li> </ul> <p><u>Peripheral Joint Disease VAS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-55, Tabelle 4-61)</li> </ul> <p><u>PGI-S (nur in IM011046 erhoben)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit Verbesserung der PGI-S um <math>\geq 2</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Tabelle 4-56, Tabelle 4-62)</li> </ul> <p><u>PGI-C (nur in IM011046 erhoben)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit mindestens moderater Verbesserung gemäß der PGI-C zu Woche 24 (Tabelle 4-56, Tabelle 4-62)</li> </ul>
<p>COVID-19: Corona Virus Disease 2019; LOCF: Last Observation Carried Forward; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PGI-C: Patient's Global Impression of Change; PGI-S: Patient's Global Impression of Severity; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</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 4-50: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik“ 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
IM011046	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
IM011047	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden.

Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

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



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

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGEBIET A**

**Hauptanalyse (Verbesserung des PSSD-Total-Score)**

Tabelle 4-51: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des PSSD-Total-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung des PSSD-Total-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	89	60 (67,4)	41	22 (53,7)	0,14 [-0,04; 0,32]	1,79 [0,84; 3,81]	1,26 [0,91; 1,73]; 0,1609
IM011047	145	97 (66,9)	68	36 (52,9)	0,14 [-0,00; 0,28]	1,80 [1,00; 3,24]	1,26 [0,98; 1,63]; 0,0684
Meta-Analyse							<b>1,26 [1,03; 1,54]; 0,0215</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen. <sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

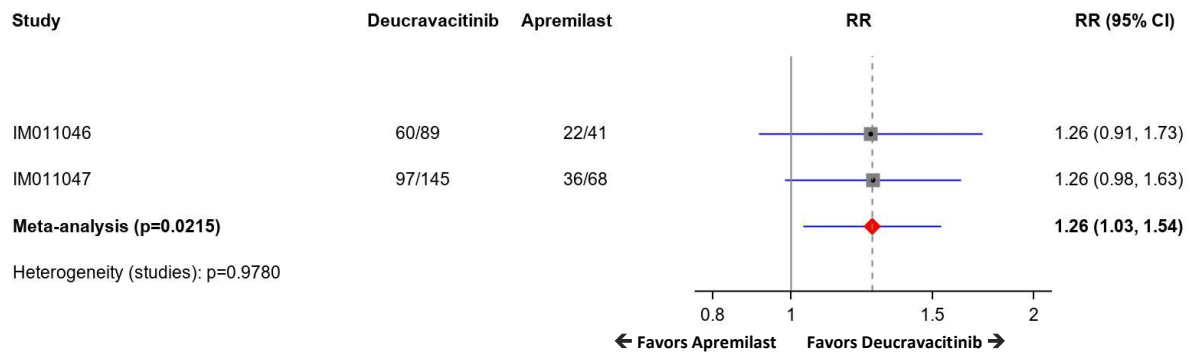


Abbildung 4-24: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse

Bei der Responder-Analyse zum PSSD zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-51, Abbildung 4-24). Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine PSSD-Total-Score-Verbesserung um  $\geq 15$  Punkte zu erreichen, war unter Deucravacitinib 26 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,26 [1,03; 1,54]; p=0,0215). So erreichten unter Deucravacitinib jeweils 67 % der Patient:innen in Studie IM011046 und Studie IM011047 zu Woche 24 eine entsprechende Verbesserung, während es unter Apremilast nur 54 % bzw. 53 % der Patient:innen waren.

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich konsistente Ergebnisse mit gleichgerichteten Schätzern, die mit Ausnahme der Analyse auf Basis der beobachteten Werte (ohne Ersetzung fehlender Werte) ebenfalls statistisch signifikant ausfielen (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalysen (PSSD, Peripheral Joint Pain VAS, Peripheral Joint Disease VAS, PGI-S, PGI-C)****Zusatzanalysen zum PSSD (zusätzliche Responderanalysen, mittlere Veränderung)**Tabelle 4-52: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	89	58 (65,2)	41	22 (53,7)	0,12 [-0,07; 0,30]	1,62 [0,76; 3,43]	1,21 [0,88; 1,68]; 0,2375
IM011047	145	91 (62,8)	68	34 (50,0)	0,13 [-0,01; 0,27]	1,69 [0,94; 3,02]	1,26 [0,96; 1,64]; 0,0974
Meta-Analyse							<b>1,24 [1,01; 1,52]; 0,0419</b>
<b>Verbesserung des PSSD-Sign-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	89	63 (70,8)	41	22 (53,7)	0,17 [-0,01; 0,35]	2,09 [0,97; 4,50]	1,32 [0,96; 1,81]; 0,0840
IM011047	145	99 (68,3)	68	36 (52,9)	0,15 [0,01; 0,29]	1,91 [1,06; 3,45]	1,29 [1,00; 1,66]; 0,0462
Meta-Analyse							<b>1,30 [1,07; 1,58]; 0,0084</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

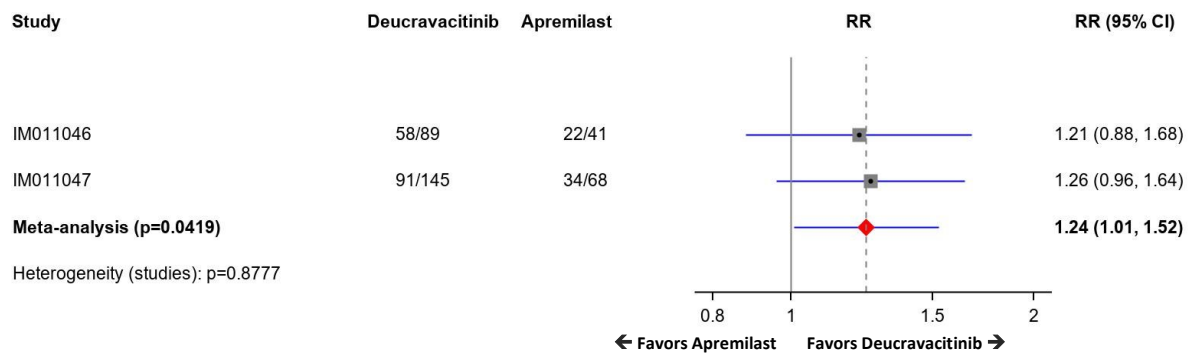
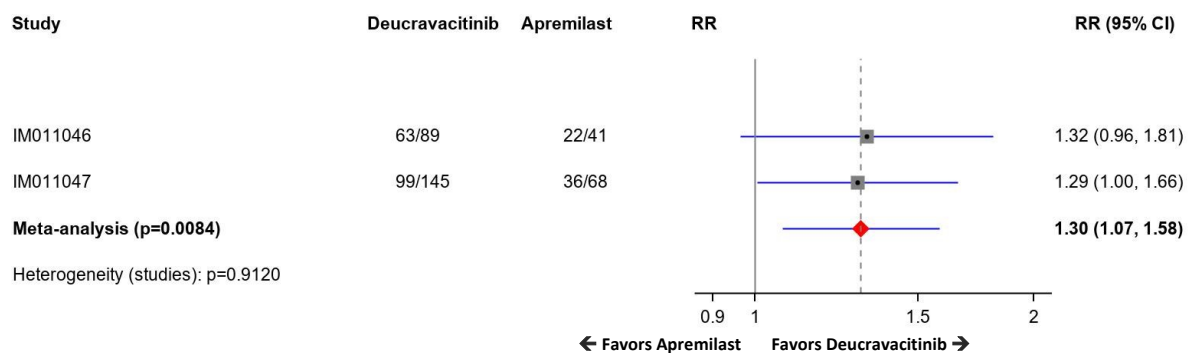
**PSSD-Symptom-Score, Verbesserung  $\geq 15$  Punkte****PSSD-Sign-Score, Verbesserung  $\geq 15$  Punkte**

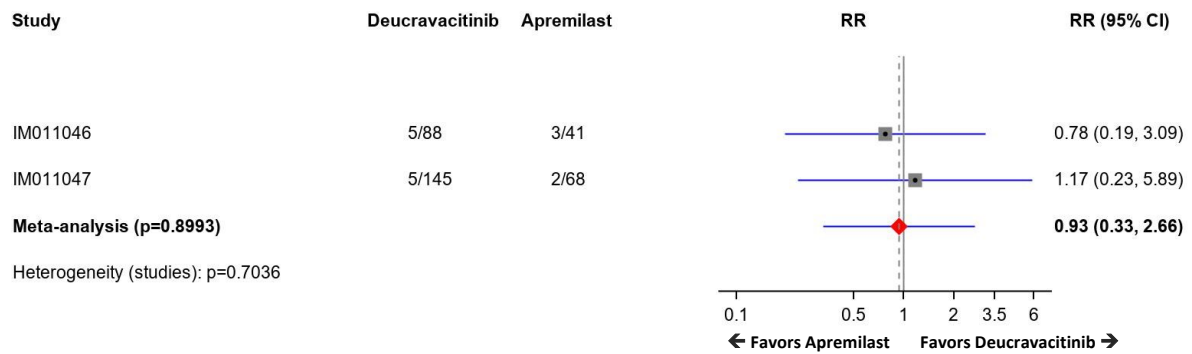
Abbildung 4-25: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

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

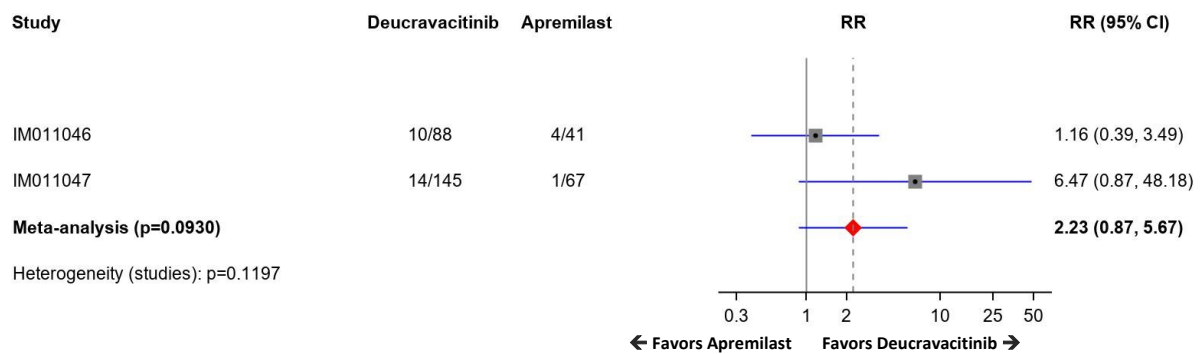
Tabelle 4-53: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PSSD-Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Scores 0 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>PSSD-Total-Score 0 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	88	5 (5,7)	41	3 (7,3)	-0,02 [-0,11; 0,08]	0,76 [0,17; 3,36]	0,78 [0,19; 3,09]; 0,7199
IM011047	145	5 (3,4)	68	2 (2,9)	0,01 [-0,04; 0,06]	1,18 [0,22; 6,23]	1,17 [0,23; 5,89]; 0,8469
Meta-Analyse							<b>0,93 [0,33; 2,66]; 0,8993</b>
<b>PSSD-Symptom-Score 0 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	88	10 (11,4)	41	4 (9,8)	0,02 [-0,10; 0,13]	1,19 [0,35; 4,03]	1,16 [0,39; 3,49]; 0,7856
IM011047	145	14 (9,7)	67	1 (1,5)	0,08 [0,03; 0,14]	7,05 [0,91; 54,80]	6,47 [0,87; 48,18]; 0,0684
Meta-Analyse							<b>2,23 [0,87; 5,67]; 0,0930</b>
<b>PSSD-Sign-Score 0 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	88	7 (8,0)	40	2 (5,0)	0,03 [-0,06; 0,12]	1,64 [0,33; 8,28]	1,59 [0,35; 7,32]; 0,5510
IM011047	145	8 (5,5)	68	3 (4,4)	0,01 [-0,05; 0,07]	1,27 [0,32; 4,93]	1,25 [0,34; 4,57]; 0,7351
Meta-Analyse							<b>1,39 [0,52; 3,72]; 0,5151</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Die Auswertung ist auf Patient:innen eingeschränkt, die zu Baseline einen PSSD-Total/Symptom/Sign-Score $\geq 1$ aufwiesen. Darüber hinaus wurden Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

**PSSD-Total-Score 0**



**PSSD-Symptom-Score 0**



**PSSD-Sign-Score 0**

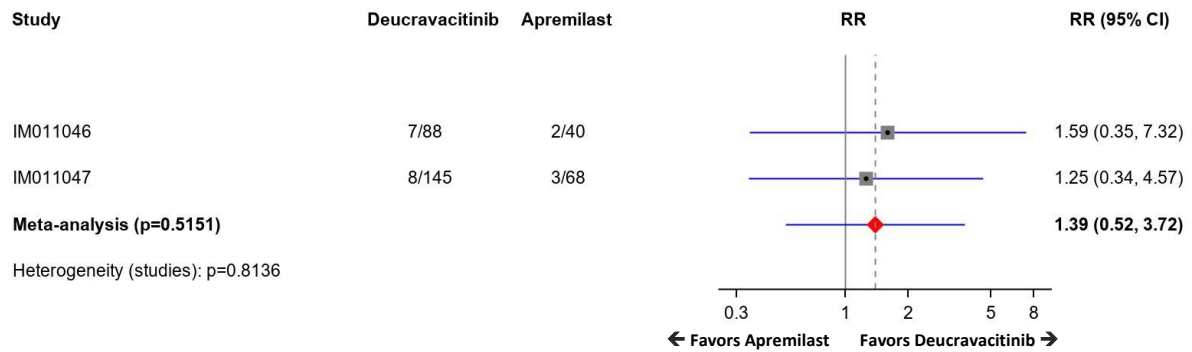


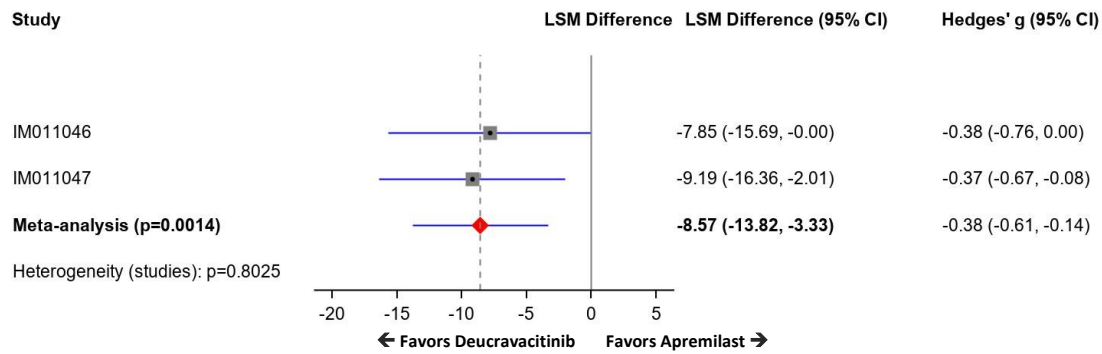
Abbildung 4-26: Forest-Plot der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit PSSD-Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Scores 0 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

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

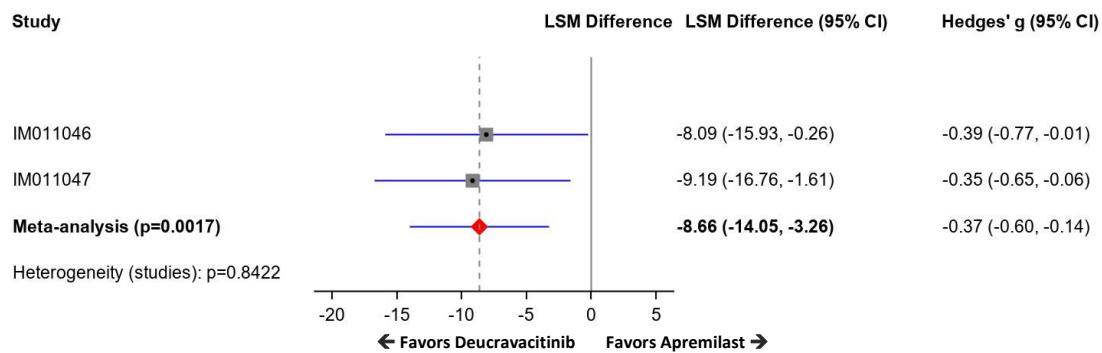
Tabelle 4-54: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des PSSD-Total-Scores, des PSSD-Symptom-Scores und des PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung des PSSD-Total-Scores zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	87	53,4 (22,0)	-37,3 [-41,6; -33,1]	39	58,5 (24,9)	-29,5 [-36,1; -22,9]	-7,85 [-15,69; -0,00]; 0,0499	-0,38 [-0,76; 0,00]
IM011047	146	56,9 (21,9)	-36,2 [-40,2; -32,2]	66	56,5 (24,2)	-26,9 [-32,9; -21,0]	-9,19 [-16,36; -2,01]; 0,0123	-0,37 [-0,67; -0,08]
Meta-Analyse							<b>-8,57 [-13,82; -3,33]; 0,0014</b>	<b>-0,38 [-0,61; -0,14]</b>
<b>Mittlere Veränderung des PSSD-Symptom-Scores zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	87	51,4 (24,7)	-36,1 [-40,3; -31,8]	39	57,8 (26,1)	-28,0 [-34,6; -21,4]	-8,09 [-15,93; -0,26]; 0,0431	-0,39 [-0,77; -0,01]
IM011047	146	53,8 (24,6)	-34,0 [-38,2; -29,8]	66	53,5 (27,1)	-24,8 [-31,1; -18,5]	-9,19 [-16,76; -1,61]; 0,0177	-0,35 [-0,65; -0,06]
Meta-Analyse							<b>-8,66 [-14,05; -3,26]; 0,0017</b>	<b>-0,37 [-0,60; -0,14]</b>
<b>Mittlere Veränderung des PSSD-Sign-Scores zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	87	55,4 (21,0)	-38,6 [-43,0; -34,1]	39	59,1 (24,2)	-30,9 [-37,8; -24,0]	-7,67 [-15,92; 0,59]; 0,0684	-0,35 [-0,73; 0,03]
IM011047	146	60,1 (20,4)	-38,4 [-42,3; -34,5]	66	59,6 (22,4)	-29,1 [-35,0; -23,2]	-9,28 [-16,36; -2,21]; 0,0104	-0,38 [-0,68; -0,09]
Meta-Analyse							<b>-8,59 [-13,92; -3,27]; 0,0016</b>	<b>-0,37 [-0,60; -0,14]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.								
<sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24.								
<sup>b</sup> Deskriptive Analyse								
<sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung.								
<sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz.								
MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; SD: Standardabweichung								

**PSSD-Total-Score, mittlere Veränderung (MMRM)**



**PSSD-Symptom, mittlere Veränderung (MMRM)**



**PSSD-Sign-Score, mittlere Veränderung (MMRM)**

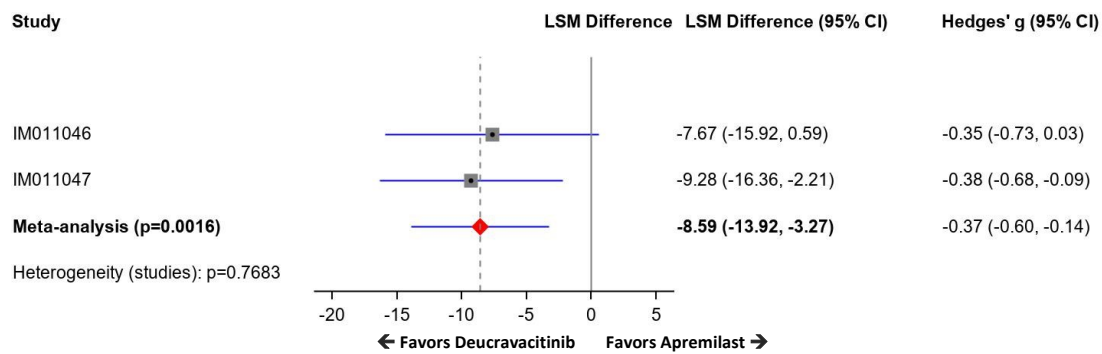


Abbildung 4-27: Forest-Plot der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung des PSSD-Total-Scores, PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A



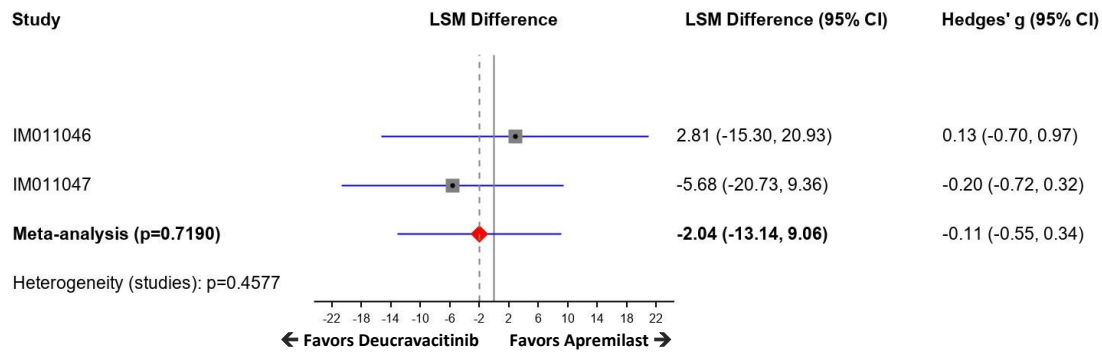
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

**Zusatzanalysen zur Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS (Mittlere Veränderung)**

Tabelle 4-55: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	14	44,9 (29,6)	-7,1 [-17,2; 3,0]	9	57,9 (28,7)	-9,9 [-24,9; 5,1]	2,81 [-15,30; 20,93]; 0,7484	0,13 [-0,70; 0,97]
IM011047	32	50,6 (28,9)	-12,6 [-22,6; -2,5]	25	56,4 (28,3)	-6,9 [-18,1; 4,3]	-5,68 [-20,73; 9,36]; 0,4518	-0,20 [-0,72; 0,32]
Meta-Analyse							<b>-2,04 [-13,14; 9,06]; 0,7190</b>	<b>-0,11 [-0,55; 0,34]</b>
<b>Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Disease VAS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	14	36,6 (26,0)	-11,8 [-20,6; -2,9]	9	54,9 (31,6)	-6,7 [-19,3; 6,0]	-5,07 [-20,64; 10,50]; 0,5050	-0,28 [-1,12; 0,56]
IM011047	32	47,7 (27,9)	-6,9 [-17,2; 3,3]	25	48,0 (29,3)	-1,3 [-12,6; 10,1]	-5,66 [-20,93; 9,60]; 0,4595	-0,20 [-0,72; 0,33]
Meta-Analyse							<b>-5,36 [-15,80; 5,08], 0,3140</b>	<b>-0,22 [-0,66; 0,23]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.								
<sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24.								
<sup>b</sup> Deskriptive Analyse								
<sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung.								
<sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz.								
MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; SD: Standardabweichung								

**Peripheral Joint Pain VAS, mittlere Veränderung (MMRM)**



**Peripheral Joint Disease VAS, mittlere Veränderung (MMRM)**

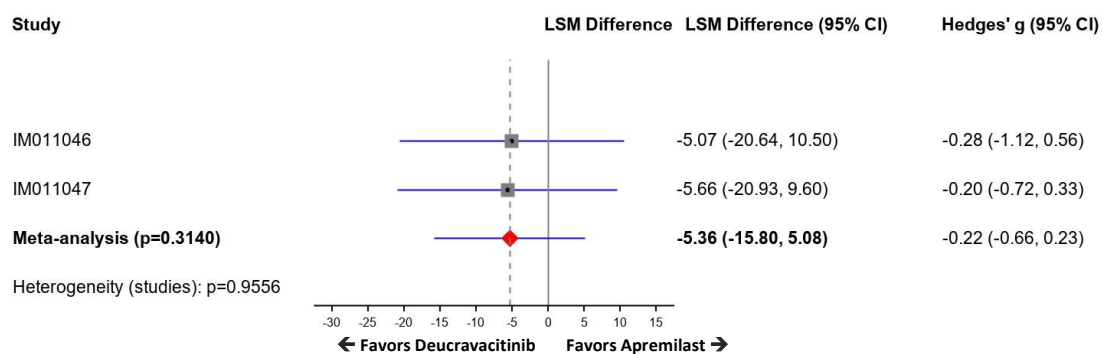


Abbildung 4-28: Forest-Plot der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS und der Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

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

**Zusatzanalysen zur PGI-S und PGI-C (Responderanalysen zur Verbesserung)**

Tabelle 4-56: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung der PGI-S um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 und mindestens moderater Verbesserung gemäß PGI-C zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung der PGI-S um <math>\geq 2</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	96	46 (47,9)	44	11 (25,0)	0,23 [0,07; 0,39]	2,76 [1,25; 6,09]	1,92 [1,10; 3,33]; 0,0210
<b>Mindestens moderate Verbesserung gemäß der PGI-C zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	73 (74,5)	46	25 (54,3)	0,20 [0,03; 0,37]	2,45 [1,17; 5,12]	1,37 [1,03; 1,83]; 0,0326
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020. Anmerkung: Diese Endpunkte wurde nur in Studie IM011046 erhoben.							
<sup>a</sup> Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Bei der PGI-S wurden darüber hinaus auch Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PGI-C: Patient’s Global Impression of Change; PGI-S: Patient’s Global Impression of Severity; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen PSSD*

Bei den Responder-Analysen zur Verbesserung des PSSD-Symptom- und PSSD-Sign-Scores um jeweils  $\geq 15$  Punkte zeigten sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage signifikante Vorteile für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. Die Ergebnisse zur Verbesserung von PSSD-Symptom- und PSSD-Sign-Score um  $\geq 15$  Punkte sind damit konsistent zu der entsprechenden Auswertung zur Verbesserung des PSSD-Total-Scores (Tabelle 4-52, Abbildung 4-25).

Bei den Responder-Analysen zum PSSD-Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Score 0 zeigten sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage keine Unterschiede im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (Tabelle 4-53, Abbildung 4-26). D. h., dass die Patient:innen unter Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast zwar häufiger eine relevante Verbesserung ihrer Symptome bzw. Anzeichen erreichten, jedoch keine Verbesserung in Hinblick auf die vollständige Freiheit von Symptomen bzw. Anzeichen vorliegt. Insgesamt erreichte auch nur ein geringer Anteil der Patient:innen beider Studien einen PSSD-Total-Score von 0 (10/233 Patient:innen unter Deucravacitinib und 5/109 Patient:innen unter Apremilast).

Bei der Betrachtung der mittleren Veränderung des PSSD-Total-, PSSD-Symptom- bzw. PSSD-Sign-Scores zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage für alle drei betrachteten Scores jeweils ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-54, Abbildung 4-27).

Insgesamt stützen die Zusatzanalysen zum PSSD damit das Ergebnis der Hauptanalyse.

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS (MMRM)*

In Bezug auf die Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage jeweils kein Unterschied hinsichtlich der mittleren Veränderung gegenüber Baseline zu Woche 24 (Peripheral Joint Pain VAS: MWD [95 %-KI] = -2,04 [-13,14; 9,06];  $p=0,7190$ ; Peripheral Joint Disease VAS: MWD [95 %-KI] = -5,36 [-15,80; 5,08];  $p=0,3140$ ) (Tabelle 4-55, Abbildung 4-28).

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur PGI-S und PGI-C*

Bei der PGI-S und PGI-C zeigte sich jeweils ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-56).

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine Verbesserung der PGI-S um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline zu erreichen, war unter Deucravacitinib 92 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI] = 1,92 [1,10; 3,33];  $p=0,0210$ ). So erreichten unter Deucravacitinib 48 % der Patient:innen in der Studie IM011046 zu Woche 24 eine entsprechende Verbesserung, während es unter Apremilast nur 25 % der Patient:innen waren.

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine mindestens moderate Verbesserung gemäß PGI-C zu erreichen, war unter Deucravacitinib 37 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,37 [1,03; 1,83]; p=0,0326). So erreichten unter Deucravacitinib 75 % der Patient:innen in der Studie IM011046 zu Woche 24 eine entsprechende Verbesserung, während es unter Apremilast nur 54 % der Patient:innen waren.

Die Ergebnisse zur PGI-S und PGI-C stützen damit das Ergebnis der Hauptanalyse.

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET B**

**Hauptanalyse (Verbesserung des PSSD-Total-Score)**

Tabelle 4-57: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung des PSSD-Total-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	62 (63,3)	52	26 (50,0)	0,13 [-0,03; 0,30]	1,72 [0,87; 3,40]	1,27 [0,93; 1,73]; 0,1379
IM011047	144	81 (56,3)	74	31 (41,9)	0,14 [0,01; 0,28]	1,78 [1,01; 3,14]	1,34 [0,99; 1,82]; 0,0579
Meta-Analyse							<b>1,31 [1,05; 1,63]; 0,0161</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

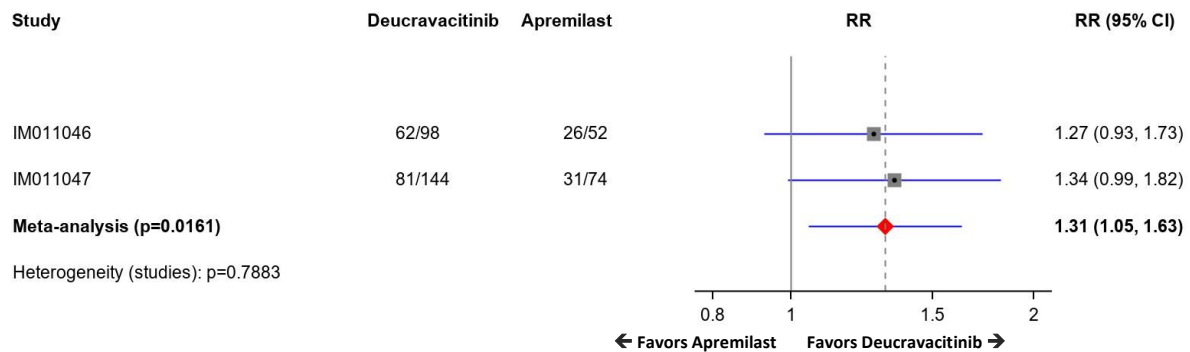


Abbildung 4-29: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse zum PSSD Total-Score $\geq 15$ Punkte Verbesserung*

Bei der Responder-Analyse zum PSSD zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-57, Abbildung 4-29). Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine PSSD-Total-Score-Verbesserung um  $\geq 15$  Punkte zu erreichen, war unter Deucravacitinib 31 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,31 [1,05; 1,63]; p=0,0161). So erreichten unter Deucravacitinib 63 % der Patient:innen in der Studie IM011046 bzw. 56 % der Patient:innen in der Studie IM011047 zu Woche 24 eine entsprechende Verbesserung, während es unter Apremilast nur 50 % bzw. 42 % der Patient:innen waren.

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich konsistente Ergebnisse mit gleichgerichteten, statistisch signifikanten Schätzern (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalysen (PSSD, Peripheral Joint Pain VAS, Peripheral Joint Disease VAS, PGI-S, PGI-C)****Zusatzanalysen zum PSSD (zusätzliche Responderanalysen, mittlere Veränderung)**Tabelle 4-58: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	61 (62,2)	52	27 (51,9)	0,10 [-0,06; 0,27]	1,53 [0,77; 3,01]	1,20 [0,88; 1,62]; 0,2418
IM011047	144	75 (52,1)	74	28 (37,8)	0,14 [0,01; 0,28]	1,79 [1,01; 3,17]	1,38 [0,99; 1,92]; 0,0588
Meta-Analyse							<b>1,29 [1,03; 1,62]; 0,0274</b>
<b>Verbesserung des PSSD-Sign-Scores um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	61 (62,2)	52	24 (46,2)	0,16 [-0,01; 0,33]	1,92 [0,97; 3,80]	1,35 [0,97; 1,88]; 0,0771
IM011047	144	89 (61,8)	74	33 (44,6)	0,17 [0,03; 0,31]	2,01 [1,14; 3,55]	1,39 [1,04; 1,84]; 0,0246
Meta-Analyse							<b>1,37 [1,10; 1,70]; 0,0043</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							



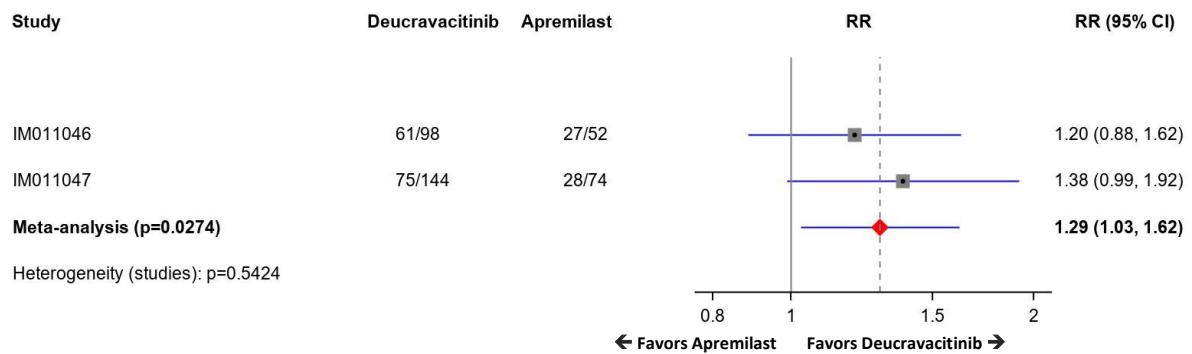
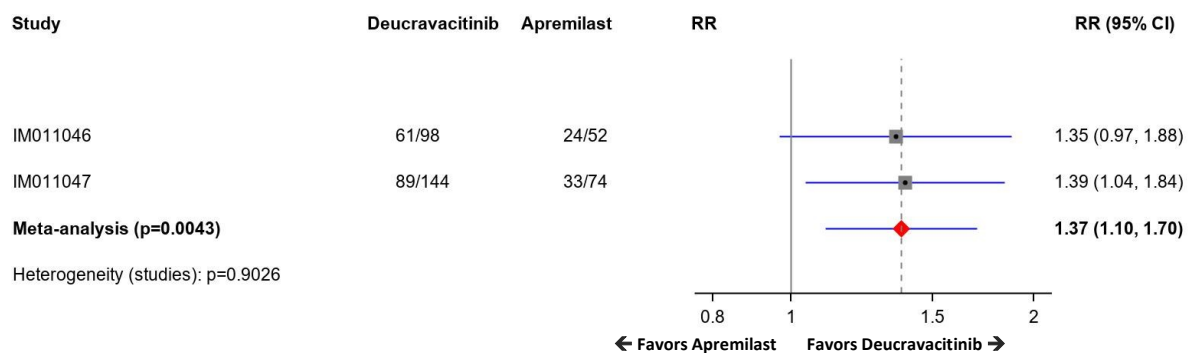
**PSSD-Symptom-Score, Verbesserung  $\geq 15$  Punkte****PSSD-Sign-Score, Verbesserung  $\geq 15$  Punkte**

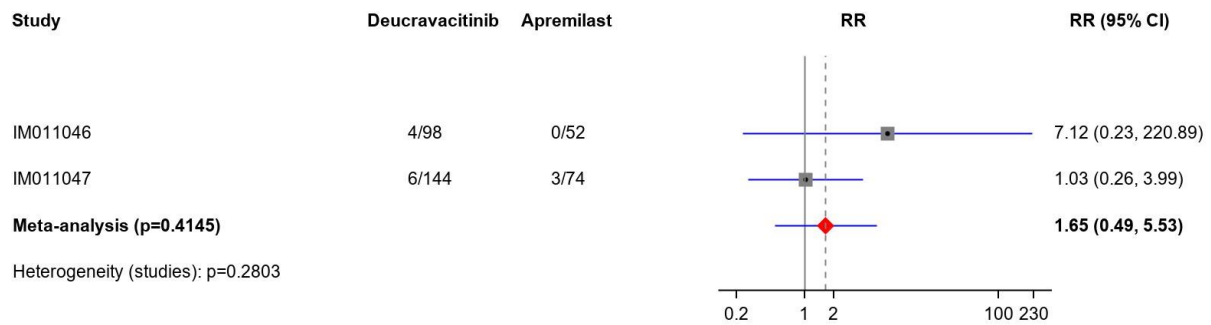
Abbildung 4-30: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

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

Tabelle 4-59: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit PSSD-Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Scores 0 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

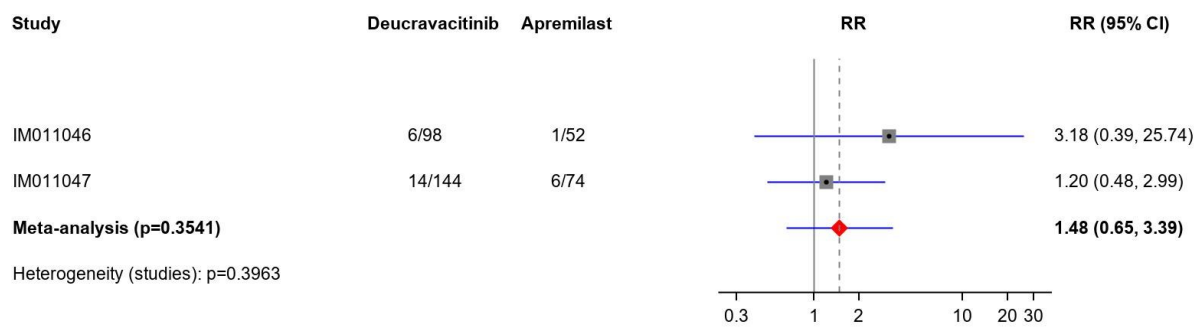
Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>PSSD-Total-Score 0 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	4 (4,1)	52	0	0,04 [-0,01; 0,09]	7,42 [0,23; 237,87]	7,12 [0,23; 220,89]; 0,2625
IM011047	144	6 (4,2)	74	3 (4,1)	0,00 [-0,05; 0,06]	1,03 [0,25; 4,24]	1,03 [0,26; 3,99]; 0,9684
Meta-Analyse							<b>1,65 [0,49; 5,53]; 0,4145</b>
<b>PSSD-Symptom-Score 0 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	6 (6,1)	52	1 (1,9)	0,04 [-0,02; 0,10]	3,33 [0,39; 28,40]	3,18 [0,39; 25,74]; 0,2775
IM011047	144	14 (9,7)	74	6 (8,1)	0,02 [-0,06; 0,09]	1,22 [0,45; 3,32]	1,20 [0,48; 2,99]; 0,6972
Meta-Analyse							<b>1,48 [0,65; 3,39]; 0,3541</b>
<b>PSSD-Sign-Score 0 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	98	5 (5,1)	52	0	0,05 [0,00; 0,10]	9,12 [0,29; 285,99]	8,65 [0,29; 262,69]; 0,2153
IM011047	144	10 (6,9)	74	4 (5,4)	0,02 [-0,05; 0,08]	1,31 [0,40; 4,31]	1,28 [0,42; 3,96]; 0,6625
Meta-Analyse							<b>1,87 [0,66; 5,27]; 0,2383</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Die Auswertung ist auf Patient:innen eingeschränkt, die zu Baseline einen PSSD-Total/Symptom/Sign-Score $\geq 1$ aufwiesen. Darüber hinaus wurden Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

**PSSD-Total-Score 0**



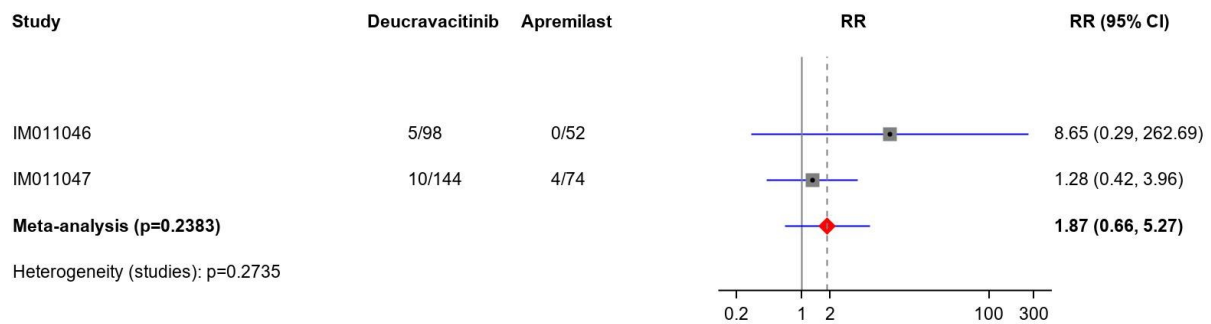
← Favours Apremilast Favours Deucravacitinib →

**PSSD-Symptom-Score 0**



← Favours Apremilast Favours Deucravacitinib →

**PSSD-Sign-Score 0**



← Favours Apremilast Favours Deucravacitinib →

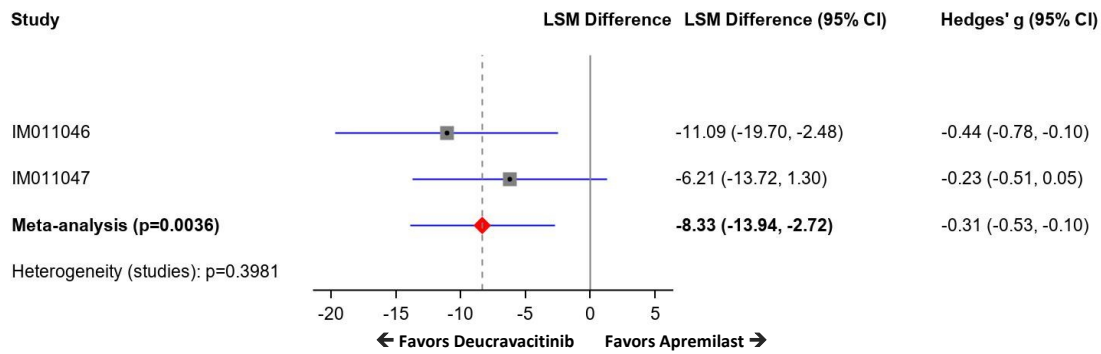
Abbildung 4-31: Forest-Plot der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit PSSD-Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Scores 0 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

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

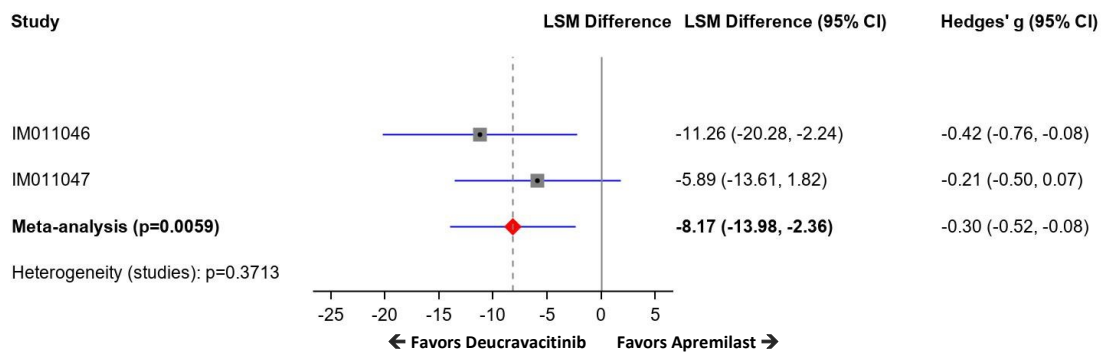
Tabelle 4-60: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des PSSD-Total-Scores, des PSSD-Symptom-Scores und des PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung des PSSD-Total-Scores zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	98	55,1 (23,2)	-33,9 [-38,9; -28,9]	52	61,9 (22,2)	-22,8 [-29,8; -15,8]	-11,09 [-19,70; -2,48]; 0,0120	-0,44 [-0,78; -0,10]
IM011047	145	55,1 (24,6)	-33,9 [-38,2; -29,6]	74	54,4 (22,2)	-27,7 [-33,8; -21,5]	-6,21 [-13,72; 1,30]; 0,1045	-0,23 [-0,51; 0,05]
Meta-Analyse							<b>-8,33 [-13,94; -2,72]; 0,0036</b>	<b>-0,31 [-0,53; -0,10]</b>
<b>Mittlere Veränderung des PSSD-Symptom-Scores zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	98	53,8 (25,8)	-33,4 [-38,7; -28,2]	52	60,4 (25,1)	-22,2 [-29,5; -14,9]	-11,26 [-20,28; -2,24]; 0,0149	-0,42 [-0,76; -0,08]
IM011047	145	53,3 (27,3)	-32,7 [-37,1; -28,3]	74	52,8 (24,8)	-26,8 [-33,1; -20,5]	-5,89 [-13,61; 1,82]; 0,1336	-0,21 [-0,50; 0,07]
Meta-Analyse							<b>-8,17 [-13,98; -2,36]; 0,0059</b>	<b>-0,30 [-0,52; -0,08]</b>
<b>Mittlere Veränderung des PSSD-Sign-Scores zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	98	56,4 (22,0)	-34,6 [-39,5; -29,7]	52	63,4 (20,2)	-23,3 [-30,2; -16,4]	-11,29 [-19,74; -2,84]; 0,0093	-0,45 [-0,79; -0,11]
IM011047	145	57,0 (22,9)	-35,1 [-39,4; -30,8]	74	56,1 (21,0)	-28,5 [-34,6; -22,4]	-6,59 [-14,04; 0,87]; 0,0829	-0,25 [-0,53; 0,03]
Meta-Analyse							<b>-8,65 [-14,20; -3,11]; 0,0022</b>	<b>-0,33 [-0,55; -0,11]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.								
<sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24.								
<sup>b</sup> Deskriptive Analyse								
<sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung.								
<sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz.								
MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; SD: Standardabweichung								

**PSSD-Total-Score, mittlere Veränderung (MMRM)**



**PSSD-Symptom, mittlere Veränderung (MMRM)**



**PSSD-Sign-Score, mittlere Veränderung (MMRM)**

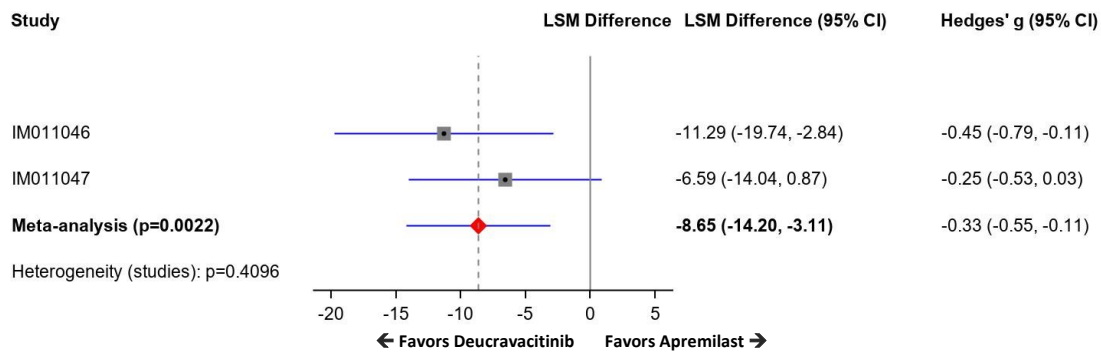


Abbildung 4-32 Forest-Plot der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung des PSSD-Total-Scores, PSSD-Symptom-Scores und PSSD-Sign-Scores gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

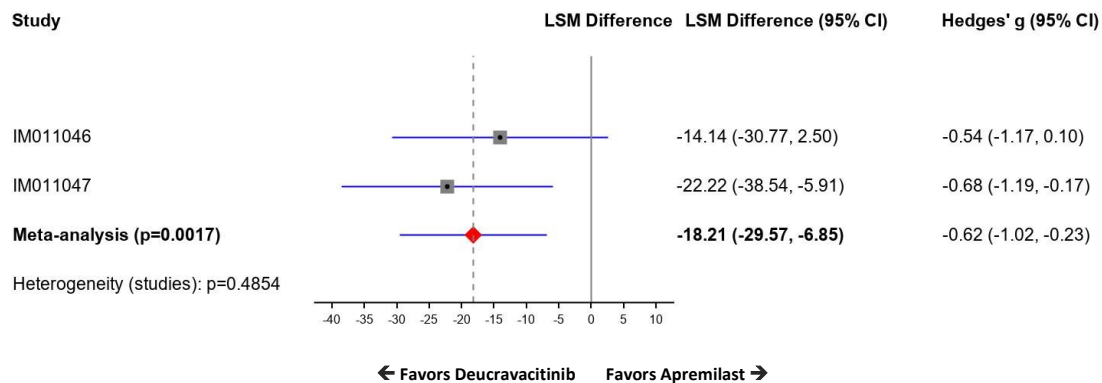
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

**Zusatzanalysen zur Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS (mittlere Veränderung)**

Tabelle 4-61: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	33	56,2 (27,1)	-24,6 [-33,8; -15,5]	14	61,4 (21,6)	-10,5 [-24,3; 3,4]	-14,14 [-30,77; 2,50]; 0,0936	-0,54 [-1,17; 0,10]
IM011047	55	56,1 (27,0)	-21,9 [-30,1; -13,6]	22	55,2 (26,6)	0,4 [-13,7; 14,5]	-22,22 [-38,54; -5,91]; 0,0084	-0,68 [-1,19; -0,17]
Meta-Analyse							<b>-18,21 [-29,57; -6,85]; 0,0017</b>	<b>-0,62 [-1,02; -0,23]</b>
<b>Mittlere Veränderung der Peripheral Joint Disease VAS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	33	51,3 (28,7)	-20,5 [-31,2; -9,9]	14	55,9 (22,6)	-7,7 [-23,8; 8,4]	-12,86 [-32,19; 6,47]; 0,1866	-0,42 [-1,05; 0,21]
IM011047	55	52,2 (27,0)	-16,7 [-24,6; -8,9]	22	47,8 (31,2)	1,7 [-11,7; 15,0]	-18,40 [-33,90; -2,90]; 0,0207	-0,59 [-1,10; -0,09]
Meta-Analyse							<b>-16,20 [-28,02; -4,38]; 0,0072</b>	<b>-0,53 [-0,92; -0,13]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.								
<sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24.								
<sup>b</sup> Deskriptive Analyse								
<sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung.								
<sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz.								
MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; SD: Standardabweichung								

**Peripheral Joint Pain VAS, mittlere Veränderung (MMRM)**



**Peripheral Joint Disease VAS, mittlere Veränderung (MMRM)**

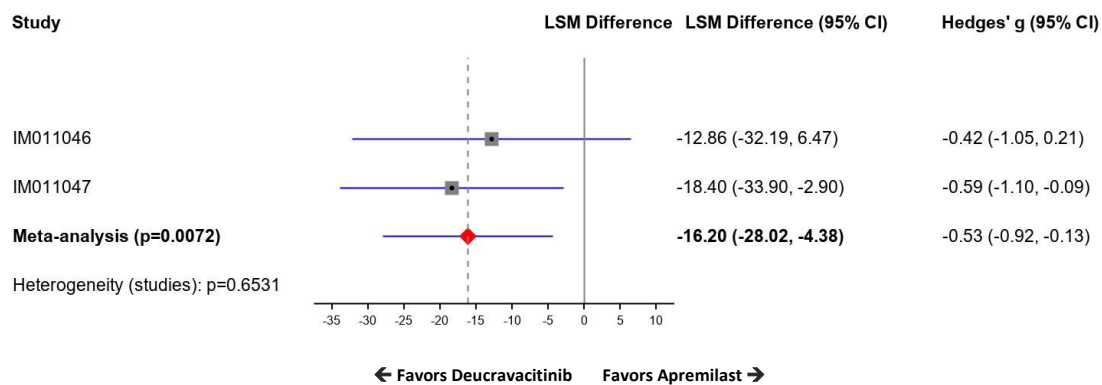


Abbildung 4-33: Forest-Plot der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung der Peripheral Joint Pain VAS und der Peripheral Joint Disease VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

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

**Zusatzanalysen zur PGI-S und PGI-C (Responderanalysen zur Verbesserung)**

Tabelle 4-62: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit Verbesserung der PGI-S um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 und mindestens moderater Verbesserung gemäß PGI-C zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung der PGI-S um <math>\geq 2</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	108	45 (41,7)	51	10 (19,6)	0,22 [0,08; 0,36]	2,93 [1,33; 6,45]	2,13 [1,17; 3,87]; 0,0136
<b>Mindestens moderate Verbesserung gemäß der PGI-C zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	108	75 (69,4)	54	24 (44,4)	0,25 [0,09; 0,41]	2,84 [1,45; 5,58]	1,56 [1,13; 2,16]; 0,0068
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020. Anmerkung: Diese Endpunkte wurde nur in Studie IM011046 erhoben.							
<sup>a</sup> Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Bei der PGI-S wurden darüber hinaus auch Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PGI-C: Patient’s Global Impression of Change; PGI-S: Patient’s Global Impression of Severity; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							



### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zum PSSD*

Bei den Responder-Analysen zur Verbesserung des PSSD-Symptom- und PSSD-Sign-Scores um jeweils  $\geq 15$  Punkte zeigten sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage signifikante Vorteile für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. Die Ergebnisse zur Verbesserung von PSSD-Symptom- und PSSD-Sign-Score um  $\geq 15$  Punkte sind damit konsistent zu der entsprechenden Auswertung zur Verbesserung des PSSD-Total-Scores (Tabelle 4-58, Abbildung 4-30).

Bei den Responder-Analysen zu PSSD-Total-Score 0, PSSD-Symptom-Score 0 und PSSD-Sign-Score 0 zeigten sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage keine Unterschiede im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (Tabelle 4-59, Abbildung 4-31). D. h., dass die Patient:innen unter Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast zwar häufiger eine relevante Verbesserung ihrer Symptome bzw. Anzeichen erreichten, jedoch keine Verbesserung in Hinblick auf die vollständige Freiheit von Symptomen bzw. Anzeichen vorliegt. Insgesamt erreichte nur ein geringer Anteil der Patient:innen beider Studien einen PSSD-Total-Score von 0 (10/242 Patient:innen unter Deucravacitinib und 3/126 Patient:innen unter Apremilast).

Bei der Betrachtung der mittleren Veränderung des PSSD-Total-, PSSD-Symptom- bzw. PSSD-Sign-Scores zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage für alle drei betrachteten Scores jeweils ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-60, Abbildung 4-32).

Insgesamt stützen die Zusatzanalysen zum PSSD damit das Ergebnis der Hauptanalyse.

### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS (MMRM)*

In Bezug auf die Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib gegenüber Apremilast hinsichtlich der mittleren Veränderung gegenüber Baseline zu Woche 24 (Peripheral Joint Pain VAS: MWD [95 %-KI] = -18,21 [-29,57; -6,85],  $p=0,0017$ ; Peripheral Joint Disease VAS: MWD [95 %-KI] = -16,20 [-28,02; -4,38];  $p=0,0072$ ) (Tabelle 4-61, Abbildung 4-33).

Die Ergebnisse zur Peripheral Joint Pain VAS und Peripheral Joint Disease VAS stützen damit das Ergebnis der Hauptanalyse.

### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur PGI-S und PGI-C*

Bei der PGI-S und PGI-C zeigte sich jeweils ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-62).

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine Verbesserung der PGI-S um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline zu erreichen, war unter Deucravacitinib 113 % höher als unter Apremilast (RR

[95 %-KI]=2,13 [1,17; 3,87];  $p=0,0136$ ). So erreichten unter Deucravacitinib 42 % der Patient:innen in der Studie IM011046 zu Woche 24 eine entsprechende Verbesserung, während es unter Apremilast nur 20 % der Patient:innen waren.

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine mindestens moderate Verbesserung gemäß PGI-C zu erreichen, war unter Deucravacitinib 56 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,56 [1,13; 2,16];  $p=0,0068$ ). So erreichten unter Deucravacitinib 69 % der Patient:innen in der Studie IM011046 zu Woche 24 eine entsprechende Verbesserung, während es unter Apremilast nur 44 % der Patient:innen waren.

Die Ergebnisse zur PGI-S und PGI-C stützen damit ebenfalls das Ergebnis der Hauptanalyse.

*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.*

### **Meta-Analyse**

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### **Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

**4.3.1.3.1.7 Endpunkt Patientenberichteter Gesundheitszustand – RCT**

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

Tabelle 4-63: Operationalisierung von „Patientenberichteter Gesundheitszustand“

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p><b>Erhebung des Endpunktes</b></p> <p><b><i>EQ-5D VAS</i></b></p> <p>Die EQ-5D VAS wird als Teil des EQ-5D-Fragebogen erhoben und besteht auf einer von 0 („schlechtester vorstellbarer Gesundheitszustand“) bis 100 („bester vorstellbarer Gesundheitszustand“) reichenden visuellen Analogskala, anhand der die Patient:innen ihren gegenwärtigen Gesundheitszustand selbst einschätzen.</p> <p>Die Bewertung der EQ-5D VAS erfolgte zu Baseline sowie zu mehreren Visiten bis Woche 24 (Woche 4, 8, 12, 16 und 24).</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Verbesserung der EQ-5D VAS um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)</li> </ul> <p>Eine Verbesserung um 15 Punkte entspricht einer Verbesserung um 15 % der Skalenspannweite.</p> <p><b>Statistische Analyse</b></p> <p><i>Statistische Auswertung der Einzelstudien</i></p> <p>Für Responderanalysen wurden das RR, das OR und die RD jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Responder oder Non-Responder vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach (Treatment Arm Continuity Correction).</p> <p>Zusätzlich wurde die EQ-5D VAS als kontinuierlicher Endpunkt mittels MMRM ausgewertet.</p> <p>Das MMRM umfasste die Veränderung gegenüber Baseline in Woche 1 – 24 als abhängige Variable sowie den Baseline-Wert, die Behandlungsgruppe, die Visite und die Interaktion aus Behandlungsgruppe und Visite als unabhängige Variablen (feste Effekte), wobei Visite als wiederholte Messung definiert wurde.</p> <p>Die standardisierte Mittelwertdifferenz (Hedges' g) wurde jeweils auf Basis des Modellschätzers der Mittelwertdifferenz ermittelt.</p> <p>Eine graphische Darstellung der Veränderung gegenüber Baseline im zeitlichen Verlauf von Woche 1 – 24 findet sich in Anhang 4-G.</p> <p><i>Verwendete Ersetzungsregeln</i></p> <p><u>Responder-Analysen</u></p> <p>Bei den hier dargestellten Responder-Analysen wurden Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie abbrachen oder zu Woche 24 aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI imputiert (Ersetzung als Non-Responder). Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen.</p> <p>Ergänzend finden sich in Anhang 4-G Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln (jeweils ohne Ausschluss von Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NRI (analog zur Hauptanalyse) einschließlich aller Patient:innen</li> <li>▪ LOCF (Ersetzung fehlender Werte durch den letzten verfügbaren Wert vor Woche 24)</li> <li>▪ Keine Ersetzung (Analyse auf Basis der beobachteten Werte)</li> </ul>

Studie	Operationalisierung
	<p><b><u>MMRM</u></b> Bei den MMRM-Analysen wurde keine Ersetzung fehlender Werte vorgenommen.</p> <p><i>Analysepopulation</i> Alle Analysen wurden auf Basis der FAS-Population durchgeführt.</p> <p><i>Meta-Analyse</i> Für die Meta-Analysen wurde jeweils ein Modell mit festem Effekt verwendet. Für die Responder-Analyse zur EQ-5D VAS erfolgte die Meta-Analyse auf Basis des RR (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden. Für die Meta-Analyse auf Basis des kontinuierlichen Endpunkts wurden die betrachteten Schätzer der Einzelstudien (Modellschätzer der Mittelwertdifferenz und Hedges' g) jeweils mit dem Kehrwert ihrer Varianz gewichtet.</p> <p><b><i>Hautanalysen</i></b></p> <p><b><u>EQ-5D VAS</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Tabelle 4-65, Tabelle 4-67)</li> </ul> <p><b><i>Zusatzanalysen</i></b></p> <p><b><u>EQ-5D VAS</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mittlere Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-66, Tabelle 4-68)</li> </ul>
<p>COVID-19: Corona Virus Disease 2019; EQ-5D: EuroQoL Five Dimensions Questionnaire; LOCF: Last Observation Carried Forward; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; VAS: Visuelle Analogskala</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 4-64: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Patientenberichteter Gesundheitszustand“ 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
IM011046	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
IM011047	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden.

Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Patientenberichteter Gesundheitszustand“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGEBIET A****Hauptanalyse (Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte)**

Tabelle 4-65: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung der EQ-5D VAS um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	96	17 (17,7)	44	11 (25,0)	-0,07 [-0,22; 0,08]	0,65 [0,27; 1,53]	0,71 [0,36; 1,38]; 0,3125
IM011047	152	28 (18,4)	73	15 (20,5)	-0,02 [-0,13; 0,09]	0,87 [0,43; 1,76]	0,90 [0,51; 1,57]; 0,7030
Meta-Analyse							<b>0,82 [0,53; 1,25]; 0,3542</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; EQ-5D: EuroQoL Five Dimensions Questionnaire; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; VAS: Visuelle Analogskala							

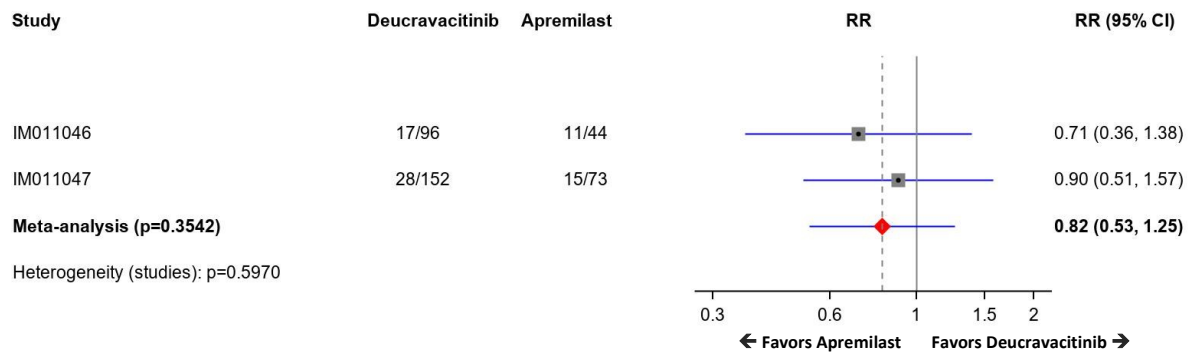


Abbildung 4-34: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse zur EQ-5D VAS*

Bei der Responder-Analyse zur EQ-5D VAS zeigten sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage kein Unterschied im Vergleich von Deucravacitinib zu Apremilast (RR [95 %-KI]=0,82 [0,53; 1,25]; p=0,3542) (Tabelle 4-65, Abbildung 4-34).

Auch bei den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Studienarmen (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalyse (Mittlere Veränderung der EQ-5D VAS)**

Tabelle 4-66: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung der EQ-5D VAS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	93	73,5 (18,7)	5,7 [2,9; 8,5]	41	71,7 (18,8)	6,8 [2,4; 11,2]	-1,10 [-6,30; 4,11]; 0,6776	-0,08 [-0,45; 0,29]
IM011047	146	76,2 (16,3)	5,9 [3,7; 8,1]	69	69,6 (19,8)	5,31 [2,1; 8,6]	0,56 [-3,41; 4,52]; 0,7824	0,04 [-0,25; 0,33]
Meta-Analyse							<b>-0,05 [-3,18; 3,08]; 0,9734</b>	<b>-0,00 [-0,23; 0,22]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24. <sup>b</sup> Deskriptive Analyse <sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung. <sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz. EQ-5D: EuroQoL Five Dimensions Questionnaire; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; SD: Standardabweichung; VAS: Visuelle Analogskala								



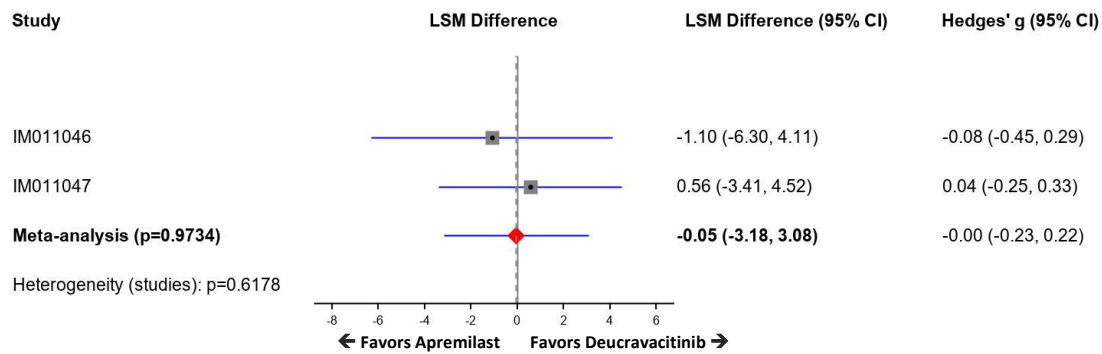


Abbildung 4-35: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur EQ-5D VAS*

In der Meta-Analyse zeigte sich hinsichtlich der mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 ebenfalls kein Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast (MWD [95 %-KI]=−0,05 [−3,18; 3,08]; p=0,9734) (Tabelle 4-66, Abbildung 4-35).

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET B****Hauptanalyse (Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte)**

Tabelle 4-67: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung der EQ-5D VAS um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	107	40 (37,4)	51	12 (23,5)	0,14 [-0,01; 0,29]	1,94 [0,91; 4,13]	1,59 [0,91; 2,76]; 0,1003
IM011047	151	37 (24,5)	78	10 (12,8)	0,12 [0,02; 0,22]	2,21 [1,03; 4,72]	1,91 [1,00; 3,64]; 0,0483
Meta-Analyse							<b>1,73 [1,14; 2,64]; 0,0103</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; EQ-5D: EuroQoL Five Dimensions Questionnaire; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; VAS: Visuelle Analogskala							

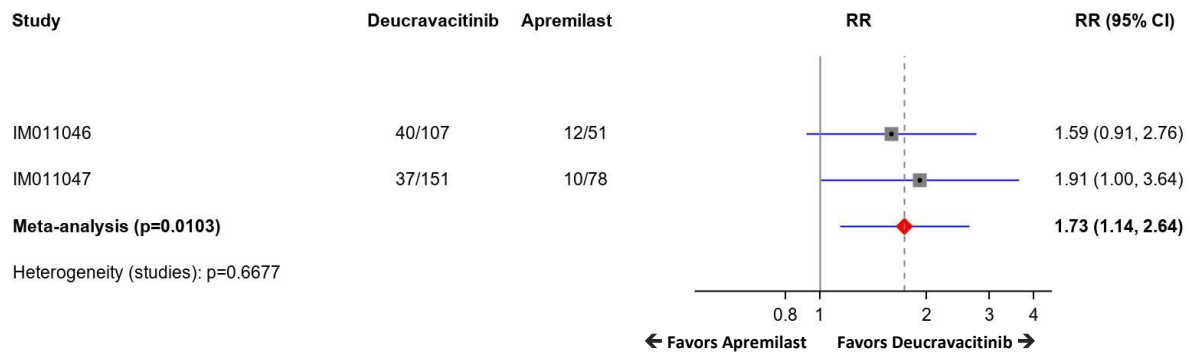


Abbildung 4-36: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

#### Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse zur EQ-5D VAS

Bei der Responder-Analyse zur Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-67, Abbildung 4-36).

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte zu erreichen, war unter Deucravacitinib 73 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,73 [1,14; 2,64]; p=0,0103) So erreichten unter Deucravacitinib 37 % der Patient:innen in der Studie IM011046 bzw. 24 % der Patient:innen in der Studie IM011047 zu Woche 24 eine entsprechende Verbesserung, während es unter Apremilast nur 24 % bzw. 13 % der Patient:innen waren.

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich konsistente Ergebnisse mit gleichgerichteten, statistisch signifikanten Schätzern (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalyse (Mittlere Veränderung der EQ-5D VAS)**

Tabelle 4-68: Ergebnisse zur mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung der EQ-5D VAS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	106	65,1 (20,4)	12,6 [9,5; 15,6]	50	67,5 (17,6)	6,2 [1,7; 10,7]	6,40 [1,00; 11,80]; 0,0206	0,40 [0,06; 0,74]
IM011047	147	68,7 (20,8)	8,6 [6,1; 11,0]	75	72,8 (17,7)	6,1 [2,5; 9,6]	2,49 [-1,83; 6,81]; 0,2565	0,16 [-0,12; 0,44]
Meta-Analyse							<b>4,02 [0,67; 7,36]; 0,0187</b>	<b>0,26 [0,04; 0,47]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24. <sup>b</sup> Deskriptive Analyse <sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung. <sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz. EQ-5D: EuroQoL Five Dimensions Questionnaire; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; SD: Standardabweichung; VAS: Visuelle Analogskala								

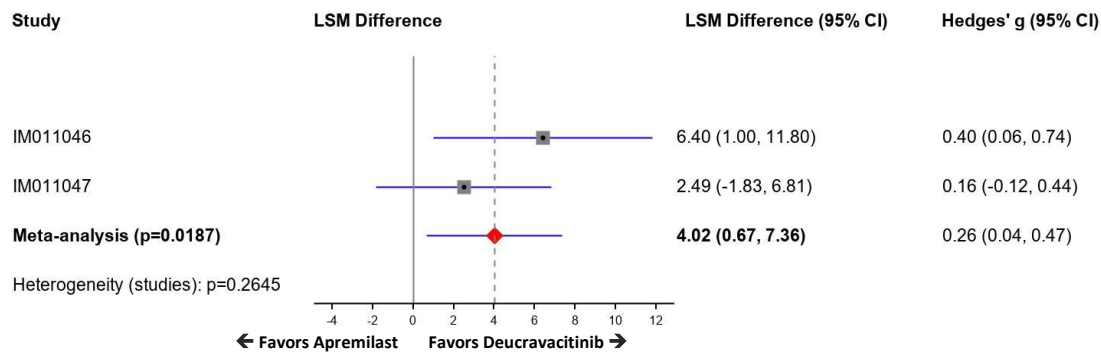


Abbildung 4-37: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel –Teilanwendungsgebiet B

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zur EQ-5D VAS

Die Zusatzanalyse zur mittleren Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber Baseline mittels MMRM stützt das Ergebnis der Hauptanalyse (Tabelle 4-68, Abbildung 4-37). In der Meta-Analyse zeigte sich ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (MWD [95 %-KI]=4,02 [0,67; 7,36]; p=0,0187).

*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.*

### Meta-Analyse

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

**4.3.1.3.1.8 Endpunkt Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT**

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 von „Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität“

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p><b>Erhebung des Endpunktes</b></p> <p><b>DLQI</b></p> <p>Der DLQI ist ein Instrument zur Erhebung Lebensqualität, das aus 10 Fragen zu Symptomen und Gefühlen, täglichen Aktivitäten, Freizeit, Arbeit, Schule, persönlichen Beziehungen und Behandlung in der letzten Woche besteht. Jede Frage wird auf einer Skala von 0 bis 3 bewertet, wobei 0=„überhaupt nicht“, 1=„ein wenig“, 2=„viel“ oder 3=„sehr viel“ entspricht.</p> <p>Einige Fragen enthalten auch „nicht relevant“ als Antwortoption. Bei der Auswertung werden alle Fragen, die als „nicht relevant“ eingestuft wurden, mit dem Wert 0 bewertet. Frage 7 besteht aus zwei Teilfragen: Wenn die Testperson die erste Frage mit „Ja“ beantwortet, wird eine 3 vergeben, wenn sie „Nein“ antwortet, wird ihr die zweite Frage gestellt, bei der Werte von 0 bis 3 vergeben werden.</p> <p>Die Werte der einzelnen Fragen werden addiert und ergeben insgesamt einen Bereich von 0 (keine Beeinträchtigung der Lebensqualität) bis 30 (maximale Beeinträchtigung).</p> <p>Die DLQI-Werte werden folgendermaßen interpretiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 0 – 1=überhaupt keine Auswirkung auf das Leben der Patient:innen</li> <li>▪ 2 – 5=geringe Auswirkung auf das Leben der Patient:innen</li> <li>▪ 6 – 10=mäßige Auswirkung auf das Leben der Patient:innen</li> <li>▪ 11 – 20=sehr große Auswirkung auf das Leben der Patient:innen</li> <li>▪ 21 – 30=extrem große Auswirkung auf das Leben der Patient:innen</li> </ul> <p>Die Bewertung des DLQI und erfolgte zu Baseline sowie zu allen Visiten bis Woche 24 (Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24).</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ DLQI 0/1: DLQI von 0 oder 1 (nur Patient:innen mit einem Baseline-Wert <math>\geq 2</math>)</li> <li>▪ Verbesserung des DLQI um <math>\geq 5</math> Punkte gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)</li> </ul> <p>Eine Verbesserung um 5 Punkte entspricht einer Verbesserung um 15 % der Skalenspannweite.</p> <p><b>Statistische Analyse</b></p> <p><i>Statistische Auswertung der Einzelstudien</i></p> <p>Für Responderanalysen wurden das RR, das OR und die RD jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Responder oder Non-Responder vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach (Treatment Arm Continuity Correction).</p> <p>Zusätzlich wurde der DLQI als kontinuierlicher Endpunkt mittels MMRM ausgewertet.</p> <p>Das MMRM umfasste die Veränderung gegenüber Baseline in Woche 1 – 24 als abhängige Variable sowie den Baseline-Wert, die Behandlungsgruppe, die Visite und die Interaktion aus Behandlungsgruppe und Visite als unabhängige Variablen (feste Effekte), wobei Visite als wiederholte Messung definiert wurde.</p> <p>Die standardisierte Mittelwertdifferenz (Hedges' g) wurde jeweils auf Basis des Modellschätzers der Mittelwertdifferenz ermittelt.</p> <p>Eine graphische Darstellung der Veränderung gegenüber Baseline im zeitlichen Verlauf von Woche 1 – 24 findet sich in Anhang 4-G.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p><i>Verwendete Ersetzungsregeln</i></p> <p><u>Responder-Analysen</u></p> <p>Bei den hier dargestellten Responder-Analysen wurden Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie abbrachen oder zu Woche 24 aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI imputiert (Ersetzung als Non-Responder). Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen.</p> <p>Ergänzend finden sich in Anhang 4-G Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln (jeweils ohne Ausschluss von Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NRI (analog zur Hauptanalyse) einschließlich aller Patient:innen</li> <li>▪ LOCF (Ersetzung fehlender Werte durch den letzten verfügbaren Wert vor Woche 24)</li> <li>▪ Keine Ersetzung (Analyse auf Basis der beobachteten Werte)</li> </ul> <p><u>MMRM</u></p> <p>Bei den MMRM-Analysen wurde keine Ersetzung fehlender Werte vorgenommen.</p> <p><i>Analysepopulation</i></p> <p>Alle Analysen wurden auf Basis der FAS-Population durchgeführt, wobei für die Auswertung des DLQI 0/1 nur Patient:innen mit einem Baseline-Wert <math>\geq 2</math> berücksichtigt wurden.</p> <p><i>Meta-Analyse</i></p> <p>Für die Meta-Analysen wurde jeweils ein Modell mit festem Effekt verwendet. Für die Responder-Analysen erfolgte die Meta-Analyse auf Basis des RR (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden.</p> <p>Für die Meta-Analyse auf Basis des kontinuierlichen Endpunkts wurden die betrachteten Schätzer der Einzelstudien (Modellschätzer der Mittelwertdifferenz und Hedges' g) jeweils mit dem Kehrwert ihrer Varianz gewichtet.</p> <p><b><i>Hauptanalysen</i></b></p> <p><u>DLQI</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit DLQI 0/1 zu Woche 24 (Tabelle 4-71, Tabelle 4-74)</li> </ul> <p><b><i>Zusatzanalysen</i></b></p> <p><u>DLQI</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des DLQI um <math>\geq 5</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Tabelle 4-72, Tabelle 4-75)</li> <li>▪ Mittlere Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-73, Tabelle 4-76)</li> </ul>
<p>COVID-19: Corona Virus Disease 2019; DLQI: Dermatology Life Quality Index; LOCF: Last Observation Carried Forward; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</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 4-70: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität“ 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
IM011046	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
IM011047	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Auswertung des Endpunkts DLQI 0/1 wurde prospektiv auf solche Patient:innen beschränkt, bei denen zu Baseline ein DLQI-Score von  $\geq 2$  beobachtet wurde. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um zu verhindern, dass Patient:innen, die bereits zu Studienbeginn einen DLQI von 0 oder 1 aufwiesen, als Ansprecher:innen gezählt werden. Da in beiden Anwendungsgebieten weniger als 5 % der randomisierten Patient:innen von der Analyse ausgeschlossen wurden, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen.

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden.

Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.



**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET A**

**Hauptanalyse (DLQI 0/1)**

Tabelle 4-71: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit DLQI 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>DLQI 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	93	43 (46,2)	44	13 (29,5)	0,17 [-0,00; 0,34]	2,05 [0,95; 4,41]	1,56 [0,94; 2,60]; 0,0829
IM011047	154	60 (39,0)	72	14 (19,4)	0,20 [0,08; 0,31]	2,64 [1,36; 5,15]	2,00 [1,20; 3,34]; 0,0076
Meta-Analyse							<b>1,79 [1,25; 2,57]; 0,0015</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Die Auswertung ist auf Patient:innen eingeschränkt, die zu Baseline einen DLQI $\geq 2$ aufwiesen. Darüber hinaus wurden Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

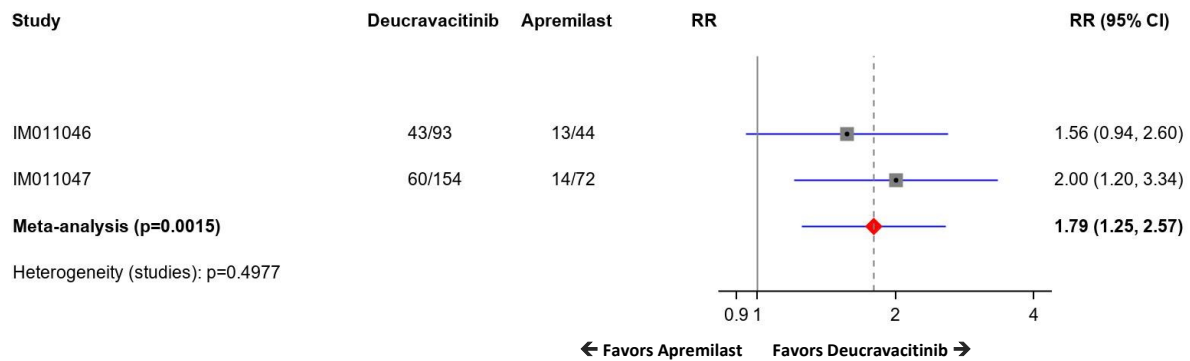


Abbildung 4-38: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit DLQI 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse zum DLQI 0/1*

Bei der Responder-Analyse zum DLQI 0/1 zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-71, Abbildung 4-38).

Die Wahrscheinlichkeit zu Woche 24 ein DLQI 0/1-Ansprechen zu erreichen, war unter Deucravacitinib 79 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=1,79 [1,25; 2,57]; p=0,0015). So erreichten unter Deucravacitinib 46 % der Patient:innen in der Studie IM011046 bzw. 39 % der Patient:innen in der Studie IM011047 einen DLQI 0/1 zu Woche 24, während es unter Apremilast nur 30 % bzw. 19 % der Patient:innen waren.

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich konsistente Ergebnisse mit gleichgerichteten, statistisch signifikanten Schätzern (Anhang 4-G).

**Zusatzanalysen (Verbesserung des DLQI um  $\geq 5$  Punkte, mittlere Veränderung des DLQI)**

Tabelle 4-72: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des DLQI um  $\geq 5$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung des DLQI um <math>\geq 5</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	96	61 (63,5)	44	23 (52,3)	0,11 [-0,06; 0,29]	1,59 [0,77; 3,28]	1,22 [0,88; 1,67]; 0,2324
IM011047	155	107 (69,0)	73	41 (56,2)	0,13 [-0,01; 0,26]	1,74 [0,98; 3,09]	1,23 [0,98; 1,54]; 0,0768
Meta-Analyse							<b>1,22 [1,02; 1,47]; 0,0332</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

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

Tabelle 4-73: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung des DLQI zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	96	13,1 (7,4)	-9,5 [-10,4; -8,7]	42	13,2 (6,9)	-7,4 [-8,8; -6,0]	-2,17 [-3,81; -0,53]; 0,0101	-0,48 [-0,85; -0,11]
IM011047	154	14,0 (6,9)	-10,2 [-11,0; -9,4]	72	14,5 (6,6)	-8,0 [-9,2; -6,8]	-2,22 [-3,68; -0,76]; 0,0032	-0,43 [-0,71; -0,14]
Meta-Analyse							<b>2,20 [-3,28; -1,11], &lt;0,0001</b>	<b>-0,45 [-0,67; -0,22]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24. <sup>b</sup> Deskriptive Analyse <sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung. <sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz. DLQI: Dermatology Life Quality Index; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; SD: Standardabweichung								

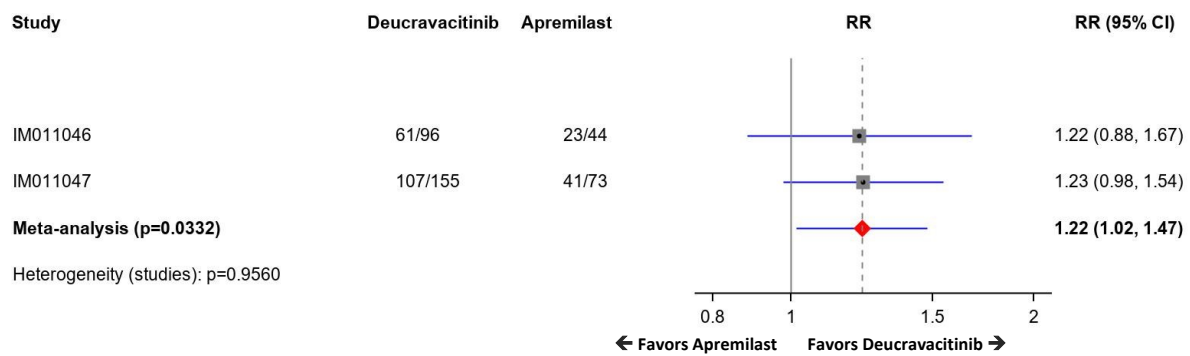


Abbildung 4-39: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des DLQI um  $\geq 5$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

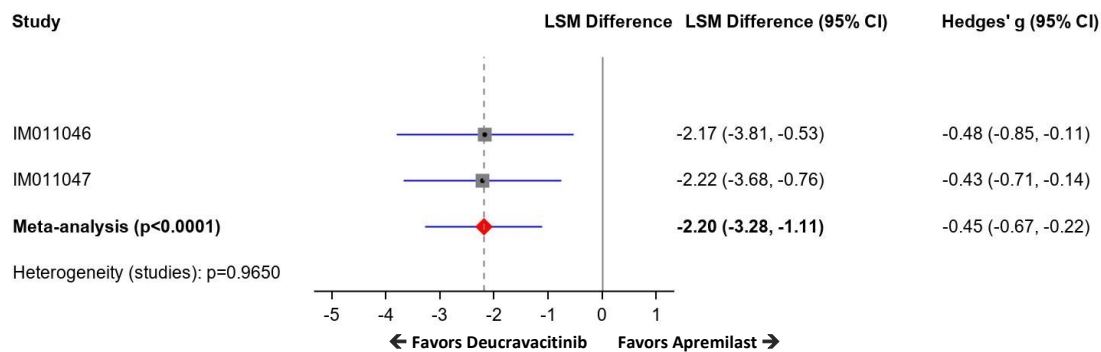


Abbildung 4-40: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen

Die Zusatzanalysen zum DLQI stützen die Ergebnisse der Hauptanalyse.

In Bezug auf das Erreichen einer Verbesserung um  $\geq 5$  Punkte zeigte sich unter Deucravacitinib ein signifikanter Vorteil im Vergleich zu Apremilast (RR [95 %-KI]=1,22 [1,02; 1,47]; p=0,0332) (Tabelle 4-72, Abbildung 4-39). Auch in Bezug auf die MMRM-Analyse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 ergab sich in der Meta-Analyse ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (MWD [95 %-KI]=-2,20 [-3,28; -1,11]; p<0,0001) (Tabelle 4-73, Abbildung 4-40).

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET B**

**Hauptanalyse (DLQI 0/1)**

Tabelle 4-74: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einem DLQI 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>DLQI 0/1 zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	108	45 (41,7)	51	9 (17,6)	0,24 [0,10; 0,38]	3,33 [1,48; 7,53]	2,36 [1,25; 4,45]; 0,0079
IM011047	147	59 (40,1)	79	14 (17,7)	0,22 [0,11; 0,34]	3,11 [1,60; 6,05]	2,26 [1,35; 3,79]; 0,0018
Meta-Analyse							<b>2,30 [1,54; 3,43]; &lt;0,0001</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Die Auswertung ist auf Patient:innen eingeschränkt, die zu Baseline einen DLQI $\geq 2$ aufwiesen. Darüber hinaus wurden Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

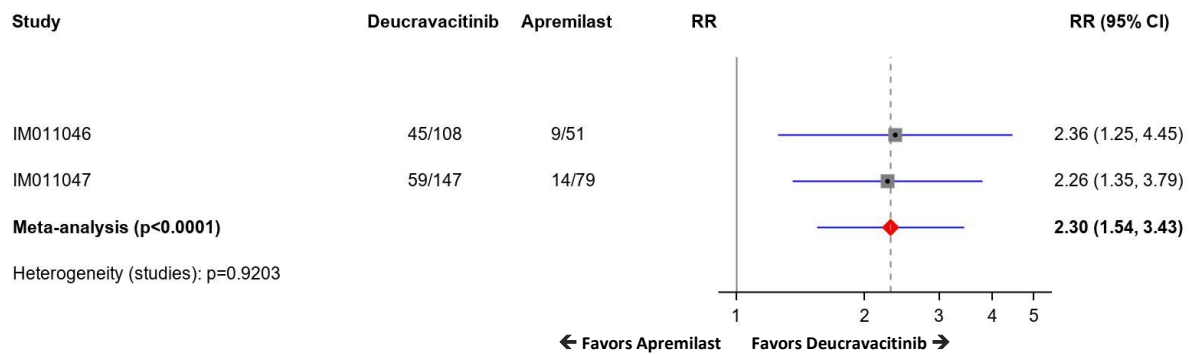


Abbildung 4-41: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einem DLQI 0/1 zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

#### Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalyse zum DLQI 0/1

Bei der Responder-Analyse zum DLQI 0/1 zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-74, Abbildung 4-41).

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 ein DLQI 0/1-Ansprechen zu erreichen, war unter Deucravacitinib 130 % höher als unter Apremilast (RR [95 %-KI]=2,30 [1,54; 3,43]; p<0,0001). So erreichten unter Deucravacitinib 42 % der Patient:innen in der Studie IM011046 bzw. 40 % der Patient:innen in der Studie IM011047 zu Woche 24 einen DLQI 0/1, während es unter Apremilast nur jeweils 18 % der Patient:innen waren.

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich konsistente Ergebnisse mit gleichgerichteten, statistisch signifikanten Schätzern (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalysen (Verbesserung des DLQI um  $\geq 5$  Punkte, mittlere Veränderung des DLQI)**

Tabelle 4-75: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des DLQI um  $\geq 5$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung des DLQI um <math>\geq 5</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	108	76 (70,4)	51	30 (58,8)	0,12 [-0,04; 0,28]	1,66 [0,83; 3,33]	1,20 [0,92; 1,55]; 0,1770
IM011047	151	89 (58,9)	80	36 (45,0)	0,14 [0,01; 0,27]	1,75 [1,02; 3,03]	1,31 [0,99; 1,73]; 0,0557
Meta-Analyse							<b>1,26 [1,04; 1,52]; 0,0193</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; DLQI: Dermatology Life Quality Index; KI: Konfidenzintervall; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							



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

Tabelle 4-76: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung des DLQI zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	108	14,0 (6,8)	-10,7 [-11,6; -9,8]	51	14,8 (6,9)	-7,3 [-8,6; -5,9]	-3,44 [-5,11; -1,77]; <0,0001	-0,69 [-1,03; -0,35]
IM011047	152	12,0 (6,8)	-8,5 [-9,4; -7,7]	80	13,4 (6,9)	-6,3 [-7,5; -5,1]	-2,21 [-3,68; -0,74]; 0,0035	-0,41 [-0,68; -0,13]
Meta-Analyse							<b>-2,75 [-3,84; -1,65], &lt;0,0001</b>	<b>-0,52 [-0,73; -0,30]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24. <sup>b</sup> Deskriptive Analyse <sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung. <sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz. DLQI: Dermatology Life Quality Index; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; SD: Standardabweichung								

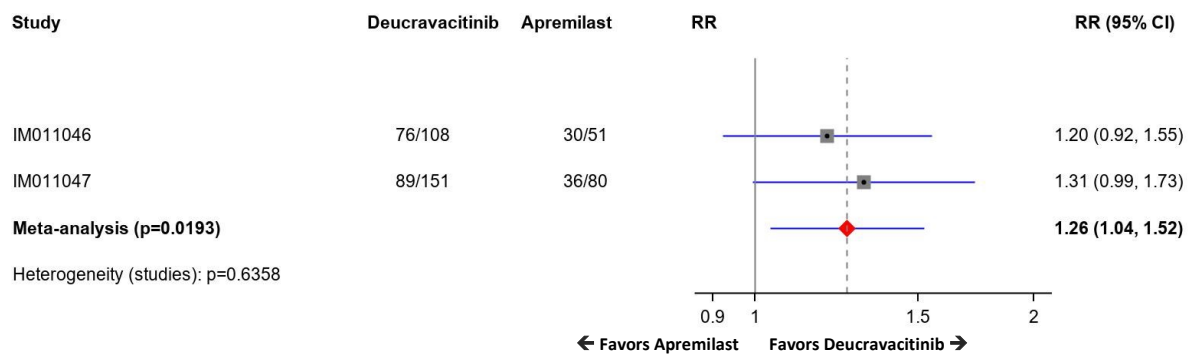


Abbildung 4-42: Forest-Plot der Meta-Analyse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des DLQI um  $\geq 5$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

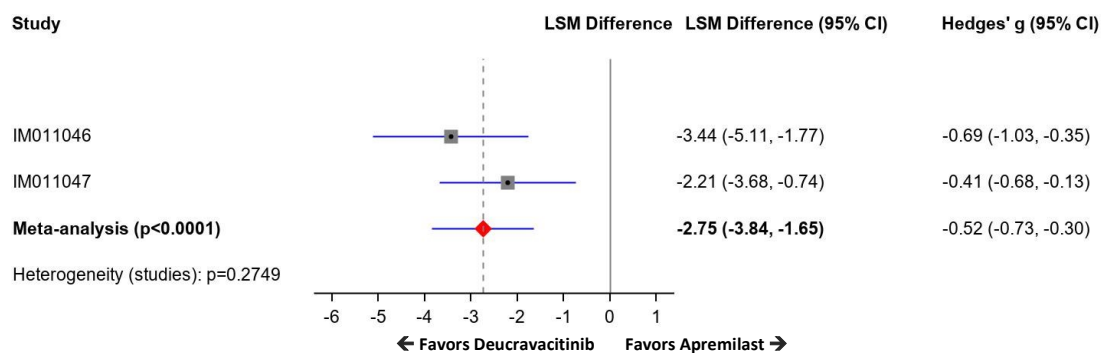


Abbildung 4-43: Forest-Plot der Meta-Analyse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

### Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen

Die Zusatzanalysen zum DLQI stützen die Ergebnisse der Hauptanalyse.

In Bezug auf das Erreichen einer Verbesserung um  $\geq 5$  Punkte zeigte sich unter Deucravacitinib ein signifikanter Vorteil im Vergleich zu Apremilast (RR [95 %-KI]=1,26 [1,04; 1,52]; p=0,0193) (Tabelle 4-75, Abbildung 4-42). Auch in Bezug auf die MMRM-Analyse zur mittleren Veränderung des DLQI gegenüber Baseline zu Woche 24 ergab sich in der Meta-Analyse ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (MWD [95 %-KI]=-2,75 [-3,84; -1,65]; p<0,0001) (Tabelle 4-76, Abbildung 4-43).

*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.*

### **Meta-Analyse**

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### **Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

**4.3.1.3.1.9 Endpunkt Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT**

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

Tabelle 4-77: Operationalisierung von „Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p><b>Erhebung des Endpunktes</b></p> <p><b>SF-36</b></p> <p>Der SF-36 ist ein weitverbreitetes Instrument zur Erhebung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität [36-38]. Die 36 Einzelitems des SF-36 werden zunächst zu den 8 Dimensionen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperlicher Schmerz, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden und anschließend zu den 2 Summenscores PCS und MCS zusammengefasst.</p> <p>Die 8 Dimensionen des SF-36 tragen zu unterschiedlichen Anteilen zu den Summenscores PCS und MCS bei. Die Berechnung von PCS und MCS erfolgt über eine validierte Software.</p> <p>Die Bewertung des SF-36 erfolgte zu Baseline sowie in den Wochen 16 und 24.</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Verbesserung des SF-36 PCS um <math>\geq 9,4</math> Punkte gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)</li> <li>▪ Verbesserung des SF-36 MCS um <math>\geq 9,6</math> Punkte gegenüber Baseline (Patient:innen ohne Baseline-Wert wurden ausgeschlossen)</li> </ul> <p>Eine Verbesserung um 9,4 bzw. 9,6 Punkte entspricht einer Verbesserung des SF-36 PCS bzw. MCS um 15 % der maximal zu erwartenden Skalenspannweite.</p> <p><b>HADS (ergänzend in Anhang 4-G dargestellt)</b></p> <p>Der HADS-Fragebogen ist ein von den Patient:innen eigenständig ausgefüllter Fragebogen, der das Ausmaß der Ängste und Depressionen misst, die die Patient:innen in der vorhergehenden Woche erlebt haben [62].</p> <p>Er besteht aus je 7 Fragen für die beiden Bereiche Angst und Depressionen. Jede der Fragen wird auf einer Skala von 0 bis 3 bewertet, wobei 0 keine Anzeichen von Angst oder Depression anzeigt und 3 die stärkste Ausprägung bedeutet. Die Werte für Depressionen und Angstzustände werden getrennt voneinander addiert, wobei der Höchstwert jeweils 21 Punkte beträgt. Eine Punktzahl von 8 bis 10 gilt als leichte Beeinträchtigung, eine Punktzahl von 11 bis 14 als mittelschwere Beeinträchtigung und eine Punktzahl von <math>\geq 15</math> als schwere Beeinträchtigung.</p> <p>Die HADS wurde zu Baseline sowie zu mehreren Visiten bis Woche 24 (Woche 8, 16 und 24) erhoben.</p> <p><u>Betrachtete Definitionen des Ansprechens:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Verbesserung in der HADS-Angstskala um <math>\geq 4</math> Punkte gegenüber Baseline</li> <li>▪ Verbesserung in der HADS-Depressionsskala um <math>\geq 4</math> Punkte gegenüber Baseline</li> </ul> <p>Eine Verbesserung um 4 Punkte entspricht jeweils einer Verbesserung um 15 % der Skalenspannweite.</p> <p><b>Statistische Analyse</b></p> <p><i>Statistische Auswertung der Einzelstudien</i></p> <p>Für Responderanalysen wurden das RR, das OR und die RD jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Responder oder Non-Responder vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach (Treatment Arm Continuity Correction).</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Alle Skalen wurden zudem als kontinuierliche Endpunkte mittels MMRM ausgewertet.</p> <p>Das MMRM umfasste die Veränderung gegenüber Baseline in Woche 1 – 24 als abhängige Variable sowie den Baseline-Wert, die Behandlungsgruppe, die Visite und die Interaktion aus Behandlungsgruppe und Visite als unabhängige Variablen (feste Effekte), wobei Visite als wiederholte Messung definiert wurde.</p> <p>Die standardisierte Mittelwertdifferenz (Hedges' g) wurde jeweils auf Basis des Modellschätzers der Mittelwertdifferenz ermittelt.</p> <p>Eine graphische Darstellung der Veränderung gegenüber Baseline im zeitlichen Verlauf von Woche 1 – 24 findet sich für alle Skalen in Anhang 4-G.</p> <p><i>Verwendete Ersetzungsregeln</i></p> <p><u>Responder-Analysen</u></p> <p>Bei den hier dargestellten Responder-Analysen wurden Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie abbrachen oder zu Woche 24 aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI imputiert (Ersetzung als Non-Responder). Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten, wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen.</p> <p>Ergänzend finden sich Anhang 4-G Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln (jeweils ohne Ausschluss von Patient:innen, deren Werte zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlten):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NRI (analog zur Hauptanalyse) einschließlich aller Patient:innen</li> <li>▪ LOCF (Ersetzung fehlender Werte durch den letzten verfügbaren Wert vor Woche 24)</li> <li>▪ Keine Ersetzung (Analyse auf Basis der beobachteten Werte)</li> </ul> <p><u>MMRM</u></p> <p>Bei den MMRM-Analysen wurde keine Ersetzung fehlender Werte vorgenommen.</p> <p><i>Analysepopulation</i></p> <p>Alle Analysen wurden auf Basis der FAS-Population durchgeführt.</p> <p><i>Meta-Analyse</i></p> <p>Für die Meta-Analysen wurde jeweils ein Modell mit festem Effekt verwendet. Für die Responder-Analysen erfolgte die Meta-Analyse auf Basis des RR (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden.</p> <p>Für die Meta-Analyse der kontinuierlichen Endpunkte wurden die betrachteten Schätzer der Einzelstudien (Modellschätzer der Mittelwertdifferenz und Hedges' g) jeweils mit dem Kehrwert ihrer Varianz gewichtet.</p> <p><b><i>Hauptanalysen</i></b></p> <p><u>SF-36</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 PCS um <math>\geq 9,4</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Tabelle 4-79, Tabelle 4-81)</li> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 MCS um <math>\geq 9,6</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Tabelle 4-79, Tabelle 4-81)</li> </ul> <p><b><i>Zusatzanalysen</i></b></p> <p><u>SF-36</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mittlere Veränderung des SF-36 PCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-80)</li> </ul>

Studie	Operationalisierung
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mittlere Veränderung des SF-36 MCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) (Tabelle 4-82)</li> </ul> <p><u>HADS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung in der HADS-Angstskala um <math>\geq 4</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Anhang 4-G)</li> <li>▪ Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung in der HADS-Depressionsskala um <math>\geq 4</math> Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (Anhang 4-G)</li> <li>▪ Mittlere Veränderung der HADS-Angstskala gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM)</li> <li>▪ Mittlere Veränderung der HADS-Depressionsskala gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM)</li> </ul>
<p>COVID-19: Corona Virus Disease 2019; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; LOCF: Last Observation Carried Forward; MCS: Mental Component Summary; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PCS: Physical Component Summary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SF-36: 36-Item Short Form Health Questionnaire</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 4-78: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die „Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“ 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
IM011046	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
IM011047	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden.

Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGEBIET A**

**Hauptanalysen (Verbesserung des SF-36 PCS um ≥9,4 Punkte, Verbesserung des SF-36 MCS um ≥9,6 Punkte)**

Tabelle 4-79: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 PCS bzw. MCS um ≥9,4 bzw. 9,6 Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung des SF-36 PCS um ≥9,4 Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	96	15 (15,6)	44	5 (11,4)	0,04 [-0,08; 0,16]	1,44 [0,49; 4,26]	1,38 [0,53; 3,55]; 0,5099
IM011047	153	16 (10,5)	73	9 (12,3)	-0,02 [-0,11; 0,07]	0,83 [0,35; 1,98]	0,85 [0,39; 1,83]; 0,6742
Meta-Analyse							<b>1,04 [0,57; 1,88]; 0,9021</b>
<b>Verbesserung des SF-36 MCS um ≥9,6 Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046 <sup>c</sup>	96	13 (13,5)	44	1 (2,3)	0,11 [0,03; 0,19]	6,73 [0,85; 53,21]	5,96 [0,80; 44,13]; 0,0806
IM011047 <sup>c</sup>	153	12 (7,8)	73	8 (11,0)	-0,03 [-0,11; 0,05]	0,69 [0,27; 1,77]	0,72 [0,31; 1,67]; 0,4405
Meta-Analyse <sup>c</sup>							<b>1,30 [0,62; 2,73]; 0,4793</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
<sup>c</sup> Signifikante Heterogenität zwischen den Studien (vgl. Abbildung 4-44)							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PCS: Physical Component Summary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SF-36: 36-item Short Form Health Questionnaire							



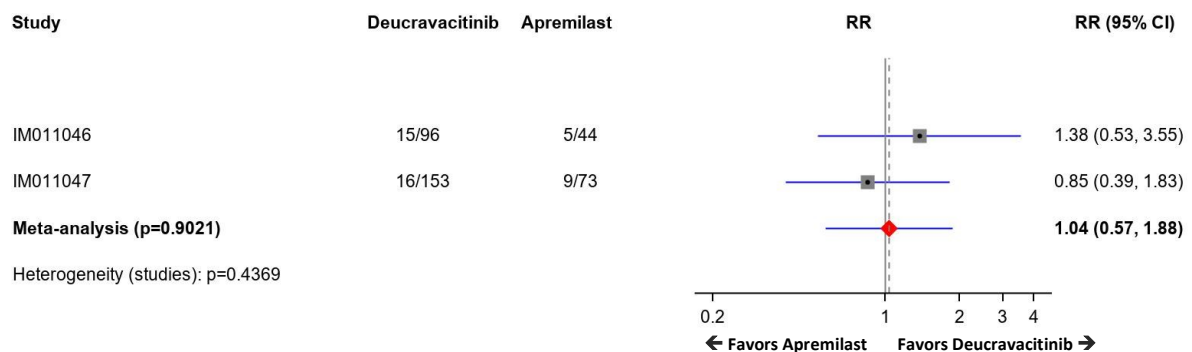
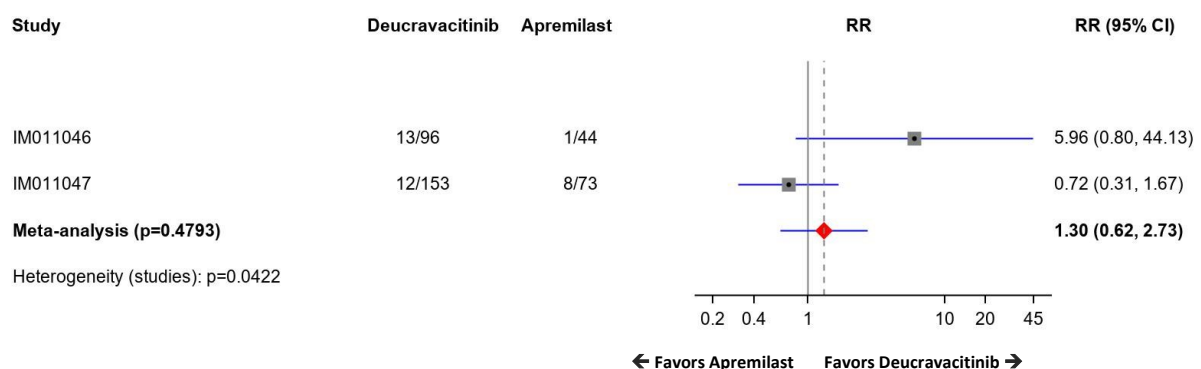
**SF-36 PCS, Verbesserung  $\geq 9,4$  Punkte****SF-36 MCS, Verbesserung  $\geq 9,6$  Punkte**

Abbildung 4-44: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 PCS um  $\geq 9,4$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 und mit einer Verbesserung des SF-36 MCS um  $\geq 9,6$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalysen zum SF-36*

Bei der Responder-Analyse zur Verbesserung des SF-36 PCS um  $\geq 9,4$  Punkte zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (RR [95 %-KI]=1,04 [0,57; 1,88]; p=0,9021) (Tabelle 4-79, Abbildung 4-44).

Hinsichtlich der Verbesserung des SF-36 MCS um  $\geq 9,6$  Punkte wurde eine signifikante Heterogenität zwischen den Studien festgestellt (p=0,0422). Für die grundlegende Bewertung der Ergebnisse hat dies jedoch keine Relevanz, da sich weder in den beiden Einzelstudien IM011046 (RR [95 %-KI]=5,96 [0,80; 44,13]; p=0,0806) und IM011047 (RR [95 %-KI]=0,72 [0,31; 1,67]; p=0,4405) noch in der Meta-Analyse (RR [95 %-KI]=1,30 [0,62; 2,73]; p=0,4793) signifikante Unterschiede zwischen Deucravacitinib und Apremilast ergaben (Tabelle 4-79, Abbildung 4-44).

Auch bei den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Studienarmen (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalysen (Mittlere Veränderung des SF-36 PCS, mittlere Veränderung des SF-36 MCS)**

Tabelle 4-80: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des SF-36 PCS bzw. MCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>e</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung des SF-36 PCS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	90	50,4 (6,6)	4,2 [3,2; 5,3]	36	49,3 (7,4)	3,9 [2,2; 5,5]	0,40 [-1,54; 2,34]; 0,6872	0,08 [-0,31; 0,47]
IM011047	138	49,6 (8,2)	3,5 [2,5; 4,5]	65	48,4 (9,6)	3,5 [2,0; 5,0]	-0,01 [-1,80; 1,78]; 0,9922	-0,00 [-0,30; 0,29]
Meta-Analyse							<b>0,18 [-1,13; 1,48]; 0,7895</b>	<b>0,03 [-0,21; 0,26]</b>
<b>Mittlere Veränderung des SF-36 MCS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	90	51,7 (9,7)	1,2 [-0,3; 2,7]	36	54,6 (8,3)	0,8 [-1,6; 3,2]	0,43 [-2,40; 3,26]; 0,7650	0,06 [-0,33; 0,45]
IM011047	138	53,5 (7,5)	1,2 [0,1; 2,3]	65	52,6 (7,0)	1,3 [-0,3; 2,9]	-0,11 [-2,01; 1,79]; 0,9083	-0,02 [-0,31; 0,28]
Meta-Analyse							<b>0,06 [-1,51; 1,62], 0,9428</b>	<b>0,01 [-0,22; 0,25]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24. <sup>b</sup> Deskriptive Analyse <sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung. <sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz. MCS: Mental Component Summary; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; PCS: Physical Component Summary; SD: Standardabweichung; SF-36: 36-item Short Form Health Questionnaire								

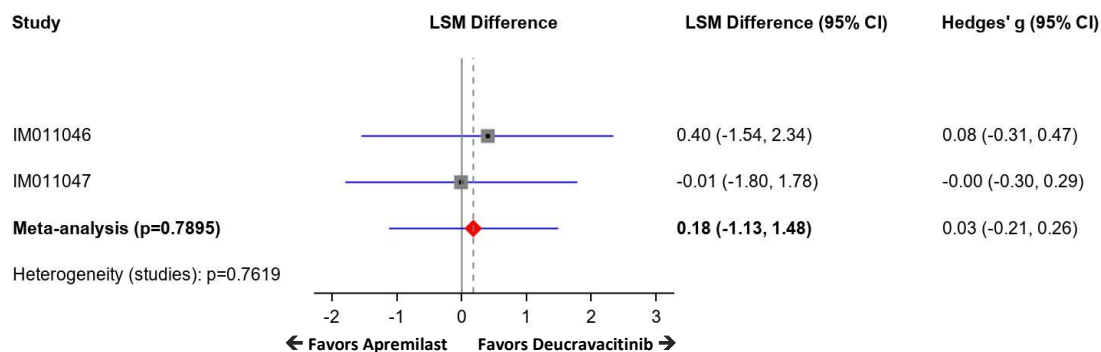
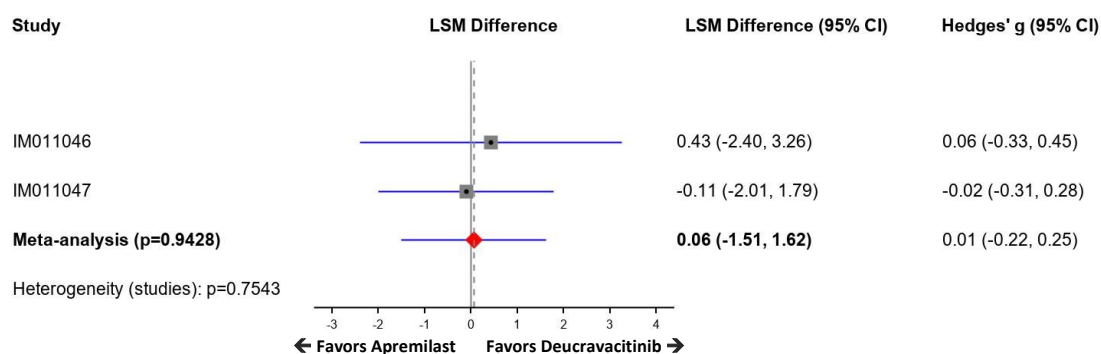
**SF-36 PCS, mittlere Veränderung (MMRM)****SF-36 MCS, mittlere Veränderung (MMRM)**

Abbildung 4-45: Forest-Plots der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung des SF-36 MCS und SF-36 PCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel –Teilanwendungsgebiet A

**Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zum SF-36 (MMRM)**

Die Zusatzanalysen zur mittleren Veränderung von SF-36 PCS bzw. MCS gegenüber Baseline mittels MMRM sind mit den Ergebnissen der Hauptanalyse konsistent.

In der Meta-Analyse zeigte sich weder hinsichtlich der mittleren Veränderung des SF-36 PCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MWD [95 %-KI]=0,18 [-1,13; 1,48]; p=0,7895) noch hinsichtlich der mittleren Veränderung des SF-36 MCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MWD [95 %-KI]=0,06 [-1,51; 1,62]; p=0,9428) ein Unterschied zwischen den Studienarmen (Tabelle 4-80, Abbildung 4-45).

**Zusatzanalysen zur HADS**

Bei den Zusatzanalysen zur HADS zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Studienarmen. Alle Ergebnisse hierzu sind in Anhang 4-G dargestellt.

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGEBIET B**

**Hauptanalysen (Verbesserung des SF-36 PCS um ≥9,4 Punkte, Verbesserung des SF-36 MCS um ≥9,6 Punkte)**

Tabelle 4-81: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 PCS bzw. MCS um ≥9,4 bzw. 9,6 Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N <sup>a</sup>	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>b</sup>	OR [95 %-KI] <sup>b</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Verbesserung des SF-36 PCS um ≥9,4 Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	107	25 (23,4)	51	5 (9,8)	0,14 [0,02; 0,25]	2,80 [1,01; 7,82]	2,38 [0,97; 5,86]; 0,0587
IM011047	151	37 (24,5)	78	10 (12,8)	0,12 [0,02; 0,22]	2,21 [1,03; 4,72]	1,91 [1,00; 3,64]; 0,0483
Meta-Analyse							<b>2,07 [1,23; 3,50]; 0,0064</b>
<b>Verbesserung des SF-36 MCS um ≥9,6 Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 (NRI)</b>							
IM011046	107	17 (15,9)	51	5 (9,8)	0,06 [-0,05; 0,17]	1,74 [0,60; 5,01]	1,62 [0,63; 4,15]; 0,3140
IM011047	151	10 (6,6)	78	4 (5,1)	0,01 [-0,05; 0,08]	1,31 [0,40; 4,33]	1,29 [0,42; 3,99]; 0,6565
Meta-Analyse							<b>1,48 [0,72; 3,03]; 0,2892</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Patient:innen mit fehlendem Baseline-Wert und Patient:innen, deren Wert zu Woche 24 aufgrund der COVID-19-Pandemie fehlte, wurden von der Analyse ausgeschlossen.							
<sup>b</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
COVID-19: Corona Virus Disease 2019; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; NRI: Non-Responder Imputation; OR: Odds Ratio; PCS: Physical Component Summary; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SF-36: 36-item Short Form Health Questionnaire							

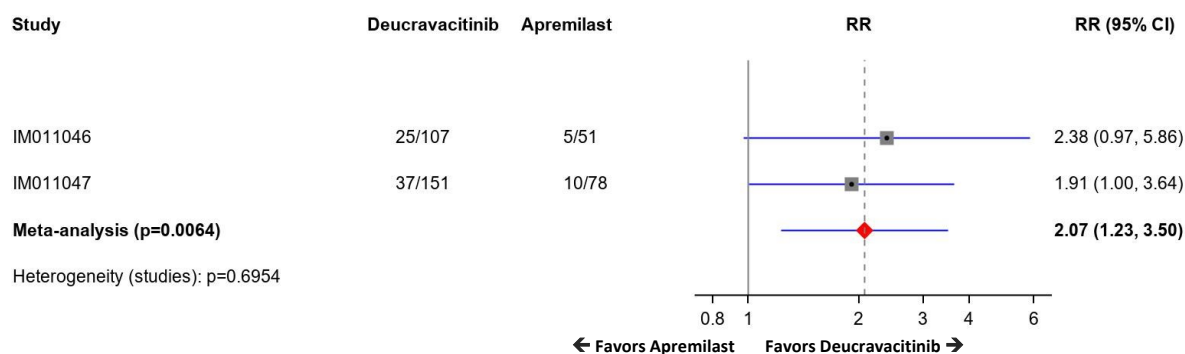
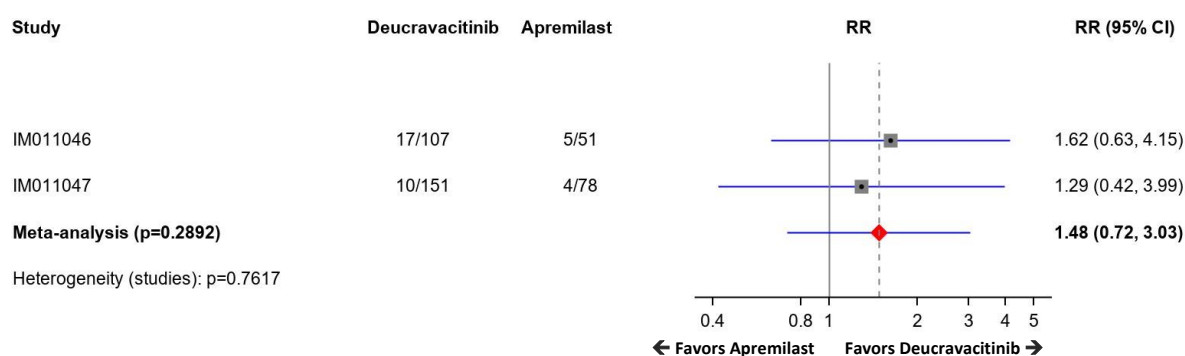
**SF-36 PCS, Verbesserung  $\geq 9,4$  Punkte****SF-36 MCS, Verbesserung  $\geq 9,6$  Punkte**

Abbildung 4-46: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit einer Verbesserung des SF-36 PCS um  $\geq 9,4$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 und mit einer Verbesserung des SF-36 MCS um  $\geq 9,6$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalysen zum SF-36*

Bei der Responder-Analyse zur Verbesserung des SF-36 PCS um  $\geq 9,4$  Punkte zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (Tabelle 4-81, Abbildung 4-46).

Die Wahrscheinlichkeit, zu Woche 24 eine Verbesserung des SF-36 PCS um  $\geq 9,4$  Punkte gegenüber Baseline zu erreichen, war unter Deucravacitinib 107 % höher als unter Apremilast (RR [95 % KI]=2,07 [1,23; 3,50]; 0,0064). So erreichten unter Deucravacitinib 23 % der Patient:innen in der Studie IM011046 bzw. 25 % der Patient:innen in der Studie IM011047 zu Woche 24 eine Verbesserung des SF-36 PCS um  $\geq 9,4$  Punkte, während es unter Apremilast nur 10 % bzw. 13 % der Patient:innen waren.

Für die Verbesserung des SF-36 MCS um  $\geq 9,6$  Punkte gegenüber Baseline zeigte sich in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (RR [95 % KI]=1,48 [0,72; 3,03]; p=0,2892) (Tabelle 4-81, Abbildung 4-46).

In den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung abweichender Ersetzungsregeln ergaben sich für den SF-36 PCS konsistente Ergebnisse mit gleichgerichteten, statistisch signifikanten Schätzern, während für den SF-36 MCS ebenfalls keine Unterschiede zwischen den Studienarmen vorlagen (Anhang 4-G).

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

**Zusatzanalysen (Mittlere Veränderung des SF-36 PCS, mittlere Veränderung des SF-36 MCS)**

Tabelle 4-82: Ergebnisse zur mittleren Veränderung des SF-36 PCS bzw. MCS zu Woche 24 gegenüber (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib			Apremilast			Deucravacitinib vs. Apremilast	
	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	MW (SD) zu Baseline <sup>b</sup>	Änderung gegenüber Baseline MW [95 %-KI] <sup>c</sup>	MWD [95 %-KI]; p-Wert <sup>c</sup>	Hedges' g [95 %-KI] <sup>d</sup>
<b>Mittlere Veränderung des SF-36 PCS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046	101	47,8 (7,5)	4,7 [3,4; 6,0]	46	47,9 (9,2)	2,2 [0,3; 4,1]	2,54 [0,22; 4,85]; 0,0319	0,38 [0,03; 0,73]
IM011047	139	46,9 (8,9)	5,3 [4,3; 6,3]	64	49,1 (8,8)	3,1 [1,6; 4,5]	2,26 [0,48; 4,03]; 0,0132	0,38 [0,08; 0,67]
Meta-Analyse							<b>2,36 [0,96; 3,76]; 0,0010</b>	<b>0,38 [0,15; 0,61]</b>
<b>Mittlere Veränderung des SF-36 MCS zu Woche 24 (MMRM)</b>								
IM011046 <sup>e</sup>	101	52,2 (8,9)	3,3 [2,2; 4,5]	46	51,7 (9,3)	-0,0 [-1,7; 1,7]	3,36 [1,30; 5,42]; 0,0016	0,57 [0,21; 0,92]
IM011047 <sup>e</sup>	139	54,4 (7,6)	0,1 [-0,9; 1,2]	64	52,8 (9,2)	0,2 [-1,3; 1,8]	-0,11 [-2,02; 1,80]; 0,9081	-0,02 [-0,31; 0,28]
Meta-Analyse <sup>e</sup>							<b>1,49 [0,10; 2,88]; 0,0353</b>	<b>0,22 [-0,00; 0,45]</b>
Auswertungspopulation: FAS-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. <sup>a</sup> Die Analyse berücksichtigt nur Patient:innen mit verfügbarem Baseline-Wert und mindestens einem Folgewert im Zeitraum bis Woche 24. <sup>b</sup> Deskriptive Analyse <sup>c</sup> MMRM basierend auf der Änderung gegenüber Baseline, mit festen Effekten für Behandlung, Visite, Behandlung*Visite und Baseline sowie unter Berücksichtigung von Visite als wiederholte Messung. <sup>d</sup> Standardisierte Mittelwertdifferenz abgeleitet aus dem Modellschätzer der mittleren Differenz. <sup>e</sup> Signifikante Heterogenität zwischen den Studien (vgl. Abbildung 4-66) MCS: Mental Component Summary; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; PCS: Physical Component Summary; SD: Standardabweichung; SF-36: 36-item Short Form Health Questionnaire								

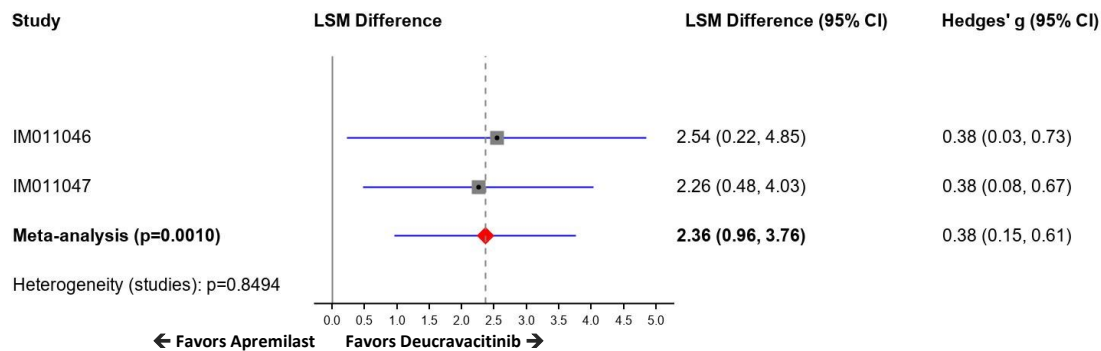
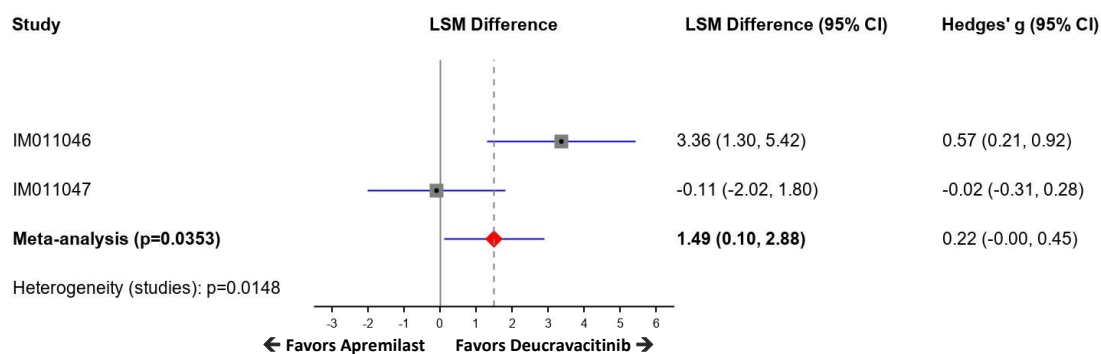
**SF-36 PCS, mittlere Veränderung (MMRM)****SF-36 MCS, mittlere Veränderung (MMRM)**

Abbildung 4-47: Forest-Plots der Meta-Analysen zur mittleren Veränderung des SF-36 MCS und SF-36 PCS gegenüber Baseline zu Woche 24 (MMRM) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zum SF-36 (MMRM)*

Die Zusatzanalysen zur mittleren Veränderung von SF-36 PCS mittels MMRM stützen das Ergebnis der Hauptanalyse. In der Meta-Analyse zeigte sich hinsichtlich der mittleren Veränderung des SF-36 PCS gegenüber Baseline zu Woche 24 ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast (MWD [95 %-KI]=2,36 [0,96; 3,76], p=0,0010) (Tabelle 4-82, Abbildung 4-47).

Hinsichtlich der mittleren Veränderung des SF-36 MCS gegenüber Baseline zu Woche 24 wurde eine signifikante Heterogenität zwischen den Studien festgestellt (p=0,0148). Während in der Studie IM011046 die Patient:innen unter Deucravacitinib signifikant besser abschnitten als die Patient:innen unter Apremilast (MWD [95 %-KI]=3,36 [1,30; 5,42]; p=0,0016), ergab sich in der Studie IM011047 kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (MWD [95 %-KI]=-0,11 [-2,02; 1,80]; p=0,9081) (Tabelle 4-82, Abbildung 4-47).

*Zusatzanalysen zur HADS*

Bei den Zusatzanalysen zur HADS zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Studienarmen. Alle Ergebnisse hierzu sind in Anhang 4-G 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.*

### **Meta-Analyse**

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### **Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

**4.3.1.3.1.10 Endpunkt Unerwünschte Ereignisse – RCT**

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

Tabelle 4-83: Operationalisierung von „Unerwünschte Ereignisse“

Studie	Operationalisierung
IM011046, IM011047	<p data-bbox="354 490 660 519"><b>Erhebung des Endpunktes</b></p> <p data-bbox="354 548 639 577"><i><b>Unerwünschte Ereignisse</b></i></p> <p data-bbox="354 589 1391 768">Als UE definiert waren neu auftretende unerwünschte oder unbeabsichtigte medizinische Ereignisse oder Verschlechterungen bereits bestehender Zustände, die bei einem bzw. einer in der Studie behandelten Patient:in gemeldet wurden, unabhängig davon ob ein möglicher Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation vorlag. Betrachtet werden solche UE, die nach der ersten Dosis der Studienmedikation bis maximal 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten.</p> <p data-bbox="354 779 1391 898">Für die Kodierung der UE in SOC und PT wurde MedDRA-Version 23.0 verwendet. Bei der Auswertung der Gesamtraten wurden UE mit den PT „Psoriasis“, „Psoriasis arthropathica“ und „Psoriasis der Nägel“ ausgeschlossen, da diese als Verschlechterung der Grunderkrankung betrachtet werden.</p> <p data-bbox="354 927 735 956"><i><b>Schwere unerwünschte Ereignisse</b></i></p> <p data-bbox="354 967 1391 1115">Der Schweregrad bzw. die Intensität der UE wurde in den vorliegenden Studien anhand spezifischer Kriterien als „mild“ (=Ereignisse, die leicht zu verkraften waren und nur minimale Beschwerden verursachten), „moderate“ (=Ereignisse, die merkliche Beschwerden verursachten und die normalen Alltagsaktivitäten beeinträchtigten) oder „schwer“ (=Ereignisse, die normale Alltagsaktivitäten unmöglich machten) eingeschätzt.</p> <p data-bbox="354 1144 826 1173"><i><b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse</b></i></p> <p data-bbox="354 1184 1230 1214">Ein SUE war jegliches UE, das mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllte:</p> <ul data-bbox="403 1225 1374 1503" style="list-style-type: none"> <li>• Es war tödlich.</li> <li>• Es war lebensbedrohlich.</li> <li>• Es führte zu anhaltender oder bedeutender Einschränkung oder Behinderung.</li> <li>• Es führte zur Hospitalisierung der Patientin bzw. des Patienten oder zur Verlängerung eines bereits bestehenden stationären Aufenthalts.</li> <li>• Es handelte sich um eine angeborene Anomalie oder einen Geburtsfehler.</li> <li>• Es war aus anderem Grund ein medizinisch bedeutsames Ereignis, z. B., wenn es eine medizinische Intervention erforderte, um eines der vorgenannten Kriterien zu vermeiden</li> </ul> <p data-bbox="354 1532 1002 1561"><i><b>Zum Therapieabbruch führende unerwünschte Ereignisse</b></i></p> <p data-bbox="354 1572 1391 1630">Diese Kategorie beschreibt sämtliche UE, auf die mit einem Abbruch der Studienbehandlung reagiert wurde.</p> <p data-bbox="354 1659 1278 1688"><i><b>Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse</b></i></p> <p data-bbox="354 1700 1114 1729">Als UE von speziellem Interesse waren folgende Ereignisse festgelegt:</p> <ul data-bbox="403 1740 667 1827" style="list-style-type: none"> <li>• Hautereignisse</li> <li>• Infektionsereignisse</li> <li>• Malignitäten</li> </ul> <p data-bbox="354 1839 1391 1868">Darüber hinaus werden folgende Ereignisse als relevant erachtet und ebenfalls separat dargestellt:</p> <ul data-bbox="403 1879 943 1939" style="list-style-type: none"> <li>• Venöse Thromboembolien (VTE)</li> <li>• Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)</li> </ul>

Studie	Operationalisierung
	<p><b>Statistische Analyse</b></p> <p><i>Statistische Auswertung der Einzelstudien</i></p> <p>Für die Auswertung der Ereignisraten wurden das RR, das OR und die RD jeweils unstratifiziert mittels Vierfeldertafel berechnet. Sofern in mindestens einem Studienarm keine Ereignisse vorlagen, wurde zu den Zellen in jedem der beiden Arme ein Korrekturfaktor addiert, der dem Patientenanteil im jeweiligen Arm entsprach.</p> <p><i>Analysepopulation</i></p> <p>Alle Analysen wurden auf Basis der As-Treated-Population durchgeführt.</p> <p><i>Meta-Analyse</i></p> <p>Für die Meta-Analysen wurde jeweils ein Modell mit festem Effekt verwendet. Die Meta-Analyse der UE erfolgte auf Basis des RR (eine zusätzliche Meta-Analyse auf Basis des OR findet sich in Anhang 4-G), wobei die Einzelstudien nach der Mantel-Haenszel-Methode gewichtet wurden.</p> <p><b>Hauptanalysen</b></p> <p><u>Anteil der Patient:innen mit einem UE im Zeitraum bis Woche 24 entsprechend der folgenden Kategorien (insgesamt und differenziert nach SOC/PT) (Tabelle 4-85, Tabelle 4-92)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jegliche UE</li> <li>• Schwere UE</li> <li>• Schwerwiegende UE (SUE)</li> <li>• Zum Therapieabbruch führende UE</li> </ul> <p><b>Zusatzanalysen</b></p> <p><u>Anteil der Patient:innen mit einem UE von speziellem Interesse im Zeitraum bis Woche 24 entsprechend der folgenden Kategorien (Tabelle 4-90, Tabelle 4-97; eine zusätzliche Differenzierung in schwere und schwerwiegende Ereignisse findet sich in Anhang 4-G)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hautereignisse</li> <li>• Infektionsereignisse</li> <li>• Malignitäten</li> </ul> <p><u>Anteil der Patient:innen mit weiteren relevanten Ereignissen bis Woche 24 entsprechend der folgenden Kategorien (Tabelle 4-90, Tabelle 4-97; eine zusätzliche Differenzierung in schwere und schwerwiegende Ereignisse findet sich in Anhang 4-G)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Venöse Thromboembolien (VTE)</li> <li>• Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)</li> </ul>
	<p>COVID-19: Corona Virus Disease 2019; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MMRM: Mixed Effect Model Repeat Measurement; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; VTE: Venous Thromboembolic Events</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 4-84: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Unerwünschte Ereignisse 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
IM011046	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
IM011047	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Die Auswertungen basieren auf der As-Treated-Population. In Teilanwendungsgebiet A umfasst diese Population mit Ausnahme eines bzw. einer Patient:in, der oder die nicht behandelt wurde, alle randomisierten Patient:innen. In Teilanwendungsgebiet B umfasst die As-Treated-Population alle randomisierten Patient:innen. Das ITT-Prinzip wird folglich als adäquat umgesetzt betrachtet. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden.

Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Unerwünschtes Ereignis“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

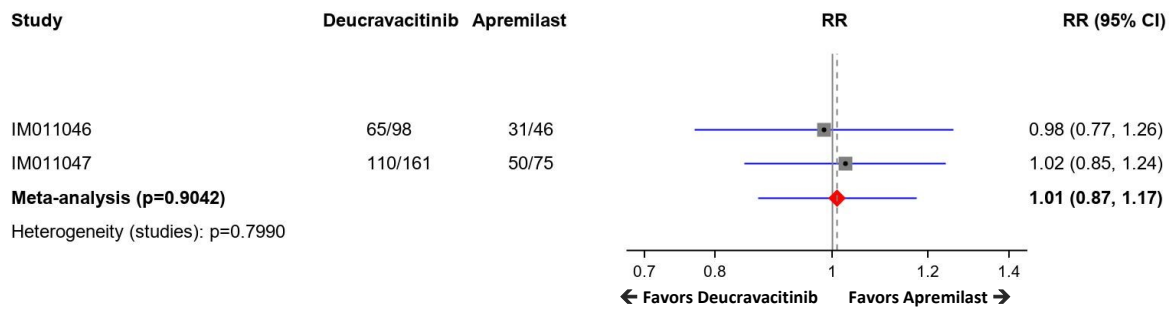
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET A****Hauptanalysen (UE-Gesamtraten, UE differenziert nach SOC und PT)**

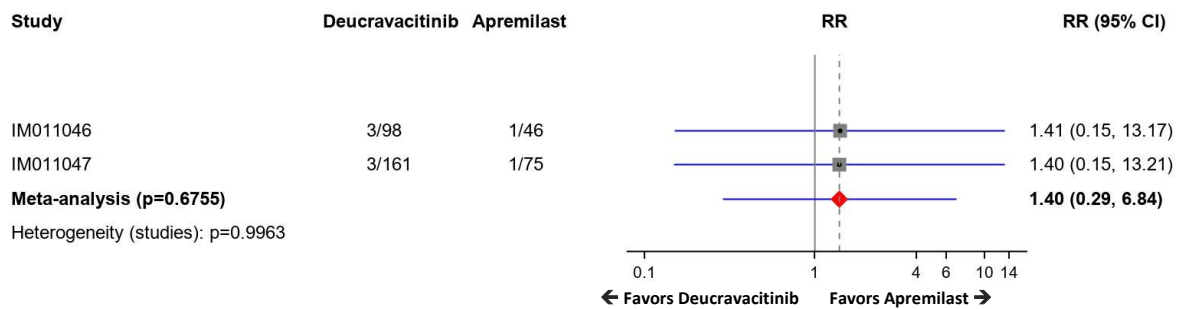
Tabelle 4-85: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	RD [95 %-KI] <sup>a</sup>	OR [95 %-KI] <sup>a</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Jegliche UE bis Woche 24</b>							
IM011046	98	65 (66,3)	46	31 (67,4)	-0,01 [-0,18; 0,15]	0,95 [0,45; 2,01]	0,98 [0,77; 1,26]; 0,8989
IM011047	161	110 (68,3)	75	50 (66,7)	0,02 [-0,11; 0,15]	1,08 [0,60; 1,93]	1,02 [0,85; 1,24]; 0,8017
Meta-Analyse							<b>1,01 [0,87; 1,17]; 0,9042</b>
<b>Schwere UE bis Woche 24</b>							
IM011046	98	3 (3,1)	46	1 (2,2)	0,01 [-0,05; 0,06]	1,42 [0,14; 14,04]	1,41 [0,15; 13,17]; 0,7641
IM011047	161	3 (1,9)	75	1 (1,3)	0,01 [-0,03; 0,04]	1,41 [0,14; 13,74]	1,40 [0,15; 13,21]; 0,7703
Meta-Analyse							<b>1,40 [0,29; 6,84]; 0,6755</b>
<b>SUE bis Woche 24</b>							
IM011046	98	2 (2,0)	46	1 (2,2)	-0,00 [-0,05; 0,05]	0,94 [0,08; 10,61]	0,94 [0,09; 10,09]; 0,9584
IM011047	161	2 (1,2)	75	2 (2,7)	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,46 [0,06; 3,32]	0,47 [0,07; 3,24]; 0,4404
Meta-Analyse							<b>0,62 [0,14; 2,74]; 0,5315</b>
<b>Zum Therapieabbruch führende UE bis Woche 24</b>							
IM011046	98	3 (3,1)	46	5 (10,9)	-0,08 [-0,17; 0,02]	0,26 [0,06; 1,13]	0,28 [0,07; 1,13]; 0,0735
IM011047	161	5 (3,1)	75	4 (5,3)	-0,02 [-0,08; 0,04]	0,57 [0,15; 2,18]	0,58 [0,16; 2,11]; 0,4098
Meta-Analyse							<b>0,42 [0,16; 1,05]; 0,0636</b>
Auswertungspopulation: As-treated-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis							

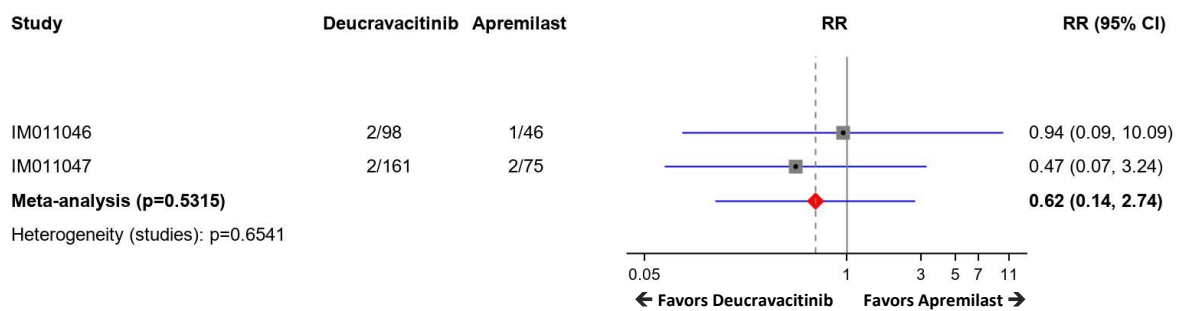
**Jegliche UE**



**Schwere UE**



**SUE**



**Zum Therapieabbruch führende UE**

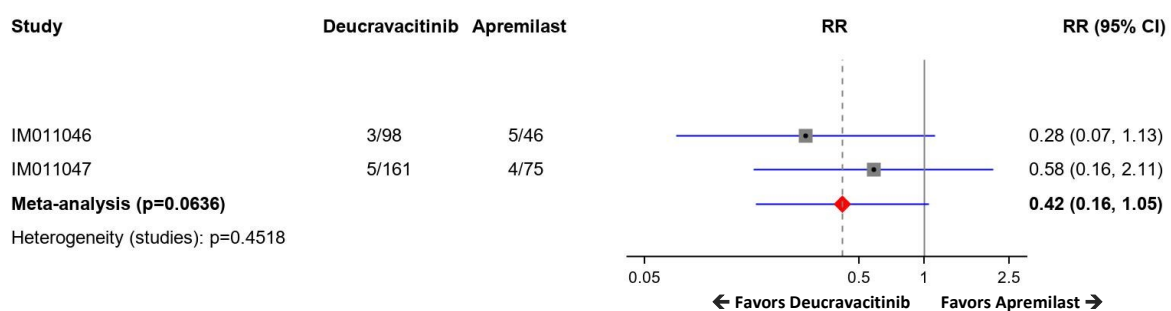


Abbildung 4-48: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit jeglichen UE, schweren UE, SUE und zum Therapieabbruch führenden UE bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalysen zu den UE-Gesamtraten*

Bei den UE-Gesamtraten zeigten sich im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen, weder bei jeglichen UE (RR [95 %-KI]=1,01 [0,87; 1,17]; p=0,9042) noch bei den schweren UE (RR [95 %-KI]=1,40 [0,29; 6,84]; p=0,6755), den SUE (RR [95 %-KI]=0,62 [0,14; 2,74]; p=0,5315) oder den zum Therapieabbruch führenden UE (RR [95 %-KI]=0,42 [0,16; 1,05]; p=0,0636) (Tabelle 4-85, Abbildung 4-48).

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE lag in Studie IM011046 bei 66,3 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 67,4 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 68,3 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 66,7 % im Apremilast-Arm.

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem schweren UE lag in Studie IM011046 bei 3,1 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 2,2 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 1,9 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 1,3 % im Apremilast-Arm.

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem SUE lag in Studie IM011046 bei 2,0 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 2,2 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 1,2 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 2,7 % im Apremilast-Arm.

Der Anteil der Patient:innen, die die Therapie aufgrund von UE abbrachen, lag in Studie IM011046 bei 3,1 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 10,9 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 3,1 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 5,3 % im Apremilast-Arm.

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

**Differenzierung der UE nach SOC und PT**

Tabelle 4-86: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt  $\geq 10$  Patient:innen oder  $\geq 10\%$ , aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie IM011046			Studie IM011047			Meta-Analyse	
Deucravacitinib (N=98) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=46) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib (N=161) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=75) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI]; p-Wert	Hetero- genität
<b><u>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u></b>							
37 (37,8)	11 (23,9)	1,58 [0,89; 2,81]	71 (44,1)	22 (29,3)	1,50 [1,02; 2,22]	<b>1,53 [1,11; 2,11]; 0,0103</b>	0,8901
<b>PT: Nasopharyngitis</b>							
12 (12,2)	4 (8,7)	1,41 [0,48; 4,13]	29 (18,0)	9 (12,0)	1,50 [0,75; 3,01]	<b>1,47 [0,82; 2,64]; 0,1943</b>	0,9222
<b>PT: Infektion der oberen Atemwege</b>							
4 (4,1)	1 (2,2)	1,88 [0,22; 16,33]	12 (7,5)	3 (4,0)	1,86 [0,54; 6,41]	<b>1,87 [0,64; 5,46]; 0,2540</b>	0,9952
<b><u>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u></b>							
15 (15,3)	18 (39,1)	0,39 [0,22; 0,70]	22 (13,7)	21 (28,0)	0,49 [0,29; 0,83]	<b>0,44 [0,30; 0,66]; 0,0001</b>	0,5844
<b>PT: Diarrhoe</b>							
3 (3,1)	7 (15,2)	0,20 [0,05; 0,74]	11 (6,8)	11 (14,7)	0,47 [0,21; 1,03]	<b>0,36 [0,19; 0,71]; 0,0028</b>	0,2799
<b>PT: Übelkeit</b>							
0	6 (13,0)	0,05 [0,00; 0,60]	3 (1,9)	8 (10,7)	0,17 [0,05; 0,64]	<b>0,12 [0,04; 0,37]; 0,0002</b>	0,3742
<b><u>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</u></b>							
11 (11,2)	6 (13,0)	0,86 [0,34; 2,18]	19 (11,8)	3 (4,0)	2,95 [0,90; 9,66]	<b>1,56 [0,76; 3,18]; 0,2232</b>	0,1020



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

Studie IM011046			Studie IM011047			Meta-Analyse	
Deucravacitinib (N=98) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=46) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib (N=161) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=75) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI]; p-Wert	Hetero- genität
<b><u>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</u></b>							
12 (12,2)	2 (4,3)	2,82 [0,66; 12,07]	17 (10,6)	5 (6,7)	1,58 [0,61; 4,13]	<b>1,94 [0,87; 4,29]; 0,1044</b>	0,5154
<b>PT: Arthralgie</b>							
5 (5,1)	0	8,35 [0,24; 289,69]	7 (4,3)	2 (2,7)	1,63 [0,35; 7,66]	<b>2,55 [0,64; 10,19]; 0,1842</b>	0,3861
<b><u>SOC: Untersuchungen</u></b>							
10 (10,2)	3 (6,5)	1,56 [0,45; 5,42]	14 (8,7)	2 (2,7)	3,26 [0,76; 13,99]	<b>2,24 [0,88; 5,74]; 0,0914</b>	0,4475
<b>PT: Kreatinphosphokinase im Blut erhöht</b>							
3 (3,1)	1 (2,2)	1,41 [0,15; 13,17]	8 (5,0)	1 (1,3)	3,73 [0,47; 29,26]	<b>2,57 [0,58; 11,43]; 0,2153</b>	0,5256
<b><u>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</u></b>							
9 (9,2)	6 (13,0)	0,70 [0,27; 1,86]	10 (6,2)	15 (20,0)	0,31 [0,15; 0,66]	<b>0,42 [0,24; 0,76]; 0,0038</b>	0,1916
<b>PT: Kopfschmerzen</b>							
5 (5,1)	6 (13,0)	0,39 [0,13; 1,22]	6 (3,7)	11 (14,7)	0,25 [0,10; 0,66]	<b>0,30 [0,15; 0,63]; 0,0013</b>	0,5685
<b><u>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</u></b>							
8 (8,2)	2 (4,3)	1,88 [0,42; 8,49]	7 (4,3)	4 (5,3)	0,82 [0,25; 2,70]	<b>1,17 [0,46; 2,94]; 0,7403</b>	0,3940
<b><u>SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</u></b>							
3 (3,1)	1 (2,2)	1,41 [0,15; 13,17]	10 (6,2)	4 (5,3)	1,16 [0,38; 3,59]	<b>1,21 [0,44; 3,32]; 0,7065</b>	0,8818
<b><u>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u></b>							
2 (2,0)	3 (6,5)	0,31 [0,05; 1,81]	10 (6,2)	4 (5,3)	1,16 [0,38; 3,59]	<b>0,80 [0,32; 1,98]; 0,6304</b>	0,2167

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

Studie IM011046			Studie IM011047			Meta-Analyse	
Deucravacitinib (N=98) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=46) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib (N=161) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=75) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI]; p-Wert	Hetero- genität
<b>SOC: Psychiatrische Erkrankungen</b>							
5 (5,1)	2 (4,3)	1,17 [0,24; 5,82]	5 (3,1)	2 (2,7)	1,16 [0,23; 5,87]	<b>1,17 [0,37; 3,65]; 0,7880</b>	0,9948
Auswertungspopulation: As-treated Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PT: Bevorzugter Begriff; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System-Organ-Klasse							

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

Tabelle 4-87: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem schweren UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt  $\geq 10$  Patient:innen oder  $\geq 5\%$ , aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie IM011046			Studie IM011047			Meta-Analyse	
Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI]; p-Wert	Heterogenität
Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Patient:innen mit Ereignis, n (%)		Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Patient:innen mit Ereignis, n (%)			
<i>Es liegen auf SOC/PT-Ebene keine schweren UE vor, die pro Behandlungsarm insgesamt bei <math>\geq 10</math> Patient:innen oder <math>\geq 5\%</math> der Patient:innen auftraten.</i>							
Auswertungspopulation: As-treated Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PT: Bevorzugter Begriff; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System-Organ-Klasse							

Tabelle 4-88: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem SUE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt  $\geq 10$  Patient:innen oder  $\geq 5\%$ , aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie IM011046			Studie IM011047			Meta-Analyse	
Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI]; p-Wert	Heterogenität
Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Patient:innen mit Ereignis, n (%)		Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Patient:innen mit Ereignis, n (%)			
<i>Es liegen auf SOC/PT-Ebene keine SUE vor, die pro Behandlungsarm insgesamt bei <math>\geq 10</math> Patient:innen oder <math>\geq 5\%</math> der Patient:innen auftraten.</i>							
Auswertungspopulation: As-treated Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PT: Bevorzugter Begriff; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System-Organ-Klasse							

*Zusammenfassung der Ergebnisse zu UE-Analysen differenziert nach SOC und PT*

Im Deucravacitinib-Arm traten in den beiden Studien am häufigsten UE aus den SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (37,8 % in Studie IM011046 bzw. 44,1 % in Studie IM011047), „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (15,3 % bzw. 13,7 %), „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ (11,2 % bzw. 11,8 %) und „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen“ (12,2 % bzw. 10,6 %) auf. Unter Apremilast waren in beiden Studien „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (39,1 % bzw. 28,0 %), „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (23,9 % bzw. 29,3 %) und „Erkrankungen des Nervensystems“ (13,0 % bzw. 20,0 %) die häufigsten SOC.

In der Meta-Analyse ergab sich für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil bei den SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (RR [95 %-KI]=0,44 [0,30; 0,66]; p=0,0001) und „Erkrankungen des Nervensystems“ (0,42 [0,24; 0,76]; p=0,0038). Ein statistisch signifikanter Nachteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast wurde bei der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (RR [95 %-KI]=1,53 [1,11; 2,11]; p=0,0103) verzeichnet.

Nachfolgend werden auf Basis der Meta-Analyse alle signifikanten Unterschiede zwischen Deucravacitinib und Apremilast auf Ebene der SOC und PT berichtet.

*Ergebnisse in der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“*

Bezüglich der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (vgl. Abbildung 4-49) ergab sich unter Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast eine signifikante Reduktion des Risikos um 56 % (RR [95 %-KI]=0,44 [0,30; 0,66]). Die Unterschiede in der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ lassen sich zu einem großen Anteil durch Unterschiede in den PT „Diarrhoe“ (RR [95 %-KI]=0,36 [0,19; 0,71]; p=0,0028) und „Übelkeit“ (RR [95 %-KI]=0,12 [0,04; 0,37]; p=0,0002) erklären, bei denen ebenfalls ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorliegt (vgl. Abbildung 4-50 und Abbildung 4-51).

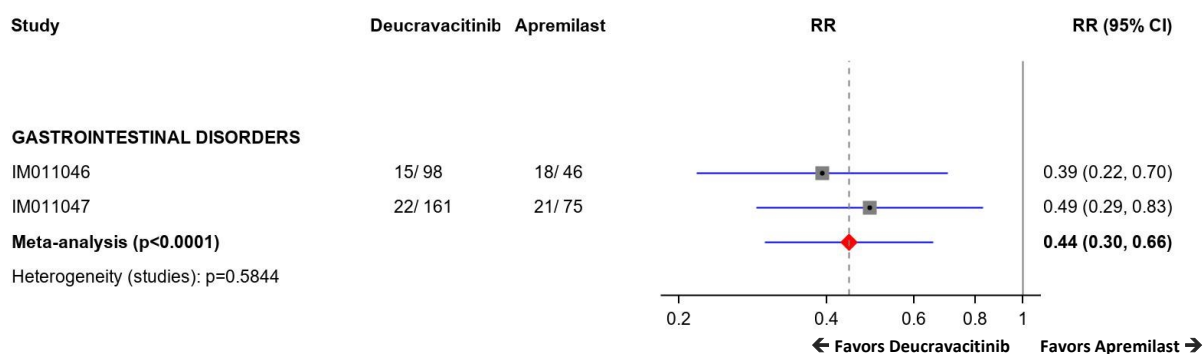


Abbildung 4-49: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

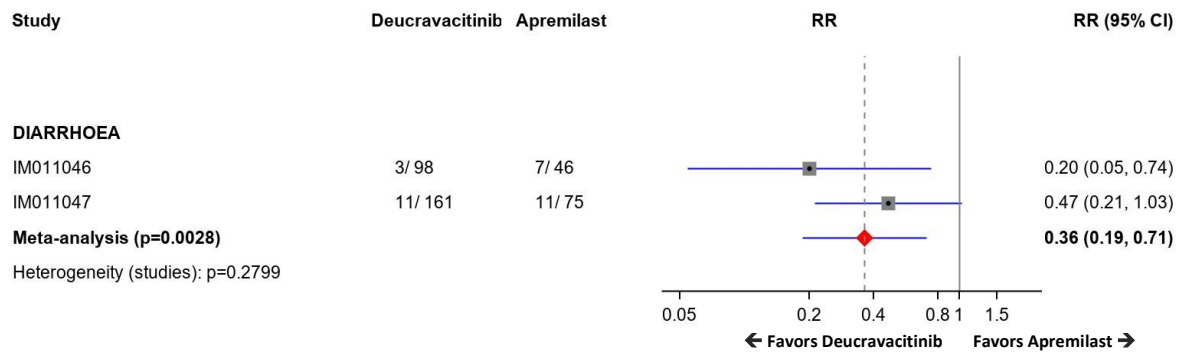


Abbildung 4-50: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Diarrhoe“ bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

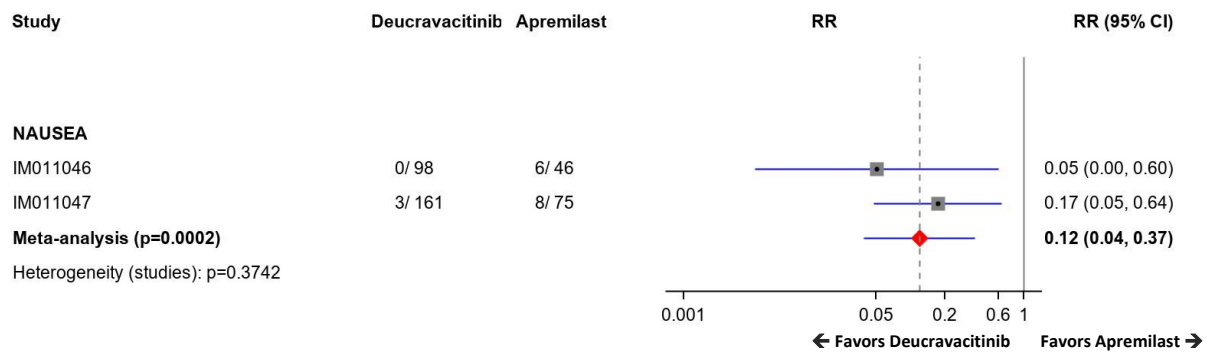


Abbildung 4-51: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Übelkeit“ bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

*Ergebnisse in der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“*

Bezüglich der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ (vgl. Abbildung 4-52) ergab sich unter Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast eine signifikante Reduktion des Risikos um 58 % (RR [95 %-KI]=0,42 [0,24; 0,76]; p=0,0038). Die Unterschiede in der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ lassen sich maßgeblich durch Unterschiede im PT „Kopfschmerzen“ (RR [95 %-KI]=0,30 [0,15; 0,63]; p=0,0013) erklären, bei dem ebenfalls ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorliegt (vgl. Abbildung 4-53).

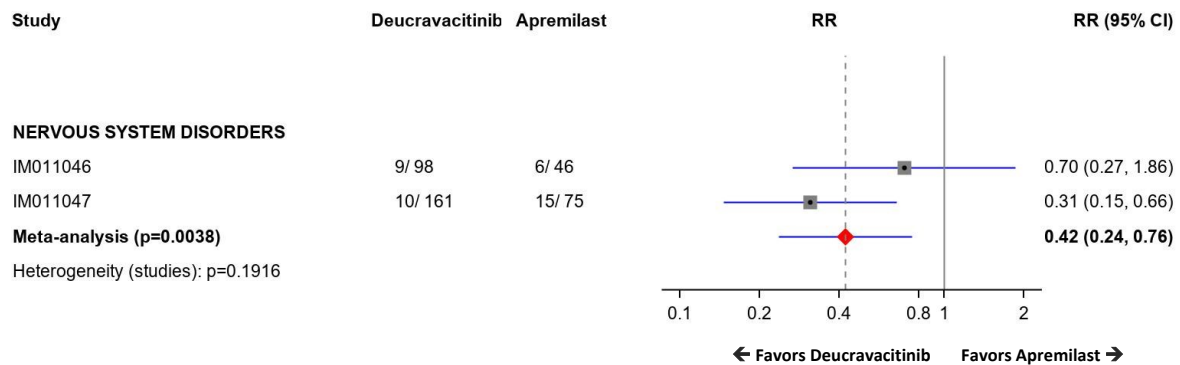


Abbildung 4-52: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

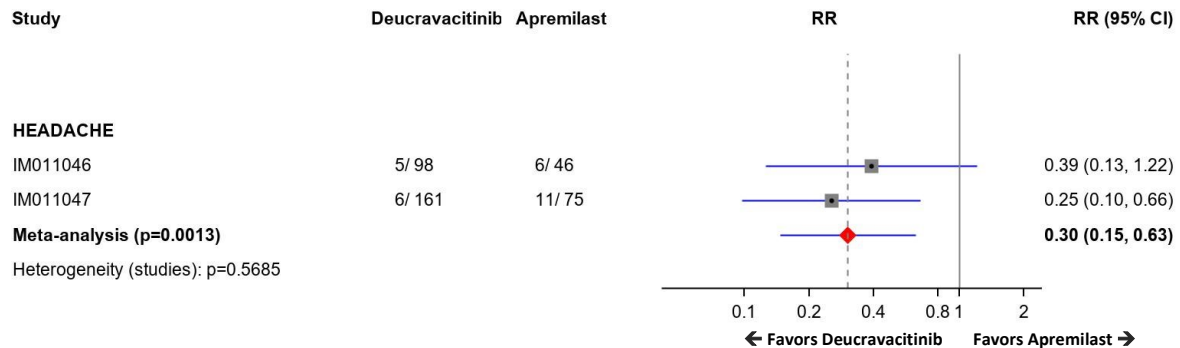


Abbildung 4-53: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Kopfschmerzen“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

*Ergebnisse in der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“*

Bezüglich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (vgl. Abbildung 4-54) ergab sich unter Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast eine signifikante Zunahme des Risikos um 53 % (RR [95 %-KI]=1,53 [1,11; 2,11]; p=0,0103). Auf Ebene der PT innerhalb dieser SOC zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

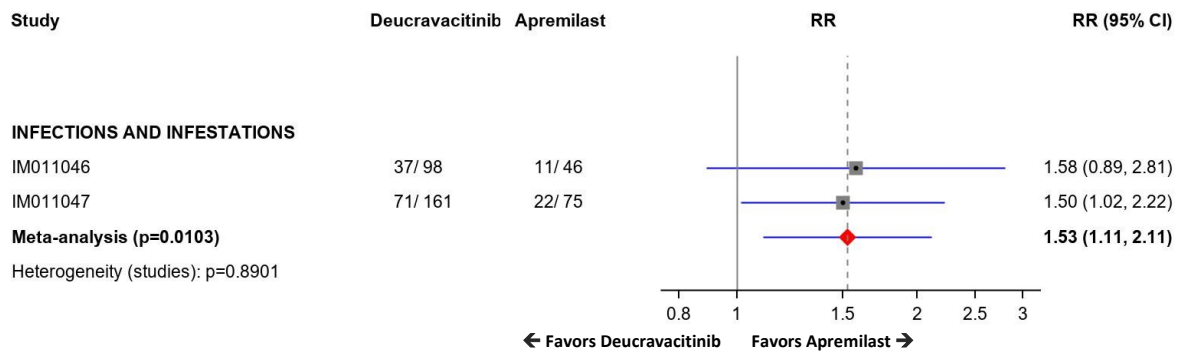


Abbildung 4-54: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

*Schwere und schwerwiegende Ereignisse differenziert nach SOC und PT*

Auf Ebene der SOC und PT liegen keine schweren oder schwerwiegenden Ereignisse vor, die insgesamt bei mindestens 10 Patient:innen oder 5% der Patient:innen pro Behandlungsarm auftraten.

*Zum Therapieabbruch führende Ereignisse differenziert nach SOC und PT*

Tabelle 4-89 zeigt gemeinsam für beide Studien die zum Therapieabbruch führenden UE im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 unterteilt nach SOC bzw. PT (unabhängig von ihrer Häufigkeit). Im Deucravacitinib-Arm führten insgesamt am häufigsten UE aus den SOC „Psychiatrische Erkrankungen“ (3,1 %) zum Therapieabbruch. Unter Apremilast waren es am häufigsten UE aus den SOC „Psychiatrische Erkrankungen“ (7,4 %), „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (5,0 %) und „Erkrankungen des Nervensystems“ (1,7 %).

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

Tabelle 4-89: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit zum Therapieabbruch führenden UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

SOC PT	IM011046 + IM011047	
	Deucravacitinib (N=259) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=121) Patient:innen mit Ereignis, n (%)
<b>Gesamtrate</b>	8 (3,1)	9 (7,4)
SOC: Psychiatrische Erkrankungen	3 (1,2)	1 (0,8)
PT: Depressive Verstimmungen	1 (0,4)	0
PT: Stimmungsänderung	1 (0,4)	0
PT: Panikattacke	1 (0,4)	0
PT: Suizidgedanken	1 (0,4)	0
PT: Schlaflosigkeit	0	1 (0,8)
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen	2 (0,8)	1 (0,8)
PT: Follikulitis	1 (0,4)	0
PT: Pneumonie	1 (0,4)	0
PT: Zellulitis	0	1 (0,8)
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	1 (0,4)	0
PT: Ermüdung	1 (0,4)	0
SOC: Leber- und Gallenerkrankungen	1 (0,4)	0
PT: Leberfunktion anomal	1 (0,4)	0
SOC: Erkrankungen des Immunsystems	1 (0,4)	0
PT: Überempfindlichkeit	1 (0,4)	0
SOC: Untersuchungen	1 (0,4)	0
PT: Kreatinphosphokinase im Blut erhöht	1 (0,4)	0
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	0	6 (5,0)
PT: Abdominalschmerz	0	2 (1,7)
PT: Diarrhoe	0	2 (1,7)
PT: Gastrointestinale Schmerzen	0	1 (0,8)
PT: Lippe geschwollen	0	1 (0,8)
PT: Übelkeit	0	2 (1,7)
PT: Erbrechen	0	1 (0,8)
SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen	0	1 (0,8)
PT: Muskelspasmen	0	1 (0,8)
SOC: Erkrankungen des Nervensystems	0	2 (1,7)
PT: Kopfschmerzen	0	2 (1,7)
Auswertungspopulation: As-treated Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020. SOC: System-Organ-Klasse; PT: Bevorzugter Begriff		



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

**Zusatzanalysen (UE von speziellem Interesse, weitere relevante Ereignisse)**

Tabelle 4-90: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem unerwünschten Ereignis von speziellem Interesse bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

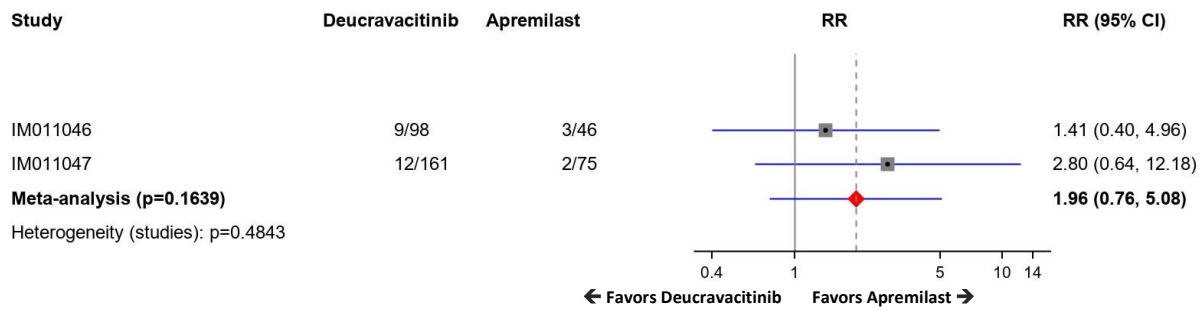
Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	RD [95 %-KI] <sup>a</sup>	OR [95 %-KI] <sup>a</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Hautereignisse bis Woche 24</b>							
IM011046	98	9 (9,2)	46	3 (6,5)	0,03 [-0,06; 0,12]	1,45 [0,37; 5,63]	1,41 [0,40; 4,96]; 0,5941
IM011047	161	12 (7,5)	75	2 (2,7)	0,05 [-0,01; 0,10]	2,94 [0,64; 13,48]	2,80 [0,64; 12,18]; 0,1710
Meta-Analyse							<b>1,96 [0,76; 5,08]; 0,1639</b>
<b>Infektionsereignisse bis Woche 24</b>							
IM011046	98	1 (1,0)	46	1 (2,2)	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,46 [0,03; 7,59]	0,47 [0,03; 7,34]; 0,5898
IM011047	161	2 (1,2)	75	1 (1,3)	-0,00 [-0,03; 0,03]	0,93 [0,08; 10,43]	0,93 [0,09; 10,11]; 0,9536
Meta-Analyse							<b>0,70 [0,12; 4,14]; 0,6950</b>
<b>Malignitäten bis Woche 24</b>							
IM011046	98	1 (1,0)	46	0	0,01 [-0,02; 0,04]	2,49 [0,06; 111,42]	2,47 [0,06; 106,80]; 0,6381
IM011047	161	0	75	1 (1,3)	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,24 [0,01; 4,48]	0,24 [0,01; 4,43]; 0,3382
Meta-Analyse							<b>0,68 [0,09; 4,90]; 0,6977</b>
Auswertungspopulation: As-treated-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierter Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

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

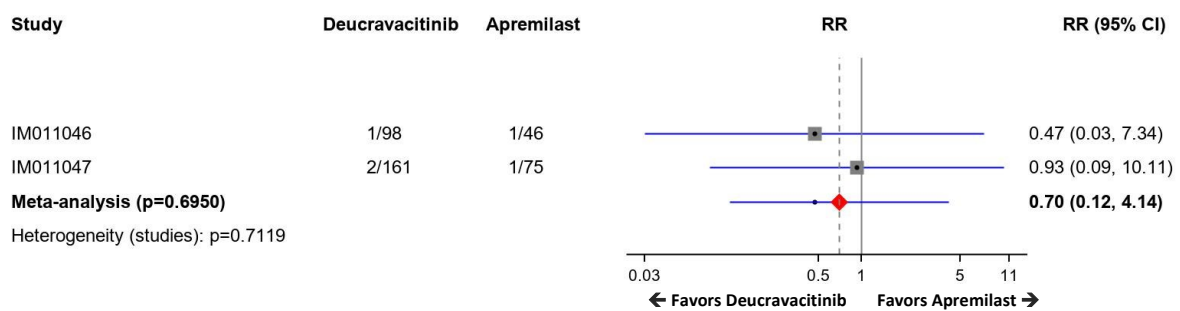
Tabelle 4-91: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem weiteren relevanten Ereignis bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	RD [95 %-KI] <sup>a</sup>	OR [95 %-KI] <sup>a</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Venöse Thromboembolien (VTE) bis Woche 24</b>							
IM011046	98	0	46	0	0,00 [-0,03; 0,03]	1,00 [0,01; 67,90]	1,00 [0,02; 65,97]; 1,0000
IM011047	161	0	75	0	0,00 [-0,02; 0,02]	1,00 [0,01; 67,91]	1,00 [0,01; 66,72]; 1,0000
Meta-Analyse							<b>1,00 [0,05; 19,42]; 1,0000</b>
<b>Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) bis Woche 24</b>							
IM011046	98	0	46	0	0,00 [-0,03; 0,03]	1,00 [0,01; 67,90]	1,00 [0,02; 65,97]; 1,0000
IM011047	161	0	75	0	0,00 [-0,02; 0,02]	1,00 [0,01; 67,91]	1,00 [0,01; 66,72]; 1,0000
Meta-Analyse							<b>1,00 [0,05; 19,42]; 1,0000</b>
Auswertungspopulation: As-treated-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; VTE: Venous Thromboembolic Events							

### Hautereignisse



### Infektionsereignisse



### Malignitäten

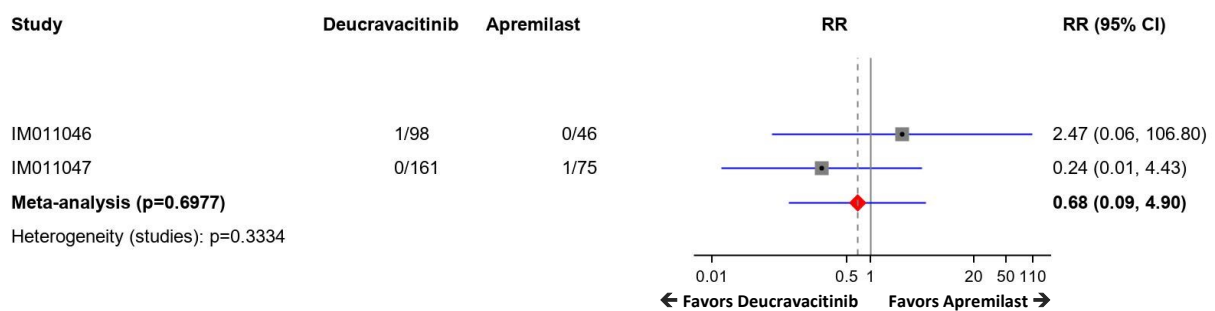
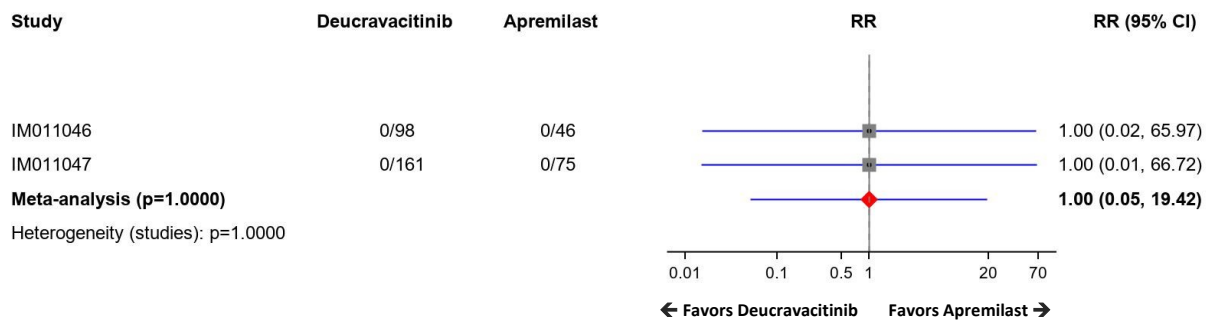


Abbildung 4-55: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit UE von speziellem Interesse bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

**Venöse Thromboembolien (VTE)**



**Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)**

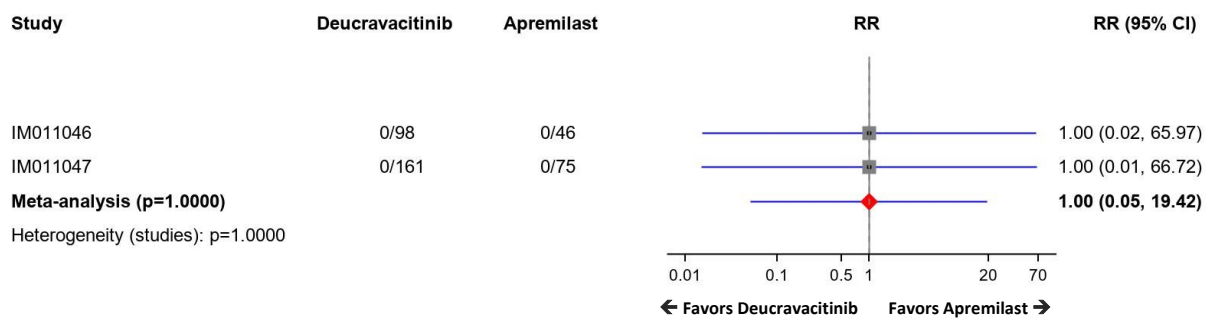


Abbildung 4-56: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit weiteren relevanten Ereignissen bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet A

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalysen zu unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse und weiteren relevanten Ereignissen*

Bei den UE von speziellem Interesse und weiteren relevanten Ereignissen zeigten sich im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen (Tabelle 4-90, Tabelle 4-91, Abbildung 4-55, Abbildung 4-56).

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis lag in Studie IM011046 bei 9,2 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 6,5 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 7,5 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 2,7 % im Apremilast-Arm.

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Infektionsereignis lag in Studie IM011046 bei 1,0 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 2,2 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 1,2 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 1,3 % im Apremilast-Arm.

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einer Malignität lag in Studie IM011046 bei 1,0 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 0,0 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 0,0 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 1,3 % im Apremilast-Arm.

VTE oder MACE traten im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 nicht auf.

*Schwere und schwerwiegende UE von speziellem Interesse*

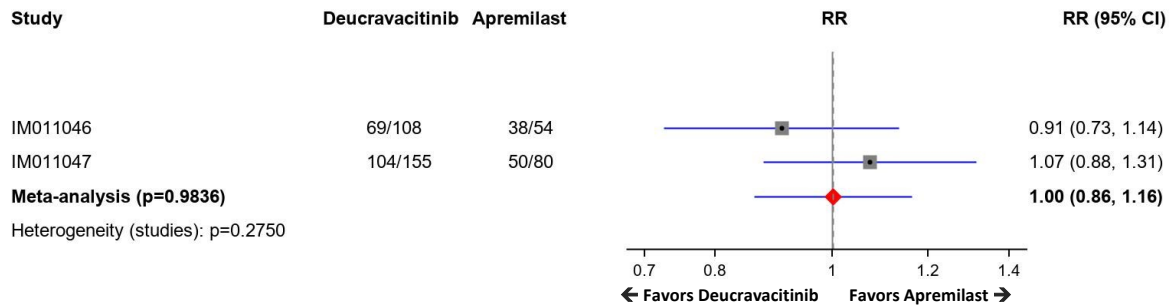
Alle aufgetretenen UE von speziellem Interesse im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 wurden als nicht schwer und nicht schwerwiegend eingestuft (Anhang 4-G).

**ERGEBNISSE ZU TEILANWENDUNGSGBIET B****Hauptanalysen (UE-Gesamtraten, UE differenziert nach SOC und PT)**

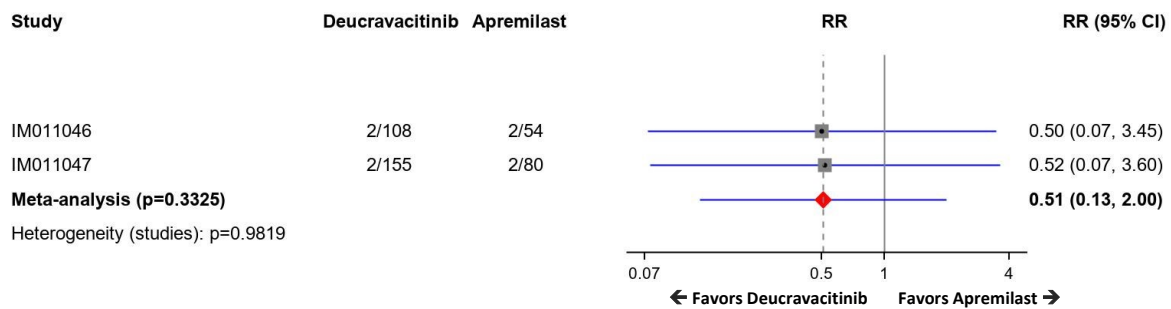
Tabelle 4-92: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	RD [95 %-KI] <sup>a</sup>	OR [95 %-KI] <sup>a</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Jegliche UE bis Woche 24</b>							
IM011046	108	69 (63,9)	54	38 (70,4)	-0,06 [-0,22; 0,09]	0,74 [0,37; 1,51]	0,91 [0,73; 1,14]; 0,3973
IM011047	155	104 (67,1)	80	50 (62,5)	0,05 [-0,08; 0,18]	1,22 [0,70; 2,15]	1,07 [0,88; 1,31]; 0,4919
Meta-Analyse							<b>1,00 [0,86; 1,16]; 0,9836</b>
<b>Schwere UE bis Woche 24</b>							
IM011046	108	2 (1,9)	54	2 (3,7)	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,49 [0,07; 3,58]	0,50 [0,07; 3,45]; 0,4821
IM011047	155	2 (1,3)	80	2 (2,5)	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,51 [0,07; 3,69]	0,52 [0,07; 3,60]; 0,5043
Meta-Analyse							<b>0,51 [0,13; 2,00]; 0,3325</b>
<b>SUE bis Woche 24</b>							
IM011046	108	5 (4,6)	54	1 (1,9)	0,03 [-0,03; 0,08]	2,57 [0,29; 22,59]	2,50 [0,30; 20,87]; 0,3974
IM011047	155	4 (2,6)	80	1 (1,3)	0,01 [-0,02; 0,05]	2,09 [0,23; 19,04]	2,06 [0,23; 18,17]; 0,5135
Meta-Analyse							<b>2,28 [0,50; 10,42]; 0,2863</b>
<b>Zum Therapieabbruch führende UE bis Woche 24</b>							
IM011046	108	2 (1,9)	54	2 (3,7)	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,49 [0,07; 3,58]	0,50 [0,07; 3,45]; 0,4821
IM011047	155	7 (4,5)	80	5 (6,3)	-0,02 [-0,08; 0,04]	0,71 [0,22; 2,31]	0,72 [0,24; 2,20]; 0,5681
Meta-Analyse							<b>0,66 [0,25; 1,72]; 0,3952</b>
Auswertungspopulation: As-treated-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis							

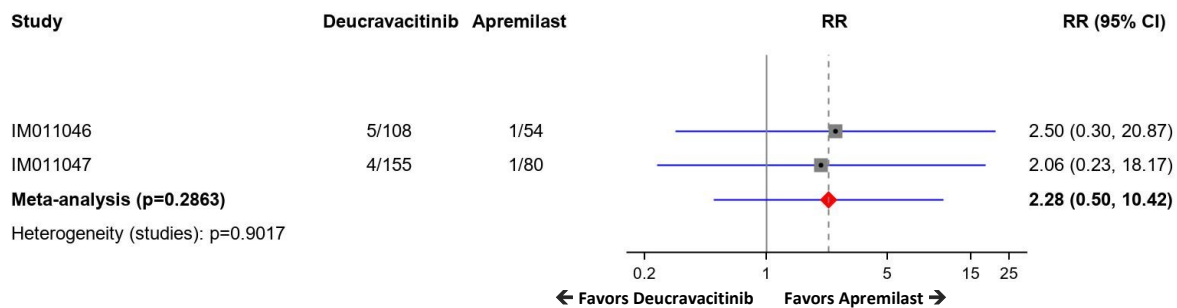
**Jegliche UE**



**Schwere UE**



**SUE**



**Zum Therapieabbruch führende UE**

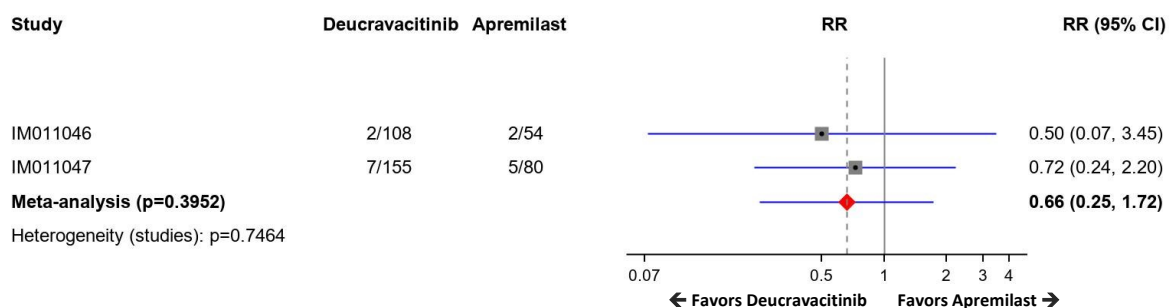


Abbildung 4-57: Forest-Plots der Meta-Analysen zum Anteil der Patient:innen mit jeglichen UE, schweren UE, SUE und zum Therapieabbruch führenden UE bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptanalysen zu den UE-Gesamtraten*

Bei den UE-Gesamtraten zeigten sich im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen, weder bei jeglichen UE (RR [95 %-KI]=1,00 [0,86; 1,16]; p=0,9836) noch bei den schweren UE (RR [95 %-KI]=0,51 [0,13; 2,00]; p=0,3325), den SUE (RR [95 %-KI]=2,28 [0,50; 10,42]; p=0,2863) oder den zum Therapieabbruch führenden UE (RR [95 %-KI]=0,66 [0,25; 1,72]; p=0,3952) (Tabelle 4-92, Abbildung 4-57).

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE lag in Studie IM011046 bei 63,9 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 70,4 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 67,1 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 62,5 % im Apremilast-Arm.

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem schweren UE lag in Studie IM011046 bei 1,9 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 3,7 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 1,3 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 2,5 % im Apremilast-Arm.

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem SUE lag in Studie IM011046 bei 4,6 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 1,9 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 2,6 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 1,3 % im Apremilast-Arm.

Der Anteil der Patient:innen, die die Therapie aufgrund von UE abbrachen, lag in Studie IM011046 bei 1,9 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 3,7 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 4,5 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 6,3 % im Apremilast-Arm.



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

**Differenzierung der UE nach SOC und PT**Tabelle 4-93: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt  $\geq 10$  Patient:innen oder  $\geq 10$  %, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie IM011046			Studie IM011047			Meta-Analyse	
Deucravacitinib (N=108) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=54) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib (N=155) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=80) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI]; p-Wert	Hetero- genität
<b><u>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u></b>							
34 (31,5)	14 (25,9)	1,21 [0,71; 2,06]	57 (36,8)	24 (30,0)	1,23 [0,83; 1,82]	<b>1,22 [0,89; 1,68]; 0,2144</b>	0,9776
<b>PT: Nasopharyngitis</b>							
9 (8,3)	5 (9,3)	0,90 [0,32; 2,55]	18 (11,6)	9 (11,3)	1,03 [0,49; 2,19]	<b>0,98 [0,53; 1,81]; 0,9605</b>	0,8346
<b>PT: Infektion der oberen Atemwege</b>							
10 (9,3)	2 (3,7)	2,50 [0,57; 11,01]	10 (6,5)	6 (7,5)	0,86 [0,32; 2,28]	<b>1,27 [0,57; 2,82]; 0,5517</b>	0,2340
<b><u>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u></b>							
16 (14,8)	11 (20,4)	0,73 [0,36; 1,46]	21 (13,5)	23 (28,8)	0,47 [0,28; 0,80]	<b>0,55 [0,37; 0,84]; 0,0056</b>	0,3291
<b>PT: Diarrhoe</b>							
6 (5,6)	6 (11,1)	0,50 [0,17; 1,48]	9 (5,8)	11 (13,8)	0,42 [0,18; 0,98]	<b>0,45 [0,23; 0,87]; 0,0181</b>	0,8090
<b>PT: Übelkeit</b>							
4 (3,7)	6 (11,1)	0,33 [0,10; 1,13]	0	9 (11,3)	0,04 [0,00; 0,44]	<b>0,15 [0,06; 0,43]; 0,0003</b>	0,0921
<b><u>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</u></b>							
13 (12,0)	6 (11,1)	1,08 [0,44; 2,69]	13 (8,4)	7 (8,8)	0,96 [0,40; 2,31]	<b>1,02 [0,54; 1,91]; 0,9596</b>	0,8496
<b><u>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</u></b>							
9 (8,3)	9 (16,7)	0,50 [0,21; 1,19]	20 (12,9)	13 (16,3)	0,79 [0,42; 1,51]	<b>0,67 [0,40; 1,12]; 0,1305</b>	0,4003

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

Studie IM011046			Studie IM011047			Meta-Analyse	
Deucravacitinib (N=108) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=54) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib (N=155) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=80) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI]; p-Wert	Heterogenität
<b><u>SOC: Untersuchungen</u></b>							
6 (5,6)	3 (5,6)	1,00 [0,26; 3,85]	17 (11,0)	5 (6,3)	1,75 [0,67; 4,58]	<b>1,47 [0,68; 3,19]; 0,3306</b>	0,5047
<b><u>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</u></b>							
3 (2,8)	4 (7,4)	0,38 [0,09; 1,62]	12 (7,7)	2 (2,5)	3,10 [0,71; 13,50]	<b>1,28 [0,51; 3,22]; 0,6061</b>	0,0431
<b><u>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</u></b>							
11 (10,2)	8 (14,8)	0,69 [0,29; 1,61]	14 (9,0)	10 (12,5)	0,72 [0,34; 1,55]	<b>0,71 [0,40; 1,25]; 0,2320</b>	0,9320
<b><u>PT: Kopfschmerzen</u></b>							
5 (4,6)	6 (11,1)	0,42 [0,13; 1,30]	9 (5,8)	6 (7,5)	0,77 [0,29; 2,10]	<b>0,59 [0,28; 1,25]; 0,1696</b>	0,4229
<b><u>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</u></b>							
4 (3,7)	3 (5,6)	0,67 [0,15; 2,87]	8 (5,2)	1 (1,3)	4,13 [0,53; 32,44]	<b>1,53 [0,50; 4,63]; 0,4565</b>	0,1445
<b><u>SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</u></b>							
4 (3,7)	3 (5,6)	0,67 [0,15; 2,87]	7 (4,5)	5 (6,3)	0,72 [0,24; 2,20]	<b>0,70 [0,29; 1,70]; 0,4330</b>	0,9316
<b><u>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u></b>							
3 (2,8)	2 (3,7)	0,75 [0,13; 4,36]	9 (5,8)	1 (1,3)	4,65 [0,60; 36,02]	<b>2,04 [0,59; 7,10]; 0,2630</b>	0,1723
<b><u>SOC: Psychiatrische Erkrankungen</u></b>							
6 (5,6)	3 (5,6)	1,00 [0,26; 3,85]	4 (2,6)	3 (3,8)	0,69 [0,16; 3,00]	<b>0,84 [0,31; 2,27]; 0,7386</b>	0,7136
Auswertungspopulation: As-treated Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PT: Bevorzugter Begriff; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System-Organ-Klasse							

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

Tabelle 4-94: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem schweren UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt  $\geq 10$  Patient:innen oder  $\geq 5\%$ , aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie IM011046			Studie IM011047			Meta-Analyse	
Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI]; p-Wert	Heterogenität
Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Patient:innen mit Ereignis, n (%)		Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Patient:innen mit Ereignis, n (%)			
<i>Es liegen auf SOC/PT-Ebene keine schweren UE vor, die pro Behandlungsarm insgesamt bei <math>\geq 10</math> Patient:innen oder <math>\geq 5\%</math> der Patient:innen auftraten.</i>							
Auswertungspopulation: As-treated Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PT: Bevorzugter Begriff; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System-Organ-Klasse							

Tabelle 4-95: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem SUE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT mit einer Häufigkeit pro Behandlungsarm von insgesamt  $\geq 10$  Patient:innen oder  $\geq 5\%$ , aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie IM011046			Studie IM011047			Meta-Analyse	
Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI] <sup>a</sup>	Deucravacitinib vs. Apremilast RR [95 %-KI]; p-Wert	Heterogenität
Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Patient:innen mit Ereignis, n (%)		Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Patient:innen mit Ereignis, n (%)			
<i>Es liegen auf SOC/PT-Ebene keine SUE vor, die pro Behandlungsarm insgesamt bei <math>\geq 10</math> Patient:innen oder <math>\geq 5\%</math> der Patient:innen auftraten.</i>							
Auswertungspopulation: As-treated Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PT: Bevorzugter Begriff; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System-Organ-Klasse							

### Zusammenfassung der Ergebnisse zu UE-Analysen differenziert nach SOC und PT

Im Deucravacitinib-Arm traten in den beiden Studien am häufigsten UE aus den SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (31,5 % in Studie IM011046 bzw. 36,8 % in Studie IM011047), „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (14,8 % bzw. 13,5 %) und „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ (8,3 % bzw. 12,9 %) auf. Unter Apremilast waren in beiden Studien „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (25,9 % bzw. 30,0 %), „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (20,4 % bzw. 28,8 %) „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ (16,7 % bzw. 16,3 %) und „Erkrankungen des Nervensystems“ (14,8 % bzw. 12,5 %) die häufigsten SOC.

In der Meta-Analyse ergab sich für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast ein statistisch signifikanter Vorteil bei der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (RR [95 %-KI]=0,55 [0,37; 0,84]; p=0,0056).

Nachfolgend werden auf Basis der Meta-Analyse alle signifikanten Unterschiede zwischen Deucravacitinib und Apremilast auf Ebene der SOC und PT berichtet.

### Ergebnisse in der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“

Bezüglich der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (vgl. Abbildung 4-58) ergab sich unter Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast eine signifikante Reduktion des Risikos um 45 % (RR [95 %-KI]=0,55 [0,37; 0,84]; p=0,0056). Die Unterschiede in der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ lassen sich überwiegend durch Unterschiede in den PT „Diarrhoe“ (RR [95 %-KI]=0,45 [0,23; 0,87]; p=0,0181) und „Übelkeit“ (RR [95 %-KI]=0,15 [0,06; 0,43]; p=0,0003) erklären (vgl. Abbildung 4-59 und Abbildung 4-60), bei denen ebenfalls ein signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorliegt.

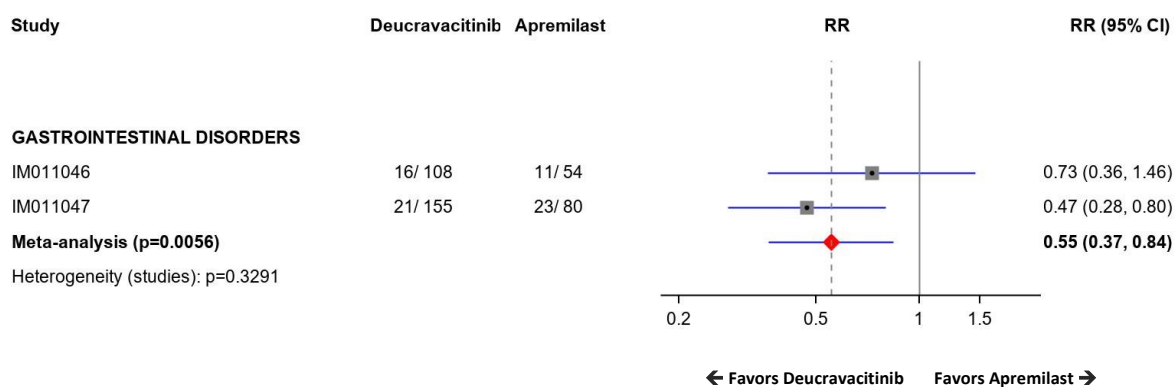


Abbildung 4-58: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

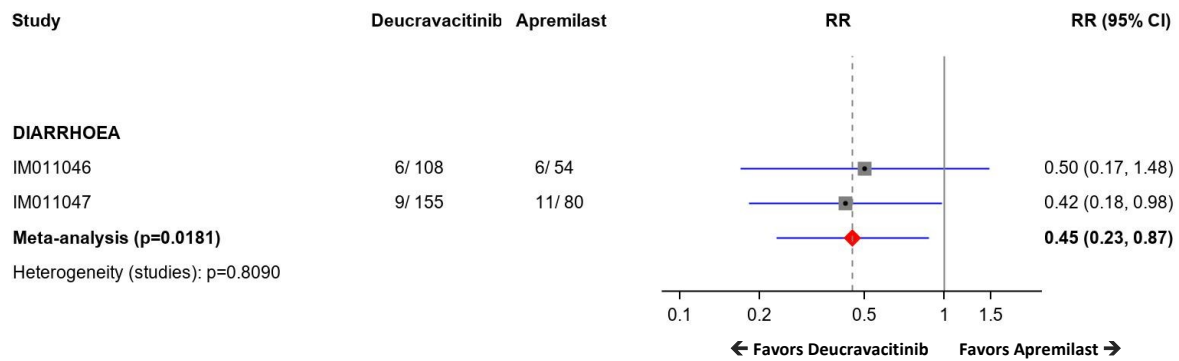


Abbildung 4-59: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Diarrhoe“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

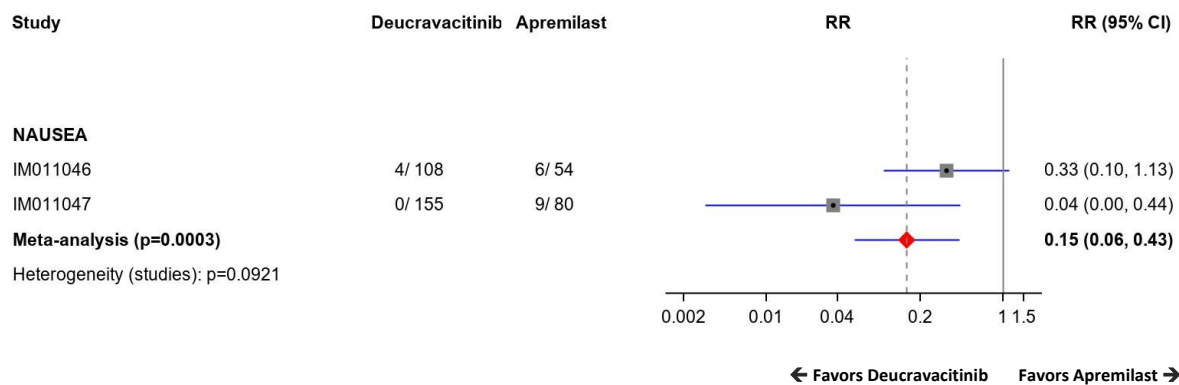


Abbildung 4-60: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE aus der PT „Übelkeit“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

### *Schwere und schwerwiegende Ereignisse differenziert nach SOC und PT*

Auf Ebene der SOC und PT liegen keine schweren oder schwerwiegenden Ereignisse vor, die insgesamt bei mindestens 10 Patient:innen oder 5% der Patient:innen pro Behandlungsarm auftraten.

### *Zum Therapieabbruch führende Ereignisse differenziert nach SOC und PT*

Tabelle 4-96 zeigt gemeinsam für beide Studien die zum Therapieabbruch führenden UE im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 unterteilt nach SOC bzw. PT (unabhängig von ihrer Häufigkeit). Im Deucravacitinib-Arm führten insgesamt am häufigsten UE aus den SOC „Untersuchungen“ (1,5 %) zum Therapieabbruch. Unter Apremilast waren es am häufigsten UE aus den SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ (3,7 %), „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ (1,5 %), „Psychiatrische Erkrankungen“ (1,5 %), „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ (1,5 %) und „Erkrankungen des Nervensystems“ (1,5 %).

Tabelle 4-96: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit zum Therapieabbruch führenden UE bis Woche 24, differenziert nach SOC bzw. PT, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

SOC PT	IM011046 + IM011047	
	Deucravacitinib (N=263) Patient:innen mit Ereignis, n (%)	Apremilast (N=134) Patient:innen mit Ereignis, n (%)
<b>Gesamtrate<sup>a</sup></b>	9 (3,4)	8 (6,0)
SOC: Untersuchungen	4 (1,5)	0
PT: Glomeruläre Filtrationsrate vermindert	4 (1,5)	0
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	2 (0,8)	5 (3,7)
PT: Abdominalschmerz	1 (0,4)	1 (0,7)
PT: Diarrhoe	1 (0,4)	2 (1,5)
PT: Erbrechen	1 (0,4)	0
PT: Schmerzen Oberbauch	0	1 (0,7)
PT: Flatulenz	0	1 (0,7)
PT: Übelkeit	0	1 (0,7)
SOC: Herzerkrankungen	1 (0,4)	0
PT: Myokardinfarkt	1 (0,4)	0
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	1 (0,4)	1 (0,7)
PT: Ermüdung	1 (0,4)	1 (0,7)
SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen	1 (0,4)	1 (0,7)
PT: Myalgie	1 (0,4)	1 (0,7)
SOC: Psychiatrische Erkrankungen	1 (0,4)	2 (1,5)
PT: Depression	1 (0,4)	0
PT: Angst	0	1 (0,7)
PT: Negative Gedanken	0	1 (0,7)
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	1 (0,4)	2 (1,5)
PT: Rosazea	1 (0,4)	0
PT: Psoriasis <sup>a</sup>	0	1 (0,7)
PT: Ausschlag	0	1 (0,7)
SOC: Erkrankungen des Nervensystems	0	2 (1,5)
PT: Kopfschmerzen	0	1 (0,7)
PT: Tremor	0	1 (0,7)
Auswertungspopulation: As-treated-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.		
a: Der PT „Psoriasis“ wird als Verschlechterung der Grunderkrankung betrachtet und wurden dementsprechend gemäß den Vorgaben des G-BA bei der Auswertung der Gesamtraten in Tabelle 4-92 abweichend von der vorliegenden Tabelle ausgeschlossen.		
SOC: System-Organ-Klasse; PT: Bevorzugter Begriff		

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

**Zusatzanalysen (UE von speziellem Interesse, weitere relevante Ereignisse)**

Tabelle 4-97: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE von speziellem Interesse bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	N	Patient:innen mit Ansprechen n (%)	RD [95 %-KI] <sup>a</sup>	OR [95 %-KI] <sup>a</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Hautereignisse bis Woche 24</b>							
IM011046	108	11 (10,2)	54	5 (9,3)	0,01 [-0,09; 0,11]	1,11 [0,37; 3,38]	1,10 [0,40; 3,01]; 0,8526
IM011047	155	17 (11,0)	80	4 (5,0)	0,06 [-0,01; 0,13]	2,34 [0,76; 7,21]	2,19 [0,76; 6,30]; 0,1446
Meta-Analyse							<b>1,58 [0,77; 3,26]; 0,2118</b>
<b>Infektionsereignis bis Woche 24</b>							
IM011046	108	3 (2,8)	54	0	0,03 [-0,01; 0,07]	5,66 [0,16; 199,04]	5,50 [0,16; 187,83]; 0,3440
IM011047	155	3 (1,9)	80	1 (1,3)	0,01 [-0,03; 0,04]	1,56 [0,16; 15,24]	1,55 [0,16; 14,65]; 0,7029
Meta-Analyse							<b>2,54 [0,40; 16,22]; 0,3231</b>
<b>Malignitäten bis Woche 24</b>							
IM011046	108	0	54	0	0,00 [-0,03; 0,03]	1,00 [0,02; 64,74]	1,00 [0,02; 63,12]; 1,0000
IM011047	155	0	80	1 (1,3)	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,25 [0,01; 4,84]	0,25 [0,01; 4,78]; 0,3602
Meta-Analyse							<b>0,40 [0,04; 3,93]; 0,4348</b>
Auswertungspopulation: As-treated-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko							

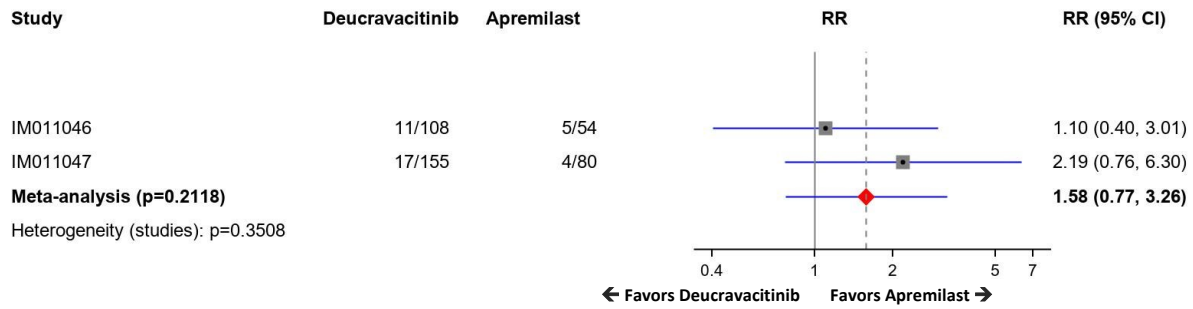
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-98: Ergebnisse zum Anteil der Patient:innen mit mindestens einem weiteren relevanten Ereignis bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

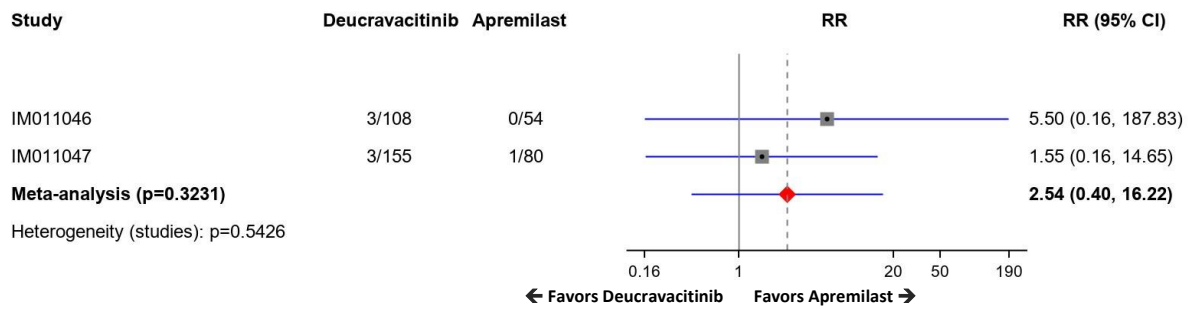
Studie	Deucravacitinib		Apremilast		Deucravacitinib vs. Apremilast		
	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	N	Patient:innen mit Ereignis n (%)	RD [95 %-KI] <sup>a</sup>	OR [95 %-KI] <sup>a</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Venöse Thromboembolien (VTE) bis Woche 24</b>							
IM011046	108	0	54	0	0,00 [-0,03; 0,03]	1,00 [0,02; 64,74]	1,00 [0,02; 63,12]; 1,0000
IM011047	155	0	80	0	0,00 [-0,02; 0,02]	1,00 [0,02; 63,12]	1,00 [0,02; 62,02]; 1,0000
Meta-Analyse							<b>1,00 [0,05; 18,63]; 1,0000</b>
<b>Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) bis Woche 24</b>							
IM011046	108	1 (0,9)	54	1 (1,9)	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,50 [0,03; 8,07]	0,50 [0,03; 7,84]; 0,6216
IM011047	155	0	80	1 (1,3)	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,25 [0,01; 4,84]	0,25 [0,01; 4,78]; 0,3602
Meta-Analyse							<b>0,36 [0,05; 2,61]; 0,3117</b>
Auswertungspopulation: As-treated-Population; Datenbankschluss IM011046: Oktober 2020, Datenbankschluss IM011047: Dezember 2020.							
<sup>a</sup> Nicht adjustierte Schätzer							
KI: Konfidenzintervall; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; VTE: Venous Thromboembolic Events							



**Hautereignisse**



**Infektionsereignisse**



**Malignitäten**

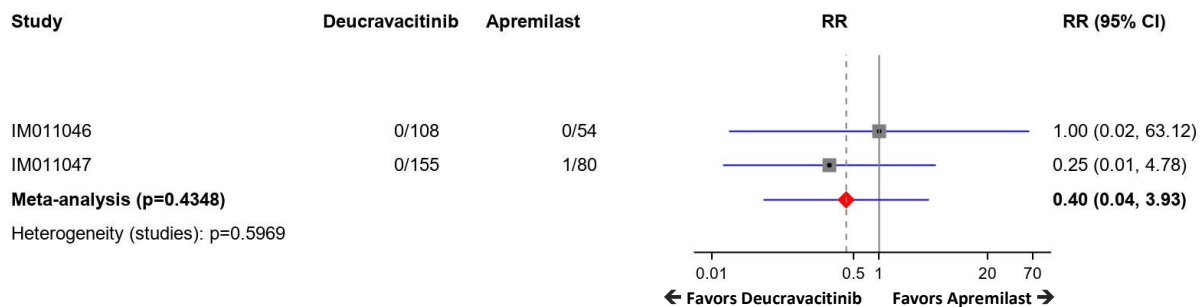
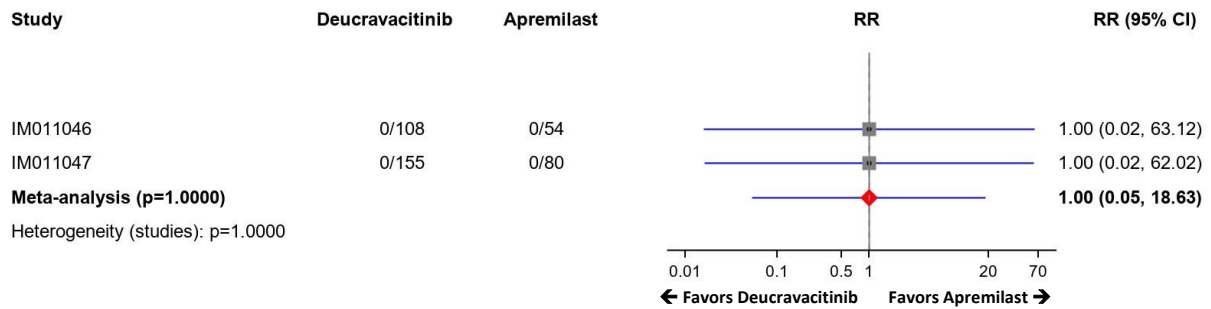


Abbildung 4-61: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit UE von speziellem Interesse bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

**Venöse Thromboembolien (VTE)**



**Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)**

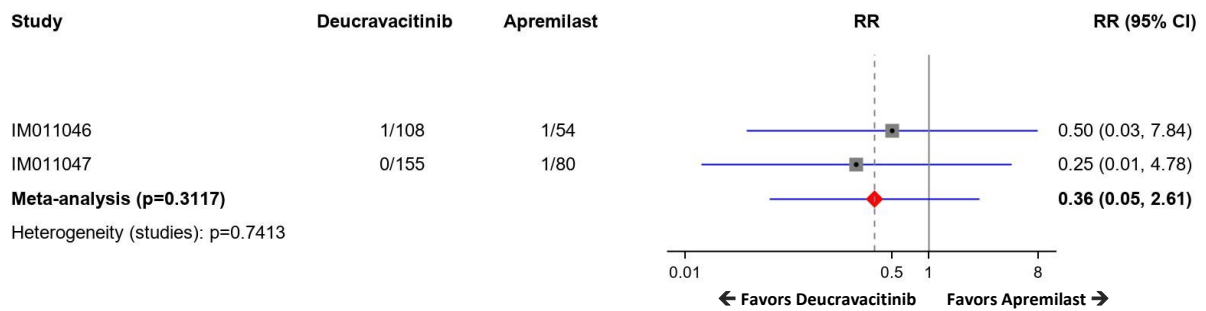


Abbildung 4-62: Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit weiteren relevanten Ereignissen bis Woche 24 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Teilanwendungsgebiet B

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Zusatzanalyse zu unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse und weiteren relevanten Ereignissen*

Bei den UE von speziellem Interesse und weiteren relevanten Ereignissen zeigten sich im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 in der Meta-Analyse bei homogener Datenlage keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen (Tabelle 4-97, Tabelle 4-98, Abbildung 4-61, Abbildung 4-62).

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis lag in Studie IM011046 bei 10,2 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 9,3 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 11,0 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 5,0 % im Apremilast-Arm.

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Infektionsereignis lag in Studie IM011046 bei 2,8 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 0,0 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 1,9 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 1,3 % im Apremilast-Arm.

In Studie IM011046 traten im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 keine Malignitäten auf. Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einer Malignität in Studie IM011047 lag bei 0,0 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 1,3 % im Apremilast-Arm.

VTE traten im betrachteten Zeitraum bis Woche 24 in keiner der beiden Studien auf.

Der Anteil der Patient:innen mit mindestens einer MACE lag in Studie IM011046 bei 0,9 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 1,9 % im Apremilast-Arm und in Studie IM011047 bei 0,0 % im Deucravacitinib-Arm gegenüber 1,3 % im Apremilast-Arm.

*Schwere und schwerwiegende UE von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse*

Mit Ausnahme eines schwerwiegenden Hautereignisses im Deucravacitinib-Arm sowie einer schweren und schwerwiegenden Malignität im Apremilast-Arm waren alle UE von speziellem Interesse im Behandlungszeitraum bis Woche 24 weder schwer noch schwerwiegend (Anhang 4-G).

Die MACE waren in den vorliegenden Studien per Definition schwerwiegend (vgl. Abschnitt 4.2.5.2.3), mussten jedoch ihrem Schweregrad entsprechend nicht notwendigerweise als schwer eingestuft werden. Als schwer eingestuft wurden zwei der drei aufgetretenen MACE (je 1 Ereignis unter Deucravacitinib und Apremilast) (Anhang 4-G).

*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.*

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden für **Teilanwendungsgebiet A** und **B** der Übersichtlichkeit halber bereits im vorstehenden Abschnitt gemeinsam mit den Ergebnissen der beiden Einzelstudien dargestellt.

### **Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auf Studienebene ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Auf Endpunktebene ergeben sich darüber hinaus keine zusätzlichen Aspekte, die die Übertragbarkeit einschränken könnten. Insgesamt ist daher von einer guten Übertragbarkeit der vorgelegten Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

#### **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.<sup>16</sup>

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 Meta-Analysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Meta-Analyse, 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. Post-hoc durchzuführen.

<sup>16</sup> unbesetzt

- 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.

*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 Post-hoc durchgeführt wurden.*

*Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.*

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

Tabelle 4-99 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt	Alter	Geschlecht	Körpergewicht	Abstammung	Geografische Region (USA vs. China vs. Japan vs. restliche Länder) <sup>a</sup>	Geografische Region (USA vs. Nicht USA) <sup>b</sup>	Alter bei Erkrankungsbeginn	Dauer der Erkrankung	sPGA-Score zu Baseline	PASI-Score zu Baseline	BSA-Beteiligung zu Baseline	Vorhergehende systemische Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Biologika-Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Phototherapie
<b>Mortalität</b>														
Todesfälle <sup>d</sup>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<b>Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>														
PASI 75	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
PASI 90	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
PASI 100	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
<b>Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>														
PSSI 90	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
<b>Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>														
mNAPSI 75 <sup>d</sup>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<b>Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>														
pp-PGA 0/1 <sup>d</sup>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<b>Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik</b>														
Verbesserung des PSSD-Total-Scores um ≥15 Punkte	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

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

Endpunkt	Alter	Geschlecht	Körpergewicht	Abstammung	Geografische Region (USA vs. China vs. Japan vs. restliche Länder) <sup>a</sup>	Geografische Region (USA vs. Nicht USA) <sup>b</sup>	Alter bei Erkrankungsbeginn	Dauer der Erkrankung	sPGA-Score zu Baseline	PASI-Score zu Baseline	BSA-Beteiligung zu Baseline	Vorhergehende systemische Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Biologika-Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Phototherapie
<b>Patientenberichteter Gesundheitszustand</b>														
Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>														
DLQI 0/1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>														
Verbesserung des SF-36 PCS um $\geq 9,4$ Punkte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verbesserung des SF-36 MCS um $\geq 9,6$ Punkte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>UE</b>														
UE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Signifikante UE auf Ebene der SOC/PT <sup>c</sup>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwere UE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SUE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Endpunkt	Alter	Geschlecht	Körpergewicht	Abstammung	Geografische Region (USA vs. China vs. Japan vs. restliche Länder) <sup>a</sup>	Geografische Region (USA vs. Nicht USA) <sup>b</sup>	Alter bei Erkrankungsbeginn	Dauer der Erkrankung	sPGA-Score zu Baseline	PASI-Score zu Baseline	BSA-Beteiligung zu Baseline	Vorhergehende systemische Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Biologika-Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Phototherapie
Zum Therapieabbruch führende UE	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Hautereignisse	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Infektionsereignisse <sup>d</sup>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Malignitäten <sup>d</sup>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Venöse Thromboembolien (VTE) <sup>d</sup>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) <sup>d</sup>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<p>●: A priori geplante Subgruppenanalyse. ○: Post-hoc durchgeführte Subgruppenanalyse. n.d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt (insgesamt geringe Anzahl an Ereignissen)                      Sämtliche Subgruppenanalysen wurden für das Teilanwendungsgebiet A und B separat durchgeführt.</p> <p><sup>a</sup> Präspezifizierte Definition der geographischen Region in Studie IM011046  <sup>b</sup> Präspezifizierte Definition der geographischen Region in Studie IM011047  <sup>c</sup> Einschließlich Therapien zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen  <sup>d</sup> Auf Subgruppenanalysen für diese Endpunkte wurde aufgrund einer limitierten Gesamtzahl an Ereignissen jeweils in beiden Teilanwendungsgebieten verzichtet.  <sup>e</sup> UE, bei denen sich in der Meta-Analyse auf Basis des relativen Risikos ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studienarmen ergab.</p>														



*Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-100 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.*

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

Tabelle 4-100: Ergebnisse der Subgruppen-Heterogenitätstests je Endpunkt auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 im Teilanwendungsgebiet A

Endpunkt Teilanwendungs- gebiet A	Alter	Geschlecht	Körpergewicht	Abstammung	Geografische Region (USA vs. China vs. Japan vs. restliche Länder) <sup>a</sup>	Geografische Region (USA vs. Nicht USA) <sup>b</sup>	Alter bei Erkrankungsbeginn	Dauer der Erkrankung	sPGA-Score zu Baseline	PASI-Score zu Baseline	BSA-Beteiligung zu Baseline	Vorhergehende systemische Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Biologika-Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Phototherapie
<b>Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>														
PASI 75	<b>0,0007</b>	0,0723	0,6242	0,5681	0,7147	0,8102	0,1554	0,4581	0,9759	0,6877	0,6065	0,3358	0,5228	0,7349
PASI 90	0,1931	0,0558	0,6006	0,4590	0,9289	0,9506	0,0627	0,2732	0,6057	0,8809	0,7558	0,4544	0,6189	0,4460
PASI 100	0,6924	0,6901	0,4684	0,5234	0,9076	0,7667	0,9164	0,1945	0,9158	0,5566	0,5609	0,2202	0,7939	0,8767
<b>Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>														
PSSI 90	<b>0,0409</b>	0,8228	0,4323	0,7407	0,5549	0,2899	0,3318	0,9870	0,1839	0,7148	0,6539	0,6239	0,5350	0,2173
<b>Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik</b>														
Verbesserung des PSSD-Total-Scores um ≥15 Punkte	0,0704	0,6251	0,1575	0,3793	0,7597	0,9992	0,9135	0,6644	0,2582	0,6458	0,3816	0,3707	0,5752	0,2790
<b>Patientenberichteter Gesundheitszustand</b>														
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥15 Punkte	0,0649	0,5924	0,5746	0,5326	0,7840	0,7595	0,2308	0,4645	0,7660	0,4029	0,8479	0,2163	0,3447	0,2578
<b>Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>														
DLQI 0/1	0,3314	<b>0,0372</b>	0,2728	0,5729	0,4557	0,9558	0,0570	0,7429	0,6728	0,4894	0,6949	0,2129	0,7283	0,8340

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

Endpunkt Teilanwendungs- gebiet A	Alter	Geschlecht	Körpergewicht	Abstammung	Geografische Region (USA vs. China vs. Japan vs. restliche Länder) <sup>a</sup>	Geografische Region (USA vs. Nicht USA) <sup>b</sup>	Alter bei Erkrankungsbeginn	Dauer der Erkrankung	sPGA-Score zu Baseline	PASI-Score zu Baseline	BSA-Beteiligung zu Baseline	Vorhergehende systemische Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Biologika-Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Phototherapie
<b>Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>														
Verbesserung des SF-36 PCS um ≥9,4 Punkte	0,5121	0,5559	0,0725	0,8193	0,3852	0,1797	0,7387	0,1007	0,9923	0,9534	0,9452	0,3635	0,9740	0,5477
Verbesserung des SF-36 MCS um ≥9,6 Punkte	0,0545	0,5316	0,5494	0,7829	0,4027	0,4463	0,0801	0,9301	0,6046	0,9989	0,3228	0,6388	0,9256	0,1611
<b>UE</b>														
UE	0,5014	0,6018	<b>0,0438</b>	0,3264	<b>0,0473</b>	0,8062	0,9802	0,5269	0,7057	0,6176	0,6310	0,8165	0,5317	0,2224
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen	0,4835	0,7058	0,3625	0,8771	<b>0,0439</b>	0,1346	0,7286	0,4141	0,2173	0,7836	0,6780	0,6911	0,3631	0,0900
SOC: Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	0,3353	0,5912	0,9644	0,9029	0,4481	0,3614	0,6180	0,2696	0,5967	0,0507	<b>0,0023</b>	0,3437	0,5709	0,1319
PT: Diarrhoe	0,5958	0,2711	0,7031	0,8273	0,7997	0,8318	0,5181	0,1702	0,5304	0,5218	0,2942	0,5576	0,5172	0,9559
PT: Übelkeit	0,2893	N/A	0,4595	0,5927	0,6909	0,8979	0,2226	0,5134	0,6413	0,3746	0,2238	0,6227	0,1919	N/A

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

Endpunkt Teilanwendungs- gebiet A	Alter	Geschlecht	Körpergewicht	Abstammung	Geografische Region (USA vs. China vs. Japan vs. restliche Länder) <sup>a</sup>	Geografische Region (USA vs. Nicht USA) <sup>b</sup>	Alter bei Erkrankungsbeginn	Dauer der Erkrankung	sPGA-Score zu Baseline	PASI-Score zu Baseline	BSA-Beteiligung zu Baseline	Vorhergehende systemische Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Biologika-Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Phototherapie
SOC: Erkrankungen des Nervensystems	0,4291	0,4984	0,9788	0,2702	0,5676	0,5950	<b>0,0469</b>	0,2515	0,8994	0,2857	0,1755	0,1649	0,1887	0,0802
PT: Kopf- schmerzen	0,6892	0,3643	0,3114	0,2441	0,8564	0,8995	0,1183	0,1359	0,8936	0,3076	0,0961	0,2116	0,1676	0,1104
Schwere UE	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
SUE	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Zum Therapieabbruch führende UE	0,9766	0,9907	0,5191	0,1985	0,5264	0,6573	0,4686	0,6887	0,6088	0,7570	0,9525	0,8176	0,7920	0,2082
Hautereignisse	0,9725	0,2719	0,6216	0,0659	0,8264	0,6433	0,8282	0,9588	0,3805	<b>0,0137</b>	<b>0,0249</b>	0,0693	0,6649	0,1921
n.d.: Nicht durchgeführt (keine Subgruppe mit mindestens 10 Respondern bzw. 10 Ereignissen)														
<sup>a</sup> Präspezifizierte Definition der geographischen Region in Studie IM011046														
<sup>b</sup> Präspezifizierte Definition der geographischen Region in Studie IM011047														
<sup>c</sup> Einschließlich Therapien zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen (siehe auch Tabelle 4-13)														

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

Tabelle 4-101: Ergebnisse der Subgruppen-Heterogenitätstests je Endpunkt auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 im Teilanwendungsgebiet B

Endpunkt Teilanwendungs- gebiet B	Alter	Geschlecht	Körpergewicht	Abstammung	Geografische Region (USA vs. China vs. Japan vs. restliche Länder) <sup>a</sup>	Geografische Region (USA vs. Nicht USA) <sup>b</sup>	Alter bei Erkrankungsbeginn	Dauer der Erkrankung	sPGA-Score zu Baseline	PASI-Score zu Baseline	BSA-Beteiligung zu Baseline	Vorhergehende systemische Therapie <sup>c, d</sup>	Vorhergehende Biologika- Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Phototherapie
<b>Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>														
PASI 75	0,4286	0,8405	0,3347	0,1391	0,2146	0,2473	0,1502	0,0906	0,4250	0,3185	0,5510	N/A	0,2647	0,7117
PASI 90	0,3760	0,2696	0,7579	0,2104	0,1515	0,1294	0,6627	0,1409	0,7890	0,1358	0,1936	N/A	0,7295	0,4884
PASI 100	0,6637	0,7649	0,9002	0,7341	0,7267	0,4500	0,7175	0,2394	0,4842	0,8167	0,6973	N/A	0,5790	0,1251
<b>Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität</b>														
PSSI 90	0,4653	0,0593	0,8415	0,1628	0,0728	<b>0,0494</b>	0,1647	0,2755	0,3248	<b>0,0253</b>	0,7589	N/A	0,5857	0,4932
<b>Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik</b>														
Verbesserung des PSSD-Total- Scores um ≥15 Punkte	0,2715	0,7664	<b>0,0471</b>	0,5285	0,2741	0,2869	0,1511	0,1887	0,2241	0,7395	0,6494	N/A	0,4098	0,9753
<b>Patientenberichteter Gesundheitszustand</b>														
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥15 Punkte	0,6202	0,6421	0,5936	0,2741	0,3111	0,2114	0,5665	0,1399	0,1893	<b>0,0321</b>	0,2493	N/A	0,6107	0,3140
<b>Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>														
DLQI 0/1	0,6694	0,6794	0,8861	0,2095	0,3221	0,3019	0,7432	0,1579	0,9246	0,1013	0,1528	N/A	0,7750	0,3263

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

Endpunkt Teilanwendungs- gebiet B	Alter	Geschlecht	Körpergewicht	Abstammung	Geografische Region (USA vs. China vs. Japan vs. restliche Länder) <sup>a</sup>	Geografische Region (USA vs. Nicht USA) <sup>b</sup>	Alter bei Erkrankungsbeginn	Dauer der Erkrankung	sPGA-Score zu Baseline	PASI-Score zu Baseline	BSA-Beteiligung zu Baseline	Vorhergehende systemische Therapie <sup>c, d</sup>	Vorhergehende Biologika- Therapie <sup>c</sup>	Vorhergehende Phototherapie
<b>Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>														
Verbesserung des SF-36 PCS um ≥9,4 Punkte	0,7612	0,2510	0,9800	0,6605	0,8087	0,5429	0,2563	0,3733	0,6017	0,3570	0,3806	N/A	0,5161	0,6137
Verbesserung des SF-36 MCS um ≥9,6 Punkte	0,8036	0,1314	0,5988	0,6049	0,9041	0,7622	0,2322	0,5951	0,7253	0,3696	0,8656	N/A	0,7107	0,1088
<b>UE</b>														
UE	0,5491	0,5046	0,8608	0,9950	0,2522	0,1411	0,4703	0,9822	0,2780	0,6518	0,6594	N/A	0,2198	0,9511
SOC: Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	0,9694	0,8297	0,4754	0,8180	0,5477	0,6079	0,1058	0,7190	0,0714	0,6160	0,5972	N/A	0,2378	0,4838
PT: Diarrhoe	0,4922	0,1515	0,9836	0,5874	0,4726	0,7807	0,3098	0,9585	0,2183	0,3815	0,9907	N/A	0,8684	0,4950
PT: Übelkeit	0,3303	0,1231	0,9651	0,6782	0,2942	0,1714	0,3298	0,2286	0,1928	0,2428	0,5653	N/A	0,1458	0,6875
Schwere UE	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	N/A	n.d.	n.d.
SUE	n.d.	0,9520	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0,8763	n.d.	n.d.	N/A	n.d.	n.d.

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

<b>Endpunkt Teilanwendungs- gebiet B</b>	<b>Alter</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Körpergewicht</b>	<b>Abstammung</b>	<b>Geografische Region (USA vs. China vs. Japan vs. restliche Länder)<sup>a</sup></b>	<b>Geografische Region (USA vs. Nicht USA)<sup>b</sup></b>	<b>Alter bei Erkrankungsbeginn</b>	<b>Dauer der Erkrankung</b>	<b>sPGA-Score zu Baseline</b>	<b>PASI-Score zu Baseline</b>	<b>BSA-Beteiligung zu Baseline</b>	<b>Vorhergehende systemische Therapie<sup>c, d</sup></b>	<b>Vorhergehende Biologika-Therapie<sup>c</sup></b>	<b>Vorhergehende Phototherapie</b>
Zum Therapieabbruch führende UE	0,2821	0,7926	0,1995	0,7727	0,9817	0,9758	n.d.	0,9765	0,1742	n.d.	n.d.	N/A	n.d.	n.d.
Hautereignisse	0,2589	0,4039	0,2839	0,4538	0,7734	0,5307	0,5163	0,5238	0,5917	0,6028	0,2541	N/A	0,3890	0,5193
n.d.: Nicht durchgeführt (keine Subgruppe mit mindestens 10 Respondern bzw. 10 Ereignissen); N/A: Test nicht berechenbar														
<sup>a</sup> Präspezifizierte Definition der geographischen Region in Studie IM011046														
<sup>b</sup> Präspezifizierte Definition der geographischen Region in Studie IM011047														
<sup>c</sup> Einschließlich Therapien zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis oder anderer inflammatorischer Erkrankungen (siehe auch Tabelle 4-15)														
<sup>d</sup> In Teilanwendungsgebiet B wiesen alle Patient:innen eine vorhergehende systemische Therapie auf; der Heterogenitätstest war deshalb nicht durchführbar.														

*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.*

### **Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit signifikantem Heterogenitätstest**

Die folgenden Abschnitte enthalten die ausführliche Ergebnisdarstellung der Subgruppenanalysen, bei denen signifikante Heterogenität zwischen den Subgruppen festgestellt wurde.

#### ***Teilanwendungsgebiet A***

Tabelle 4-100 zeigt in einer Übersicht die Ergebnisse sämtlicher Heterogenitätstests, die im Rahmen der Subgruppenanalysen auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 im Teilanwendungsgebiet A durchgeführt wurden.

Insgesamt ergaben sich 10 signifikante Heterogenitätstests im Teilanwendungsgebiet A:

- Subgruppenmerkmal Alter
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0007$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit PASI 75
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0409$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit PSSI 90
- Subgruppenmerkmal Geschlecht
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0372$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit DLQI 0/1
- Subgruppenmerkmal Körpergewicht
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0438$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE



- Subgruppenmerkmal Geografische Region (USA vs. Japan vs. China vs. Rest)
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0473$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0439$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“
- Subgruppenmerkmal Alter bei Erkrankungsbeginn
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0469$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“
- Subgruppenmerkmal PASI-Score zu Baseline
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0137$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis
- Subgruppenmerkmal BSA-Beteiligung zu Baseline
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0023$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0249$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis

Bei den durchgeführten Subgruppenanalysen ergaben sich nur sehr vereinzelt potenzielle Effektmodifikationen. Es zeigt sich weder ein endpunktübergreifendes Muster noch ist bei den einzelnen Subgruppenanalysen eine klare medizinischen oder (patho-)physiologische Rationale erkennbar, die die Effektmodifikation erklären würde. Es liegen somit keine relevanten Hinweise vor, dass sich der Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber Apremilast zwischen verschiedenen Subgruppen im Anwendungsgebiet unterscheidet. Daher werden im vorliegenden Dossier ausschließlich die Ergebnisse des gesamten Teilanwendungsgebiets für den Nachweis des Zusatznutzens herangezogen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit signifikantem Heterogenitätstest detailliert beschrieben.

*Subgruppenmerkmal: Alter*

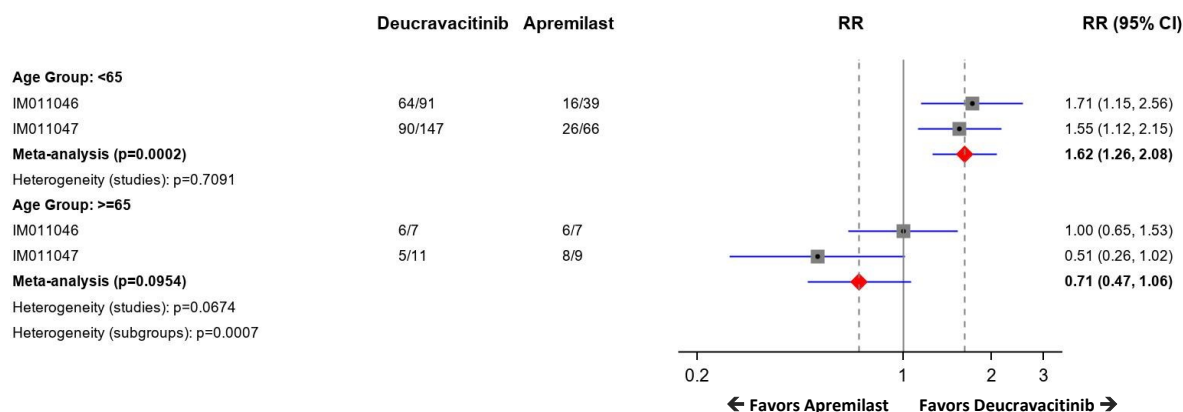


Abbildung 4-63: Subgruppenanalyse nach Alter – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit PASI 75 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Endpunkt PASI 75 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit dem Alter der Patient:innen beobachtet. Während in der Altersgruppe <65 Jahre konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorlag, ergab sich bei den Patient:innen ≥65 Jahre kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-63).

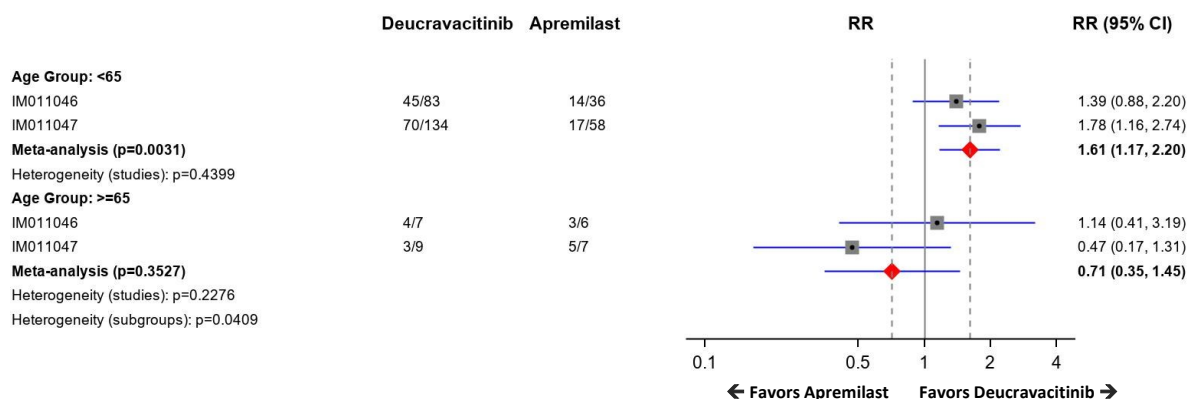


Abbildung 4-64: Subgruppenanalyse nach Alter – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Endpunkt PSSI 90 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit dem Alter der Patient:innen beobachtet. Während in der Altersgruppe <65 Jahre konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorlag, ergab sich bei den Patient:innen ≥65 Jahre kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-64).

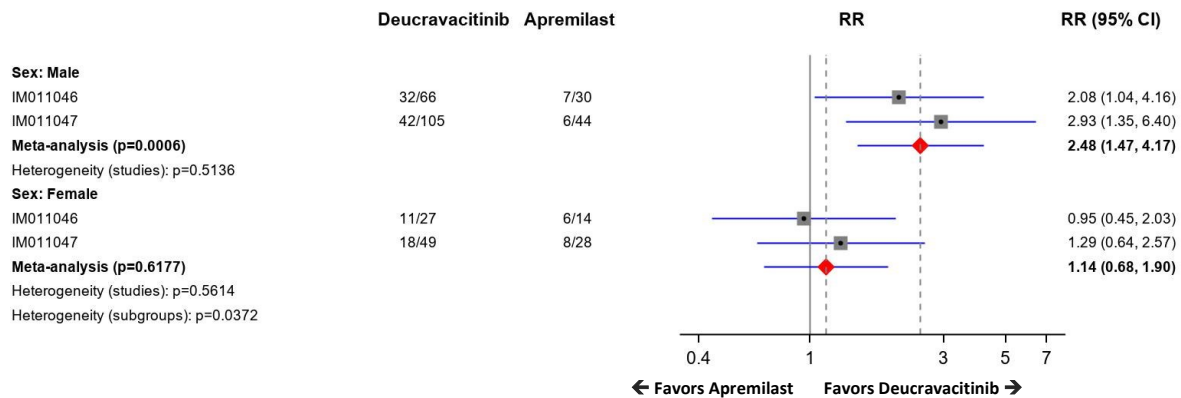
*Subgruppenmerkmal: Geschlecht*

Abbildung 4-65: Subgruppenanalyse nach Geschlecht – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit DLQI 0/1 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Endpunkt DLQI 0/1 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit dem Geschlecht der Patient:innen beobachtet. Während in der Subgruppe der Männer konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorlag, ergab sich in der Subgruppe der Frauen kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-65).

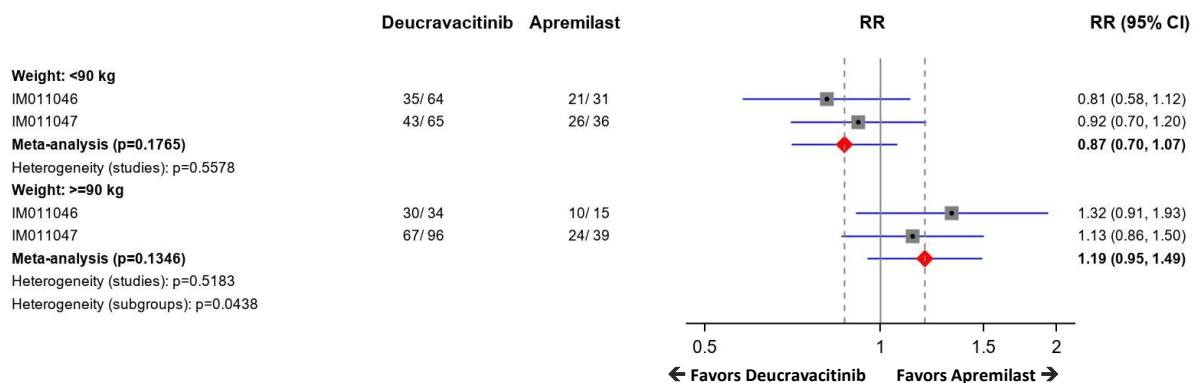
*Subgruppenmerkmal: Körpergewicht*

Abbildung 4-66: Subgruppenanalyse nach Gewicht – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis zu Woche 24 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit dem Körpergewicht der Patient:innen beobachtet. Konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ergab sich jedoch weder in der Gewichtsgruppe <90 kg noch in der Gewichtsgruppe  $\geq 90$  kg ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-66).

Subgruppenmerkmal: Geografische Region (USA vs. Japan vs. China vs. Restliche Länder)

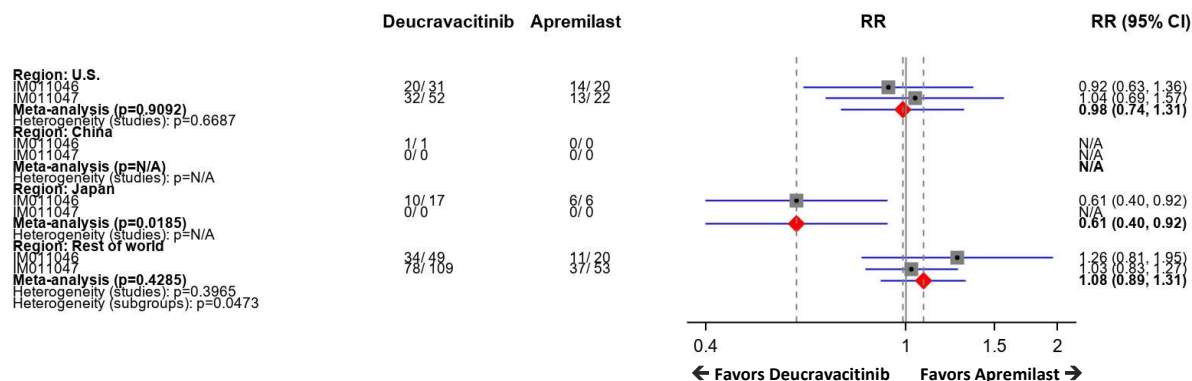


Abbildung 4-67: Subgruppenanalyse nach geografischer Region (USA vs. Japan vs. China vs. Restliche Länder) – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE bis zu Woche 24 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit der geografischen Region (USA vs. Japan vs. China vs. Restliche Länder) beobachtet. Während in den Regionen „USA“ und „Restliche Länder“ konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vorlag, ergab sich bei Patient:innen aus „Japan“ ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib (Abbildung 4-67).

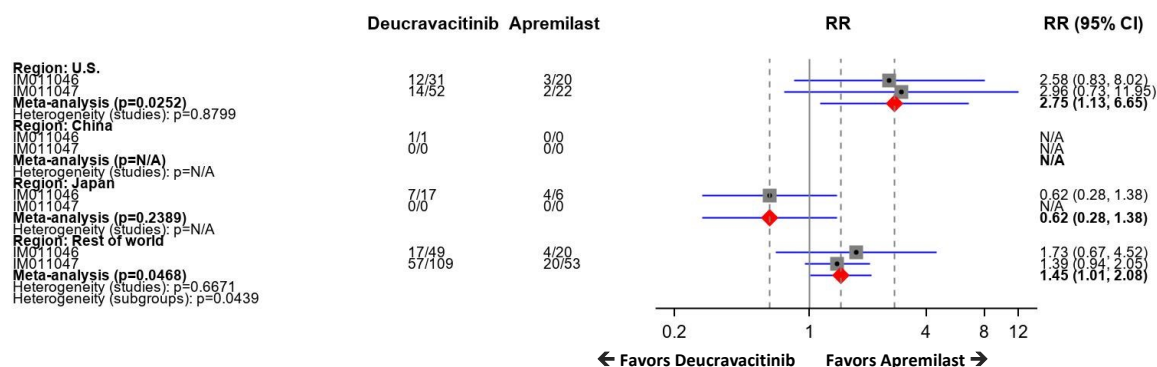


Abbildung 4-68: Subgruppenanalyse nach geografischer Region (USA vs. Japan vs. China vs. Restliche Länder) – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ bis zu Woche 24 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit der geografischen Region (USA vs. Japan vs. China vs. Restliche Länder) beobachtet. Während in den Regionen „USA“ und „Restliche Länder“ konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Nachteil für Deucravacitinib vorlag, ergab sich bei Patient:innen aus „Japan“ kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-68).

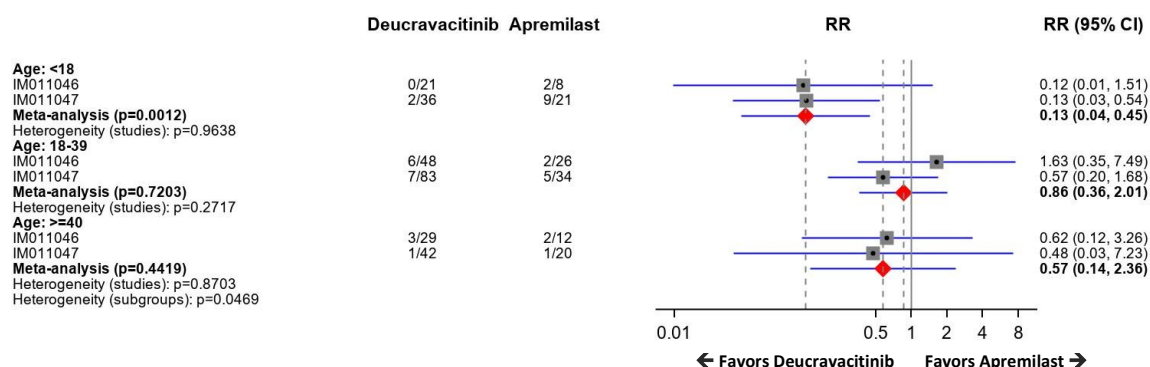
*Subgruppenmerkmal: Alter bei Erkrankungsbeginn*

Abbildung 4-69: Subgruppenanalyse nach Alter bei Erkrankungsbeginn – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ bis zu Woche 24 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit dem Alter bei Erkrankungsbeginn beobachtet. Während in der Altersgruppe <18 Jahre bei Erkrankungsbeginn konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorlag, ergab sich bei Patient:innen in den Altersgruppen von 18 – 39 Jahren und ≥40 Jahren bei Erkrankungsbeginn kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-69).

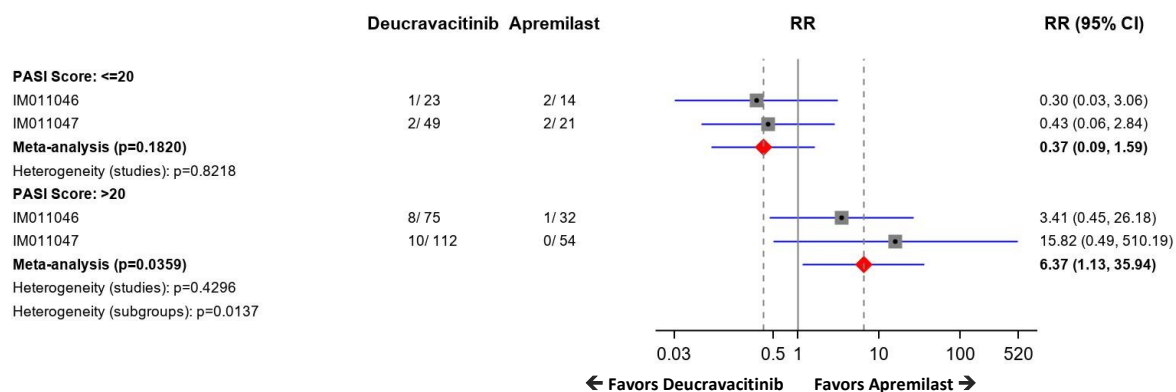
*Subgruppenmerkmal: PASI-Score*

Abbildung 4-70: Subgruppenanalyse nach PASI-Score zu Baseline – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis bis Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis bis Woche 24 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit dem PASI-Score zu Baseline beobachtet. Während bei einem PASI-Score ≤20 konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vorlag, ergab sich bei Patient:innen mit PASI-Score >20 ein statistisch signifikanter Nachteil für Deucravacitinib (Abbildung 4-70).

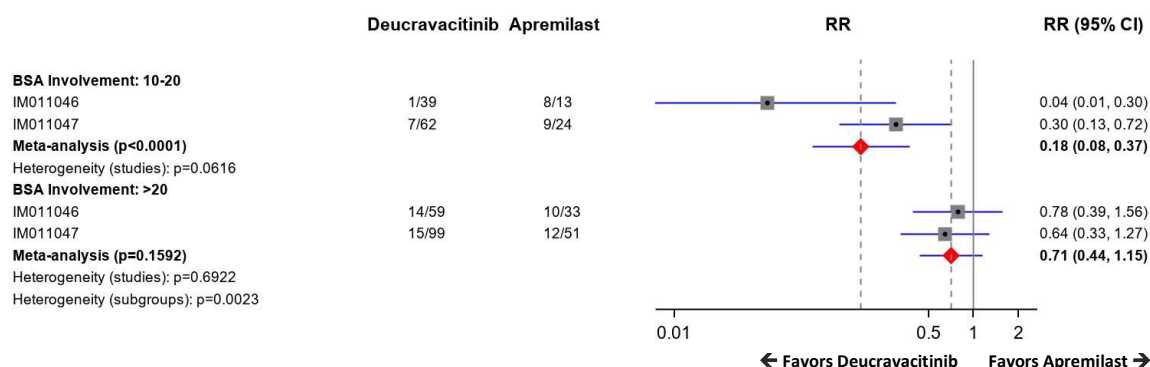
*Subgruppenmerkmal: BSA-Beteiligung*

Abbildung 4-71: Subgruppenanalyse nach BSA-Beteiligung zu Baseline – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ bis zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem UE der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ bis Woche 24 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit der BSA-Beteiligung zu Baseline beobachtet. Während bei einer BSA-Beteiligung von 10 – 20 % zu Baseline konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorlag, ergab sich bei Patient:innen mit einer BSA-Beteiligung >20 % kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-71).

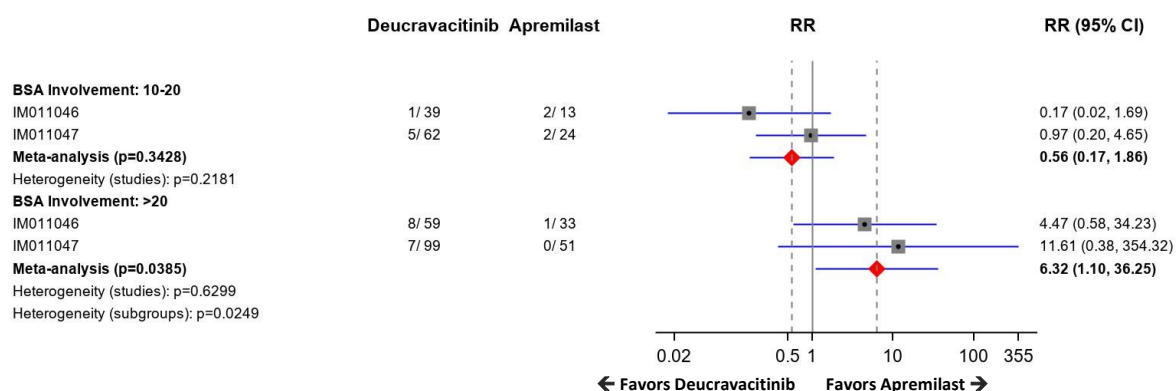


Abbildung 4-72: Subgruppenanalyse nach BSA-Beteiligung zu Baseline – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis bis Woche 24 – Teilanwendungsgebiet A

Für den Anteil der Patient:innen mit mindestens einem Hautereignis bis Woche 24 wurde ebenfalls eine statistisch signifikante Interaktion mit der BSA-Beteiligung zu Baseline beobachtet. Während bei einer BSA-Beteiligung von 10 – 20 % konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vorlag, ergab sich bei Patient:innen mit einer BSA-Beteiligung >20 % ein statistisch signifikanter Nachteil für Deucravacitinib (Abbildung 4-72).

**Teilanwendungsgebiet B**

Tabelle 4-101 zeigt in einer Übersicht die Ergebnisse sämtlicher Heterogenitätstests, die im Rahmen der Subgruppenanalysen auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 im Teilanwendungsgebiet B durchgeführt wurden.

Insgesamt ergaben sich 4 signifikante Heterogenitätstests im Teilanwendungsgebiet B:

- Subgruppenmerkmal geografische Region (USA vs. Nicht USA)
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0494$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit PSSI 90
- Subgruppenmerkmal PASI-Score zu Baseline
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0253$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit PSSI 90
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0321$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte
- Subgruppenmerkmal Körpergewicht
  - Potenzielle Effektmodifikation ( $p=0,0471$ ) in Bezug auf den Anteil der Patient:innen mit die Verbesserung des PSSD-Total-Scores um  $\geq 15$  Punkte

Bei den durchgeführten Subgruppenanalysen ergaben sich nur sehr vereinzelt potenzielle Effektmodifikationen. Es zeigt sich weder ein endpunktübergreifendes Muster, noch ist bei den einzelnen Subgruppenanalysen eine klare medizinische oder (patho-)physiologische Rationale erkennbar, die die Effektmodifikation erklären würde. Es liegen somit keine relevanten Hinweise vor, dass sich der Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zVT zwischen verschiedenen Subgruppen im Anwendungsgebiet unterscheidet. Daher werden im vorliegenden Dossier ausschließlich die Ergebnisse des gesamten Teilanwendungsgebiets für den Nachweis des Zusatznutzens herangezogen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit signifikantem Heterogenitätstest detailliert beschrieben.



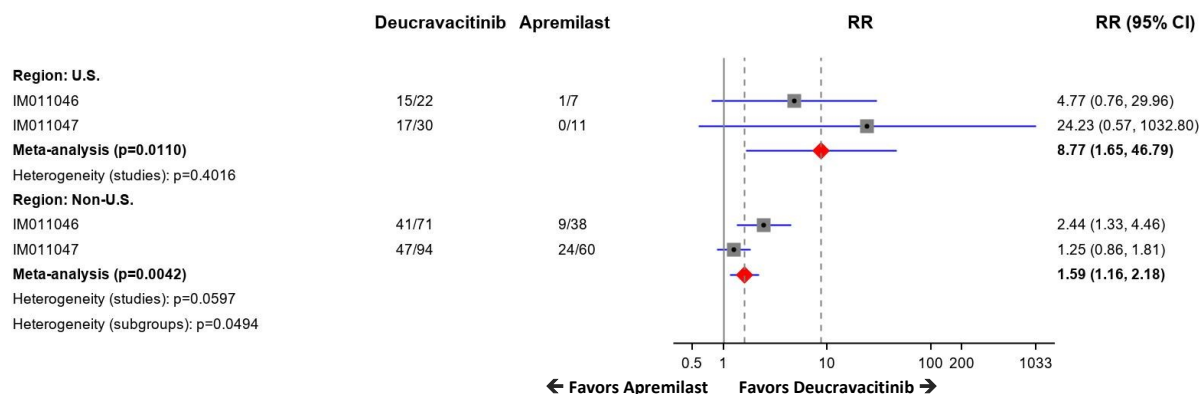
*Subgruppenmerkmal: Geografische Region (USA vs. Nicht USA)*

Abbildung 4-73: Subgruppenanalyse nach geografischer Region (USA vs. Nicht USA) – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet

Für den Endpunkt PSSI 90 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit der geografischen Region (USA vs. Nicht USA) beobachtet. In beiden Regionen lag jedoch konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vor (Abbildung 4-73).

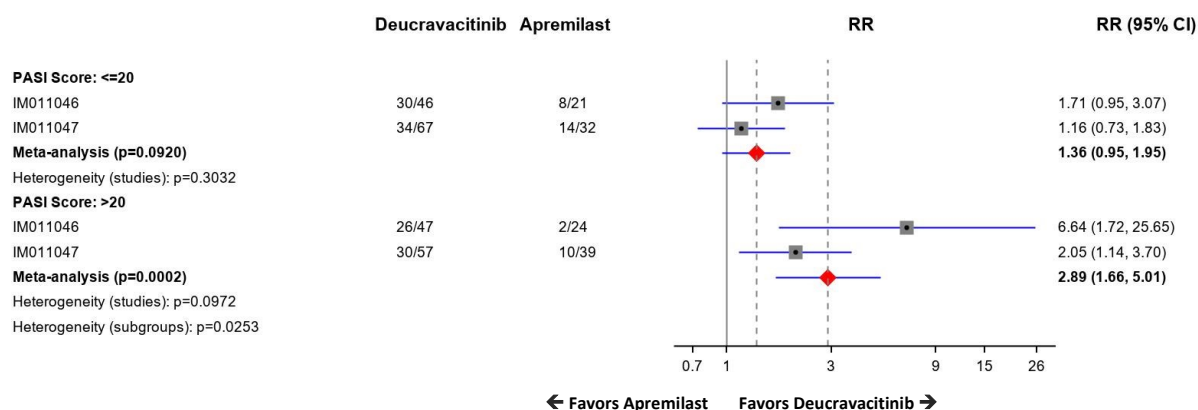
*Subgruppenmerkmal: PASI-Score*

Abbildung 4-74: Subgruppenanalyse nach PASI-Score zu Baseline – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit PSSI 90 zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet B

Für den Endpunkt PSSI 90 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit dem PASI-Score zu Baseline beobachtet. Während bei einem PASI-Score >20 konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorlag, ergab sich bei Patient:innen mit PASI-Score ≤20 kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-74).



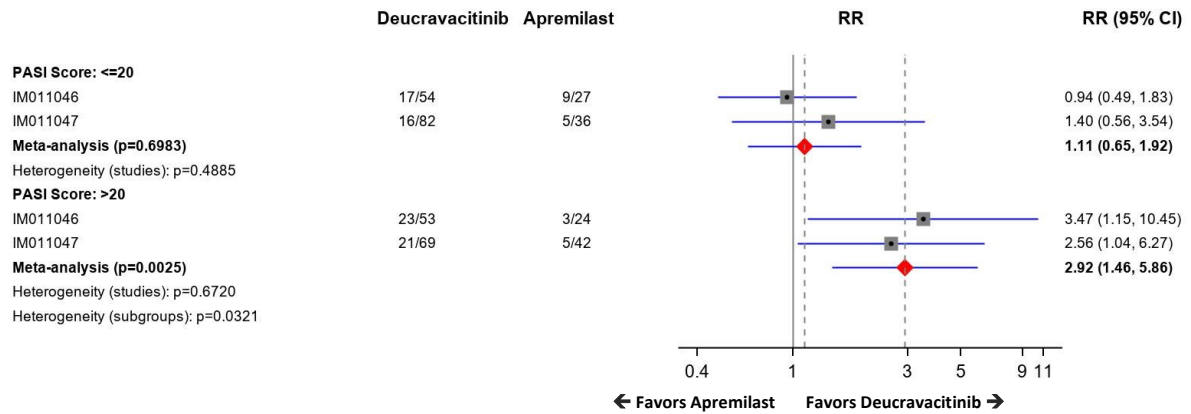


Abbildung 4-75: Subgruppenanalyse nach PASI-Score – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet B

Für den Anteil der Patient:innen mit Verbesserung der EQ-5D VAS um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit dem PASI-Score zu Baseline beobachtet. Während bei einem PASI-Score  $>20$  zu Baseline konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorlag, ergab sich bei Patient:innen mit PASI-Score  $\leq 20$  zu Baseline kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-75).

*Subgruppenmerkmal: Körpergewicht*

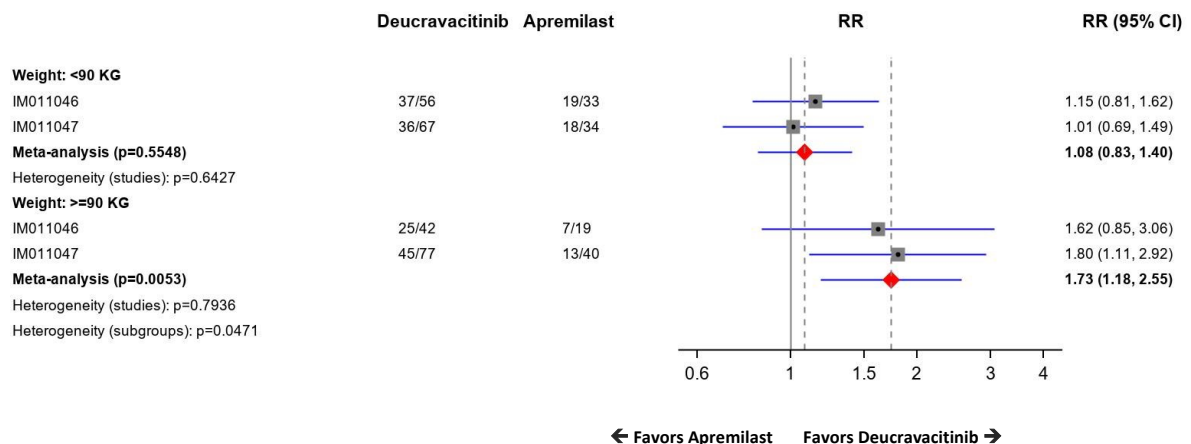


Abbildung 4-76: Subgruppenanalyse nach Gewicht – Ergebnisse der Meta-Analyse für den Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 – Teilanwendungsgebiet B

Für den Anteil der Patient:innen mit Verbesserung des PSSD-Total-Scores um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline zu Woche 24 wurde eine statistisch signifikante Interaktion mit dem Körpergewicht der Patient:innen beobachtet. Während in der Gewichtsgruppe  $\geq 90$  kg konsistent mit dem Gesamtergebnis im Teilanwendungsgebiet ein statistisch signifikanter Vorteil für Deucravacitinib vorlag, ergab sich bei Patient:innen mit einem Gewicht  $<90$  kg kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 4-76).

#### 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).

Studie	Studienbericht	Einträge in Studienregister	Publikationen	Sonstige Quellen
<b>IM011046</b>	[48]	Clinicaltrials.gov: NCT03624127 [42] EU-CTR: 2018-001926-25 [43] WHO ICTRP: NCT03624127 [44]	[49]	–
<b>IM011047</b>	[50]	Clinicaltrials.gov: NCT03611751 [45] EU-CTR: 2018-001925-24 [46] WHO ICTRP: NCT03611751 [47]	[51]	–

#### 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 4-102: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

#### 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 4-103: 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>
1	<Studie 1>	•		•	•
2	<Studie 2>	•		•	
	<Studie 3>	•		•	
1	<Studie 4>		•	•	•
etc.	etc.	etc.	etc.		

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 4-104: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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 4-105: Bewertung des Verzerrungspotenzials für &lt;Endpunkt xxx&gt; in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

*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 4-106: Ergebnisse für &lt;Endpunkt xxx&gt; aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
<Studie 1>	

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 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 4-107: 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		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

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 4-108: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

#### 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 4-109: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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 4-110: Verzerrungsaspekte für &lt;Endpunkt xxx&gt; – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

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 4-111: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

#### 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 4-112: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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.*

Die in diesem Dossier dargelegten Nachweise zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib zur Behandlung der Plaque-Psoriasis bei

- erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen (**Teilanwendungsgebiet A**)

und

- erwachsene Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (**Teilanwendungsgebiet B**)

basieren auf der Auswertung zu patientenrelevanten Endpunkten aus den Studien IM011046 und IM011047.

Bei diesen Studien handelt es sich um multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo- und aktivkontrollierte Phase-III-Studien mit drei parallelen Behandlungssarmen (Deucravacitinib vs. Placebo vs. Apremilast) zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von oral verabreichtem Deucravacitinib bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis. Die Studien erlauben einen direkten Vergleich von Deucravacitinib in der zugelassenen Dosierung von 6 mg oral 1× täglich mit Apremilast in der ebenfalls zugelassenen Dosierung von 30 mg oral 2× täglich.

Die Studien weisen bis Woche 24 ein identisches Studiendesign auf und stimmen hinsichtlich ihrer Ein- und Ausschlusskriterien in allen wesentlichen Aspekten überein. Eingeschlossen wurden erwachsene Patient:innen  $\geq 18$  Jahre, die an einer stabilen Plaque-Psoriasis ( $\geq 6$  Monate) mit einem mittelschweren bis schweren Verlauf erkrankt waren. Die Patient:innen mussten zudem eine BSA-Beteiligung  $\geq 10$  %, einen sPGA-Score  $\geq 3$  und einen PASI-Score  $\geq 12$  aufweisen. Aufgrund der Ähnlichkeit der beiden Studien ist die meta-analytische Zusammenfassung der relevanten Auswertungen für die Nutzenbewertung sinnvoll.

Die Studien IM011046 und IM011047 weisen sowohl endpunktübergreifend als auch in zentralen patientenrelevanten Endpunkten – mit Ausnahme der nagelspezifischen und der palmoplantaren Psoriasis-assoziierten Morbidität, die nur bei einem begrenzten Anteil der Patient:innen erhoben wurden – ein niedriges Verzerrungspotential auf. Für die Dossiererstellung standen die individuellen Patientendaten der Studien zur Verfügung, sodass Ergebnisse für die relevanten Teilanwendungsgebiete A und B für die Dossiererstellung berechnet werden konnten. Die meta-analytische Zusammenfassung der Studienergebnisse

erfolgte innerhalb der beiden Teilanwendungsgebiete. Die resultierende Evidenz entspricht dem Evidenzgrad 1a der Evidenzklassifizierung nach § 5 Abs. 6 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV).

Auf Basis dieser Evidenz ist es somit möglich bei homogener Datenlage und Vorliegen statistisch signifikanter Ergebnisse, einen **Beleg** für einen Zusatznutzen abzuleiten [3].

#### **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.*

### **Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen**

#### **Teilanwendungsgebiet A**

Im Teilanwendungsgebiet A, d.h. bei erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie infrage kommen, wurden in den beiden Studien insgesamt 381 Patient:innen untersucht. Hiervon erhielten 260 Patient:innen Deucravacitinib und 121 Patient:innen Apremilast. In dieser Patientenpopulation zeigte die Behandlung mit Deucravacitinib gegenüber Apremilast die folgenden statistisch signifikanten Vorteile:

- Eine deutliche Reduktion der **allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität gemessen anhand des PASI** (PASI 75: RR [95 %-KI]=1,39 [1,13; 1,72]; PASI 90: RR [95 %-KI]=1,46 [1,04; 2,04]; PASI 100: RR [95 %-KI]=2,10 [1,05; 4,19])
- Eine deutliche Reduktion der **kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität gemessen anhand des PSSI** (PSSI 90: RR [95 %-KI]=1,44 [1,09; 1,90])
- Eine moderate Reduktion der **patientenberichteten Psoriasis-Symptomatik gemessen anhand des PSSD** (Verbesserung um  $\geq 15$  Punkte: RR [95 %-KI]=1,26 [1,03; 1,54])
- Ein deutlicher Vorteil bei der **krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen anhand des DLQI** (DLQI 0/1: RR [95 %-KI]=1,79 [1,25; 2,57])
- Eine deutliche Reduktion des Risikos für unerwünschte Ereignisse in den **SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“** (RR [95 %-KI]=0,44 [0,30; 0,66]) und **„Erkrankungen des Nervensystems“** (RR [95 %-KI]=0,42 [0,24; 0,76])

Diesen Vorteilen von Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast steht lediglich eine geringfügige Zunahme des Risikos für unerwünschte Ereignisse (UE) in der **SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“** gegenüber, in der jedoch im Deucravacitinib-Arm keine schweren oder schwerwiegenden Ereignisse auftraten (RR [95 %-KI]=1,53 [1,11; 2,11]).

Eine detaillierte Aufstellung aller Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber Apremilast findet sich in der folgenden Tabelle 4-113.

Tabelle 4-113: Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 (Teilanwendungsgebiet A)

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
<b>Mortalität</b>			
Todesfälle	1,00 [0,05; 19,45]; p=1,0000	Zusatznutzen nicht belegt	–
<b>Morbidität</b>			
Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität			
PASI 75	1,39 [1,13; 1,72]; p=0,0022	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
PASI 90	1,46 [1,04; 2,04]; p=0,0266		
PASI 100	2,10 [1,05; 4,19]; p=0,0358		
sPGA 0/1 (supportiv dargestellt)	1,61 [1,22; 2,12]; p=0,0009		
Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität			
PSSI 90	1,44 [1,09; 1,90]; p=0,0106	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität			
mNAPSI 75	0,78 [0,45; 1,36]; p=0,3840	Zusatznutzen nicht belegt	–
Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität			
pp-PGA 0/1	1,05 [0,69; 1,60]; p=0,8081	Zusatznutzen nicht belegt	–
Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik			
Verbesserung des PSSD-Total-Scores um $\geq 15$ Punkte <sup>b</sup>	1,26 [1,03; 1,54]; p=0,0215	<b>Geringer Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Verbesserung des PGI-S um $\geq 2$ Punkte (supportiv dargestellt)	1,92 [1,10; 3,33]; p=0,0210		
Mindestens moderate Verbesserung gemäß PGI-C (supportiv dargestellt)	1,37 [1,03; 1,83]; p=0,0326		
Patientenberichteter Gesundheitszustand			
Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte <sup>b</sup>	0,82 [0,53; 1,25]; p=0,3542	Zusatznutzen nicht belegt	–



Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
<b>Lebensqualität</b>			
Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität			
DLQI-0/1-Ansprechen	1,79 [1,25; 2,57]; p=0,0015	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität			
Verbesserung des SF-36 PCS um $\geq 9,4$ Punkte <sup>b</sup>	1,04 [0,57; 1,88]; p=0,9021	Zusatznutzen nicht belegt	–
Verbesserung des SF-36 MCS um $\geq 9,6$ Punkte <sup>b</sup>	1,30 [0,62; 2,73]; p=0,4793	Zusatznutzen nicht belegt	–
<b>Verträglichkeit</b>			
Unerwünschte Ereignisse	1,01 [0,87; 1,17]; p=0,9042	– <sup>a</sup>	–
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	0,44 [0,30; 0,66]; p=0,0001	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
PT Diarrhoe	0,36 [0,19; 0,71]; p=0,0028		
PT Übelkeit	0,12 [0,04; 0,37]; p=0,0002		
SOC Erkrankungen des Nervensystems	0,42 [0,24; 0,76]; p=0,0038	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
PT Kopfschmerzen	0,30 [0,15; 0,63]; p=0,0013		
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	1,53 [1,11; 2,11]; p=0,0103	<b>Geringerer Nutzen (Ausmaß: gering)</b>	<b>Beleg</b>
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	0,62 [0,14; 2,74]; p=0,5315	Zusatznutzen nicht belegt	–
Schwere unerwünschte Ereignisse	1,40 [0,29; 6,84]; p=0,6755	Zusatznutzen nicht belegt	–
Zum Therapieabbruch führende unerwünschte Ereignisse	0,42 [0,16; 1,05]; p=0,0636	Zusatznutzen nicht belegt	–
Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse			
Hautereignisse	1,96 [0,76; 5,08]; p=0,1639		–
Infektionsereignisse	0,70 [0,12; 4,14]; p=0,6950		–
Malignitäten	0,68 [0,09; 4,90]; p=0,6977		–
Venöse Thromboembolien (VTE)	1,00 [0,05; 19,42]; p=1,0000	Zusatznutzen nicht belegt	–
Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)	1,00 [0,05; 19,42]; p=1,0000		–

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
<p><sup>a</sup> Gesamtrate der UE ist nicht patientenrelevant; Darstellung erfolgt ergänzend entsprechend den Vorgaben der Nutzendossiervorlage</p> <p><sup>b</sup> Entspricht 15 % der Skalenspannweite</p> <p>Sämtliche Angaben beziehen sich auf die Meta-Analyse basierend auf den Ergebnissen zu Woche 24 (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität) bzw. basierend auf den Ergebnissen im Zeitraum bis Woche 24 (Todesfälle und UE). Für die Endpunkte zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden die Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie vor Woche 24 abbrachen oder aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI ersetzt.</p> <p>DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D: Euro-Quality of Life 5-Dimensions; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; MCS: Mental Component Summary; mNAPSI: Modified Nail Psoriasis Severity Index; NRI: Non-Responder Imputation; PASI: Psoriasis Area Severity Index; PCS: Physical Component Summary; PGI-C: Patient's Global Impression of Change; PGI-S: Patient's Global Impression of Severity; pp-PGA: Palmoplantar Physician's Global Assessment; pp-PASI: Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; PT: Bevorzugter Begriff; sPGA: Static Physician's Global Assessment; RR: Relatives Risiko; SF-36: 36-Item Short Form Health Questionnaire; SOC: System-Organ-Klasse; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>			

### Teilanwendungsgebiet B

Im Teilanwendungsgebiet B, d. h. bei erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wurden insgesamt 397 Patient:innen untersucht. Hiervon erhielten 263 Patient:innen Deucravacitinib und 134 Patient:innen Apremilast. In dieser Patientengruppe zeigte die Behandlung mit Deucravacitinib gegenüber Apremilast die folgenden statistisch signifikanten Vorteile:

- Eine deutliche Reduktion der **allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität gemessen anhand des PASI** (PASI 75: RR [95 % KI]=1,63 [1,27; 2,07]; PASI 90: RR [95 % KI]=2,02 [1,35; 3,04])
- Eine deutliche Reduktion der **kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität gemessen anhand des PSSI** (PSSI 90: RR [95 % KI]=1,89 [1,38; 2,58])
- Eine moderate Reduktion der **patientenberichteten Psoriasis-Symptomatik gemessen anhand des PSSD** (PSSD-Total-Score: RR [95 % KI]=1,31 [1,05; 1,63])
- Eine deutliche Verbesserung des **patientenberichteten Gesundheitszustands gemessen anhand der EQ-5D VAS** (EQ-5D VAS: RR [95 % KI]=1,73 [1,14; 2,64])
- Eine deutliche Verbesserung der **krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen anhand des DLQI** (DLQI 0/1: RR [95 % KI]=2,30 [1,54; 3,43])
- Eine deutliche Verbesserung der **allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen anhand des SF-36 PCS** (SF-36 PCS: RR [95 % KI]=2,07 [1,23; 3,50])
- Eine deutliche Reduktion des Risikos für UE in der **SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“** (RR [95 % KI]=0,55 [0,37; 0,84])

Signifikante Unterschiede zu Ungunsten von Deucravacitinib zeigten sich nicht.

Eine detaillierte Aufstellung aller Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zVT findet sich in der folgenden Tabelle 4-114.

Tabelle 4-114: Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der Meta-Analyse der Studien IM011046 und IM011047 (Teilanwendungsgebiet B)

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 % KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
<b>Mortalität</b>			
Todesfälle	0,40 [0,04; 3,93]; p=0,4348	Zusatznutzen nicht belegt	–
<b>Morbidität</b>			
Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität		<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
PASI 75	1,63 [1,27; 2,07]; p<0,0001		
PASI 90	2,02 [1,35; 3,04]; p=0,0007		
PASI 100	1,79 [0,84; 3,82]; p=0,1318		
sPGA 0/1 (supportiv dargestellt)	1,80 [1,33; 2,44]; p=0,0002		
Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität		<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
PSSI 90	1,89 [1,38; 2,58]; p<0,0001		
Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität		Zusatznutzen nicht belegt	–
mNAPSI 75	1,43 [0,80; 2,56]; p=0,2317		
Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität		Zusatznutzen nicht belegt	–
pp-PGA 0/1	1,28 [0,72; 2,30]; p=0,4028		

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 % KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik  Verbesserung des PSSD-Total-Scores um $\geq 15$ Punkte <sup>b</sup>  Verbesserung des PGI-S um $\geq 2$ Punkte (supportiv dargestellt)  Mindestens moderate Verbesserung gemäß PGI-C (supportiv dargestellt)	1,31 [1,05; 1,63]; p=0,0161  2,13 [1,17; 3,87]; p=0,0136  1,56 [1,13; 2,16]; p=0,0068	<b>Geringer Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Patientenberichteter Gesundheitszustand  Verbesserung der EQ-5D VAS um $\geq 15$ Punkte <sup>b</sup>	1,73 [1,14; 2,64]; p=0,0103	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
<b>Lebensqualität</b>			
Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität  DLQI-0/1-Ansprechen	2,30 [1,54; 3,43]; p<0,0001	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität  Verbesserung des SF-36 PCS um $\geq 9,4$ Punkte <sup>b</sup>  Verbesserung des SF-36 MCS um $\geq 9,6$ Punkte <sup>b</sup>	2,07 [1,23; 3,50]; p=0,0064  1,48 [0,72; 3,03]; p=0,2892	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>  Zusatznutzen nicht belegt	<b>Beleg</b>  –
<b>Verträglichkeit</b>			
Unerwünschte Ereignisse	1,00 [0,86; 1,16]; p=0,9836	– <sup>a</sup>	–
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts  PT Diarrhoe  PT Übelkeit	0,55 [0,37; 0,84]; p=0,0056  0,45 [0,23; 0,87]; p=0,0181  0,15 [0,06; 0,43]; p=0,0003	<b>Beträchtlicher Zusatznutzen</b>	<b>Beleg</b>
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	2,28 [0,50; 10,42]; p=0,2863	Zusatznutzen nicht belegt	–
Schwere unerwünschte Ereignisse	0,51 [0,13; 2,00]; p=0,3325	Zusatznutzen nicht belegt	–
Zum Therapieabbruch führende unerwünschter Ereignisse	0,66 [0,25; 1,72]; p=0,3952	Zusatznutzen nicht belegt	–

Endpunkt	Effektschätzer (Deucravacitinib vs. Apremilast) RR [95 % KI]; p-Wert	Zusatznutzen	
		Ausmaß	Wahrscheinlichkeit
Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse			
Hautereignisse	1,58 [0,77; 3,26]; p=0,2118	Zusatznutzen nicht belegt	–
Infektionsereignisse	2,54 [0,40; 16,22]; p=0,3231		–
Maliginitäten	0,40 [0,04; 3,93]; p=0,4348		–
Venöse Thromboembolien (VTE)	1,00 [0,05; 18,63]; p=1,0000		–
Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)	0,36 [0,05; 2,61]; p=0,3117		–
<p><sup>a</sup> Gesamtrate der UE ist nicht patientenrelevant; Darstellung erfolgt ergänzend entsprechend den Vorgaben der Nutzendossievorlage</p> <p><sup>b</sup> Entspricht 15 % der Skalenspannweite</p> <p>Sämtliche Angaben beziehen sich auf die Meta-Analyse basierend auf den Ergebnissen zu Woche 24 (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität) bzw. basierend auf den Ergebnissen im Zeitraum bis Woche 24 (Todesfälle und UE). Für die Endpunkte zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden die Ergebnisse von Patient:innen, die die Studientherapie vor Woche 24 abbrachen oder aus anderen Gründen einen fehlenden Wert aufwiesen, mittels NRI ersetzt.</p> <p>DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D: Euro-Quality of Life 5-Dimensions; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; MCS: Mental Component Summary; mNAPSI: Modified Nail Psoriasis Severity Index; NRI: Non-Responder Imputation; PASI: Psoriasis Area Severity Index; PCS: Physical Component Summary; PGI-C: Patient's Global Impression of Change; PGI-S: Patient's Global Impression of Severity; pp-PGA: Palmoplantar Physician's Global Assessment; pp-PASI: Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index; PSSD: Psoriasis Symptoms and Signs Diary; PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index; PT: Bevorzugter Begriff; sPGA: Static Physician's Global Assessment; RR: Relatives Risiko; SF-36: 36-Item Short Form Health Questionnaire; SOC: System-Organ-Klasse; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>			

### Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Deucravacitinib ist der erste orale, für die beiden Teilanwendungsgebiete A und B zugelassene TYK2-Inhibitor zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis. Gegenüber Apremilast zeigt sich ein **beträchtlicher Zusatznutzen**. Dieser basiert auf einer konsistent guten Wirksamkeit in Verbindung mit einem vorteilhaften Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil und einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Im Einzelnen ermöglicht die Behandlung mit Deucravacitinib:

- eine deutliche Reduktion der allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität (Teilanwendungsgebiet A und B)
- eine deutliche Reduktion der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität (Teilanwendungsgebiet A und B)

- eine moderate Reduktion der patientenberichteten Psoriasis-Symptomatik (Teilanwendungsgebiet A und B)
- eine deutliche Verbesserung der krankheitsspezifischen, gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Teilanwendungsgebiet A und B) sowie der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Teilanwendungsgebiet B)
- eine deutliche Verbesserung des patientenberichteten Gesundheitszustands (Teilanwendungsgebiet B)
- eine bessere Verträglichkeit als Apremilast insbesondere im Hinblick auf Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Teilanwendungsgebiet A und B) und Erkrankungen des Nervensystems (Teilanwendungsgebiet A)

Durch die konsistent gute Wirksamkeit in Verbindung mit einem vorteilhaften Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil und einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, adressiert Deucravacitinib den derzeit unzureichend gedeckten therapeutischen Bedarf in der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis, für Patient:innen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Darüber hinaus erweitert Deucravacitinib durch den neuartigen Wirkmechanismus (TYK2-Inhibition) und die orale Darreichungsform das Therapiespektrum um eine innovative und einfach anzuwendende Behandlungsalternative.

Der Zusatznutzen von Deucravacitinib wurde auf Grundlage der beiden großen Phase-III-RCT IM011046 und IM011047 bestimmt, deren Ergebnisse mit Hilfe einer Meta-Analyse zusammengefasst wurden. Insgesamt ergibt sich aus der verbesserten Wirksamkeit und Verträglichkeit von Deucravacitinib gegenüber Apremilast in Verbindung mit der hohen Aussagekraft und Konsistenz der zugrundeliegenden Studien in beiden Teilanwendungsgebieten ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**. Eine detaillierte Begründung für die Bewertung des Zusatznutzens findet sich in den folgenden Abschnitten.

## Teilanwendungsgebiet A

### *Mortalität*

Im Teilanwendungsgebiet A gab es keine Todesfälle. Ein **Zusatznutzen oder Schaden** von Deucravacitinib in der Nutzendimension Mortalität ist damit **nicht belegt**.

### *Morbidität*

In der Nutzendimension Morbidität liegen Ergebnisse zur allgemeinen, zur kopfhautspezifischen, zur nagelspezifischen und zur palmoplantaren Psoriasis-assoziierten Morbidität sowie zur patientenberichteten Symptomatik und zum patientenberichteten Gesundheitszustand vor.

#### *Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität zeigten sich für alle drei untersuchten Ansprechkriterien des PASI (PASI 75, PASI 90, PASI 100) signifikante Vorteile von deutlichem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. So war die Wahrscheinlichkeit ein PASI-75-Ansprechen zu erreichen unter Deucravacitinib 39 % höher

als unter Apremilast. In Bezug auf das PASI-90- und PASI-100-Ansprechen zeigte sich unter Deucravacitinib eine im Vergleich zu Apremilast um 46 % bzw. um 110 % höhere Wahrscheinlichkeit des Ansprechens. Diese Vorteile werden auch durch positive Ergebnisse zum sPGA 0/1 gestützt, der in beiden Studien jeweils gemeinsam mit dem PASI 75 als koprimary Endpunkt fungierte.

#### *Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität*

Konsistent zur Verringerung der allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität zeigen auch die Analysen zur kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität einen signifikanten Vorteil von Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast, der im Ausmaß als moderat bewertet wird. Die Wahrscheinlichkeit, ein PSSI-90-Ansprechen zu erreichen, war unter Deucravacitinib 44 % höher als unter Apremilast.

#### *Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität, bewertet anhand des mNAPSI, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

#### *Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität, bewertet anhand des pp-PGA, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

#### *Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik*

Die patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik wurde anhand des PSSD-Total-Scores bewertet, wobei als Ansprechkriterium eine Verbesserung von  $\geq 15$  Punkten gewählt wurde ( $\geq 15$  % der Gesamtspanne der Skala). Für dieses Ansprechkriterium wurde ein signifikanter Vorteil von moderatem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit einer entsprechenden Verbesserung war unter Deucravacitinib 26 % höher als unter Apremilast. Dieser Vorteil wird durch positive Ergebnisse zu den beiden Instrumenten PGI-S und PGI-C gestützt.

#### *Patientenberichteter Gesundheitszustand*

In Bezug auf den patientenberichteten Gesundheitszustand, bewertet anhand der EQ-5D VAS, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

#### Fazit zur Morbidität

Insgesamt ergibt sich in der Nutzendimension Morbidität eine deutliche Verbesserung des therapie-relevanten Nutzens von Deucravacitinib gegenüber Apremilast, die auf einer spürbaren Linderung der Erkrankung bzw. auf der Abschwächung schwerwiegender Symptome infolge der klinisch relevanten Verbesserung der allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität (PASI) beruht. Gleichzeitig bewirkt Deucravacitinib eine moderate Verbesserung des therapie-relevanten Nutzens im Hinblick auf die Verringerung von schwerwiegenden Symptomen der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität (PSSI) sowie in Hinblick auf die

patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik (PSSD). Auf Endpunktebene bestehen keine Aspekte, die die Aussagekraft der Nachweise einschränken.

In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich damit ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

### ***Lebensqualität***

In der Nutzendimension Lebensqualität liegen sowohl Ergebnisse zur krankheitsspezifischen als auch zur allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor.

#### *Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität*

In Bezug auf die krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich anhand des DLQI 0/1 ein statistisch signifikanter und deutlicher Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. So war die Wahrscheinlichkeit ein DLQI-0/1-Ansprechen zu erreichen unter Deucravacitinib 79 % höher als unter Apremilast.

#### *Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität*

In Bezug auf die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität konnten anhand des SF-36 PCS und MCS keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

#### *Fazit zur Lebensqualität*

Insgesamt ergibt sich in der Nutzendimension Lebensqualität eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens gegenüber der zVT, die auf einer klinisch relevanten Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität (DLQI) beruht. Auf Endpunktebene bestehen keine Aspekte, die die Aussagekraft der Nachweise einschränken.

In der Nutzendimension Lebensqualität ergibt sich damit ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

### ***Verträglichkeit***

Der Zusatznutzen von Deucravacitinib in der Dimension Verträglichkeit wurde auf Grundlage der Gesamtraten der UE, insbesondere der SUE, der schweren UE sowie der zum Therapieabbruch führenden UE, bewertet. Des Weiteren wurden Unterschiede bei UE auf Ebene der SOC und PT sowie UE von speziellem Interesse (Hautereignisse, Infektionsereignisse, Malignitäten) und weitere relevante Ereignisse (VTE und MACE) einbezogen.

#### *Unerwünschte Ereignisse*

Die Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse unter Deucravacitinib und Apremilast war vergleichbar. Auf Ebene der SOC ergab sich zudem unter Deucravacitinib eine signifikante Reduktion des Risikos für UE aus den SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ und „Erkrankungen des Nervensystems“.



Das Risiko für Ereignisse aus der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ war unter Deucravacitinib 56 % niedriger als unter Apremilast. Die Unterschiede in dieser SOC sind insbesondere auf die PT „Diarrhoe“ und „Übelkeit“ zurückzuführen, deren Risiko unter Deucravacitinib mit einer Reduktion um 64 % bzw. 88 % ebenfalls deutlich vermindert war.

Das Risiko für Ereignisse aus der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ war unter Deucravacitinib 58 % niedriger als unter Apremilast. Die Unterschiede in dieser SOC lassen sich insbesondere durch Unterschiede beim PT „Kopfschmerzen“ erklären, dessen Risiko unter Deucravacitinib um 70 % vermindert war.

Bezüglich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zu Ungunsten von Deucravacitinib. Das Risiko für entsprechende UE war unter Deucravacitinib 53 % höher als unter Apremilast.

*SUE, schwere UE, zum Therapieabbruch führende UE, UE von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse*

In allen weiteren UE-Kategorien (SUE, schwere UE, zum Therapieabbruch führende UE) ergaben sich sowohl auf Ebene der Gesamtraten als auch auf Ebene der SOC und PT keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Insbesondere lagen auch keine Unterschiede in Bezug auf die UE von speziellem Interesse (Hautereignisse, Infektionsereignisse, Malignitäten) und die weiteren relevanten Ereignisse (VTE und MACE) vor.

#### Fazit zur Verträglichkeit

In der Nutzendimension Sicherheit ergibt sich damit auf Basis der Vorteile bei den SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ und „Erkrankungen des Nervensystems“ ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

#### **Fazit**

Die für die Nutzenbewertung von Deucravacitinib vorgelegte Meta-Analyse weist entsprechend des niedrigen Verzerrungspotenzials der beiden zugrunde liegenden RCT IM011046 und IM011047 eine hohe Aussagekraft auf und entspricht dem Evidenzgrad 1a der Evidenzklassifizierung nach § 5 Abs. 6 der AM-NutzenV. Bei allen relevanten Endpunkten zur Bewertung des Zusatznutzens liegen statistisch homogene Ergebnisse vor. In Bezug auf untersuchte Subgruppen liegen keine relevanten Effektmodifikationen vor. Insgesamt lässt sich aus den Ergebnissen der Meta-Analyse ein **Beleg** für einen Zusatznutzen ableiten.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse zeigen eine ausgeprägte Wirksamkeit von Deucravacitinib im Teilanwendungsgebiet A. Insbesondere führte die Anwendung von Deucravacitinib zu einer deutlichen Verbesserung der allgemeinen Psoriasis-assoziierten und der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität sowie einer moderaten Verbesserung der patientenberichteten Symptomatik. Die Behandlung mit Deucravacitinib ging des Weiteren mit einem deutlichen Vorteil hinsichtlich der krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patient:innen einher. Darüber hinaus war das Risiko von Erkrankungen des

Gastrointestinaltrakts und Erkrankungen des Nervensystems im Vergleich zur zVT beträchtlich reduziert, gleichbedeutend mit einer bedeutsamen Vermeidung nicht schwerwiegender Nebenwirkungen der Behandlung. Den Vorteilen von Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast steht lediglich eine geringfügige Zunahme des Risikos für Infektionen und parasitäre Erkrankungen gegenüber.

In der Gesamtschau der einzelnen Nutzendimensionen ist damit in **Teilanwendungsgebiet A** entsprechend § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV von einem **beträchtlichen Zusatznutzen** von Deucravacitinib auszugehen.

## **Teilanwendungsgebiet B**

### ***Mortalität***

Im Teilanwendungsgebiet B trat im Beobachtungszeitraum ein Todesfall im Apremilast-Arm auf. Ein **Zusatznutzen oder Schaden** von Deucravacitinib in der Nutzendimension Mortalität ist damit **nicht belegt**.

### ***Morbidität***

In der Nutzendimension Morbidität liegen Ergebnisse zur allgemeinen, zur kopfhautspezifischen, zur nagelspezifischen und zur palmoplantaren Psoriasis-assoziierten Morbidität sowie zur patientenberichteten Symptomatik und zum patientenberichteten Gesundheitszustand vor.

#### *Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität zeigten sich beim PASI 75 oder PASI 90 signifikante Vorteile für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. So war die Wahrscheinlichkeit ein PASI-75-Ansprechen zu erreichen unter Deucravacitinib 63 % höher und die Wahrscheinlichkeit ein PASI-90-Ansprechen zu erreichen unter Deucravacitinib 102 % höher als unter Apremilast. Konsistent zu den Ergebnissen für den PASI 75 und PASI 90, war auch der Anteil der Patient:innen mit einem PASI-100-Ansprechen unter Deucravacitinib tendenziell höher als unter Apremilast, der Unterschied war hier jedoch statistisch nicht signifikant. Die Vorteile beim PASI 75 und PASI 90 werden auch durch positive Ergebnisse zum sPGA 0/1 gestützt, der jeweils in beiden Studien gemeinsam mit dem PASI 75 als koprimärer Endpunkt fungierte.

#### *Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität*

Konsistent zur Verringerung der allgemeinen Psoriasis-assoziierten Morbidität zeigen auch die Analysen zur kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität einen signifikanten Vorteil von deutlichem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. Die Wahrscheinlichkeit, ein PSSI-90-Ansprechen zu erreichen, war unter Deucravacitinib 89 % höher als unter Apremilast.

### *Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität, bewertet anhand des mNAPSI, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

### *Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität*

In Bezug auf die palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität, bewertet anhand des pp-PGA, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Deucravacitinib und Apremilast festgestellt werden.

### *Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik*

Die patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik wurde anhand des PSSD-Total-Scores bewertet, wobei als Ansprechkriterium eine Verbesserung von  $\geq 15$  Punkten gewählt wurde ( $\geq 15$  % der Gesamtspanne der Skala). Für dieses Ansprechkriterium wurde ein signifikanter Vorteil von moderatem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit einer entsprechenden Verbesserung war unter Deucravacitinib 31 % höher als unter Apremilast. Dieser Vorteil wird auch durch positive Ergebnisse zu den Instrumenten PGI-S und PGI-C gestützt.

### *Patientenberichteter Gesundheitszustand*

Der patientenberichtete Gesundheitszustand wurde über die EQ-5D VAS bestimmt, wobei als Ansprechkriterium eine Verbesserung von  $\geq 15$  Punkten gewählt wurde ( $\geq 15$  % der Gesamtspanne der Skala). Für dieses Ansprechkriterium wurde ein signifikanter Vorteil von deutlichem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit einer entsprechenden Verbesserung war unter Deucravacitinib 73 % höher als unter Apremilast.

### *Fazit zur Morbidität*

Insgesamt ergibt sich in der Nutzendimension Morbidität eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens von Deucravacitinib gegenüber Apremilast, die auf einer spürbaren Linderung der Erkrankung bzw. auf der Abschwächung schwerwiegender Symptome infolge der klinisch relevanten Verbesserung der allgemeinen (PASI) und der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität (PSSI) sowie dem patientenberichteten Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) beruht. Darüber hinaus bewirkt Deucravacitinib eine moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Hinblick auf die patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik (PSSD). Auf Endpunktebene bestehen keine Aspekte, die die Aussagekraft der Nachweise einschränken.

In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich damit ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

### ***Lebensqualität***

In der Nutzendimension Lebensqualität liegen sowohl Ergebnisse zur krankheitsspezifischen als auch zur allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor.

### *Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität*

In Bezug auf die krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich anhand des DLQI 0/1 ein statistisch signifikanter und deutlicher Vorteil für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. So war die Wahrscheinlichkeit, ein DLQI-0/1-Ansprechen zu erreichen, unter Deucravacitinib 130 % höher als unter Apremilast.

### *Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität*

Die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde über den SF-36 bestimmt, wobei als Ansprechkriterium für den SF-36 PCS eine Verbesserung von  $\geq 9,4$  Punkten und für den SF-36 MCS eine Verbesserung von  $\geq 9,6$  Punkten gewählt wurde, was  $\geq 15$  % der jeweiligen Skalenspannweite entspricht. Während beim SF-36 MCS kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt wurde, ergab sich beim SF-36 PCS ein signifikanter Vorteil von deutlichem Ausmaß für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast. Die Wahrscheinlichkeit eine Verbesserung des SF-36 PCS um  $\geq 9,4$  Punkte zu erreichen, war unter Deucravacitinib 107 % höher als unter Apremilast.

### Fazit zur Lebensqualität

Insgesamt ergibt sich in der Nutzendimension Lebensqualität eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens gegenüber der zVT, die auf einer klinisch relevanten Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität (DLQI) und der körperlichen Komponente der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36 PCS) beruht. Auf Endpunktebene bestehen keine Aspekte, die die Aussagekraft der Nachweise einschränken.

In der Nutzendimension Lebensqualität ergibt sich damit **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

### **Verträglichkeit**

Der Zusatznutzen von Deucravacitinib in Bezug auf die Verträglichkeit wurde auf Grundlage der Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse, insbesondere der SUE, der schweren UE sowie der zum Therapieabbruch führenden UE bewertet. Des Weiteren wurden Unterschiede bei UE auf Ebene der SOC und PT sowie UE von speziellem Interesse (Hautereignisse, Infektionsereignisse, Malignitäten) und weitere relevante Ereignisse (VTE und MACE) mit einbezogen.

### *Unerwünschte Ereignisse*

Die Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse unter Deucravacitinib und Apremilast war vergleichbar. Auf Ebene der SOC ergab sich zudem unter Deucravacitinib eine signifikante Reduktion des Risikos für UE aus der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“. Das Risiko für ein entsprechendes Ereignis war unter Deucravacitinib 45 % niedriger als unter Apremilast. Die Unterschiede in dieser SOC sind insbesondere auf die PT „Diarrhoe“ und „Übelkeit“ zurückzuführen, deren Risiko unter Deucravacitinib mit einer Reduktion um 55 % bzw. 85 % ebenfalls deutlich vermindert war.

*SUE, schwere UE, zum Therapieabbruch führende UE, UE von speziellem Interesse und weitere relevante Ereignisse*

In allen weiteren UE-Kategorien (SUE, schwere UE, zum Therapieabbruch führende UE) ergaben sich sowohl auf Ebene der Gesamtraten als auch auf Ebene der SOC und PT keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Insbesondere lagen auch keine Unterschiede in Bezug auf die UE von speziellem Interesse (Hautereignisse, Infektionsereignisse, Malignitäten) und die weiteren relevanten Ereignisse (VTE und MACE) vor.

#### Fazit zur Verträglichkeit

In der Nutzendimension Sicherheit ergibt sich damit auf Basis des Vorteils in der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ ein **Beleg** für einen Zusatznutzen, dessen Ausmaß gemäß § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV als **beträchtlich** anzusehen ist.

#### **Fazit**

Die für die Nutzenbewertung von Deucravacitinib vorgelegte Meta-Analyse weist entsprechend des niedrigen Verzerrungspotenzials der beiden zugrunde liegenden RCT IM011046 und IM011047 eine hohe Aussagekraft auf und entspricht dem Evidenzgrad 1a der Evidenzklassifizierung nach § 5 Abs. 6 der AM-NutzenV. Bei allen relevanten Endpunkten zur Bewertung des Zusatznutzens liegen statistisch homogene Ergebnisse vor. In Bezug auf untersuchte Subgruppen liegen keine relevanten Effektmodifikationen vor. Insgesamt lässt sich aus den Ergebnissen der Meta-Analyse ein **Beleg** für einen Zusatznutzen ableiten.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse zeigen eine ausgeprägte Wirksamkeit von Deucravacitinib im Teilanwendungsgebiet B. Insbesondere führt die Anwendung von Deucravacitinib zu einer deutlichen Verbesserung der allgemeinen und der kopfhautspezifischen Psoriasis-assoziierten Morbidität und des patientenberichteten Gesundheitszustands, einhergehend mit einer moderaten Verbesserung der patientenberichteten Symptomatik. Die Behandlung mit Deucravacitinib ging des Weiteren mit deutlichen Vorteilen hinsichtlich sowohl der krankheitsspezifischen als auch der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patient:innen einher. Darüber hinaus war das Risiko von Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts im Vergleich zur zVT beträchtlich reduziert, gleichbedeutend mit einer bedeutsamen Vermeidung nicht schwerwiegender Nebenwirkungen der Behandlung. Demgegenüber stehen keine negativen Effekte durch Deucravacitinib.

In der Gesamtschau der einzelnen Nutzendimensionen ist damit in **Teilanwendungsgebiet B** entsprechend § 5 Abs. 7 Nr. 2 der AM-NutzenV von einem **beträchtlichen Zusatznutzen** von Deucravacitinib auszugehen.

#### 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 4-115: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
<u>Teilanwendungsgebiet A</u> Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt	Beleg für einen <b>beträchtlichen</b> Zusatznutzen
<u>Teilanwendungsgebiet B</u> Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Beleg für einen <b>beträchtlichen</b> 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 2005<sup>17</sup>, Molenberghs 2010<sup>18</sup>). 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.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006<sup>19</sup>) 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 2006<sup>20</sup>) 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

<sup>17</sup> Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

<sup>18</sup> 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.

<sup>19</sup> Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.

<sup>20</sup> Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

- 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.



#### 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. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2023): Sotyktu®; Fachinformation. Stand: März 2023 [Zugriff: 13.04.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beauftragungsanforderung 2021-B-216 Deucravacitinib zur Behandlung der Plaque-Psoriasis.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2022): Allgemeine Methoden Version 6.1 vom 24.01.2022. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.
4. Badri T, Kumar P, Oakley AM (2022): Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/27295#/>.
5. Nast A, Altenburg A, Augustin M, Boehncke W, Härle P, Klaus J, et al. (2021): Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieempfehlungen und Monitoring. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 2: Therapiemonitoring, besondere klinische Situationen und Vorliegen von Komorbidität. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-0011\\_S3\\_Therapie-Psoriasis-vulgaris\\_2021-07-verlaengert.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-0011_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-07-verlaengert.pdf).
6. Fredriksson T, Pettersson U (1978): Severe Psoriasis – Oral Therapy with a New Retinoid. *Dermatology*; 157(4):238-44.
7. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, Gourraud PA, Aractingi S, Bagot M, et al. (2010): What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 24 Suppl 2:10-6.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2019): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Risankizumab. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6142/2019-11-22\\_AM-RL-XII\\_Risankizumab\\_D-453\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6142/2019-11-22_AM-RL-XII_Risankizumab_D-453_TrG.pdf).
9. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2018): 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. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4987/2018-05-17\\_AM-RL-XII\\_Guselkumab\\_D-330\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4987/2018-05-17_AM-RL-XII_Guselkumab_D-330_TrG.pdf).
10. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2015): 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. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3450/2015-11-27\\_AM-RL-XII\\_Secukinumab\\_2015-06-01-D167\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3450/2015-11-27_AM-RL-XII_Secukinumab_2015-06-01-D167_TrG.pdf).
11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2022): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

- Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Bimekizumab (Plaque-Psoriasis). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8322/2022-03-03\\_AM-RL-XII\\_Bimekizumab\\_D-719\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8322/2022-03-03_AM-RL-XII_Bimekizumab_D-719_TrG.pdf).
12. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csorgo Z, Boonen H, et al. (2020): EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 34(11):2461-98.
  13. Feldman SR, Krueger GG (2005): Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis*; 64 Suppl 2:ii65-8; discussion ii9-73.
  14. Callis Duffin K, Bushmakin AG, Cappelleri JC, Mallbris L, Mamolo C (2019): A multi-item Physician Global Assessment scale to assess psoriasis disease severity: validation based on four phase III tofacitinib studies. *BMC Dermatol*; 19(1):8.
  15. Long CC, Finlay AY, Averill RW (1992): The Rule of Hand: 4 Hand Areas=2 FTU=1 g. *Archives of Dermatology*; 128(8):1129-30.
  16. Rossiter ND, Chapman P, Haywood IA (1996): How big is a hand? *Burns*; 22(3):230-1.
  17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2017): 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. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4526/2017-08-17\\_AM-RL-XII\\_Ixekizumab\\_D-275\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4526/2017-08-17_AM-RL-XII_Ixekizumab_D-275_TrG.pdf).
  18. Thaçi D, Daiber W, Boehncke WH, Kaufmann R (2001): Calcipotriol Solution for the Treatment of Scalp Psoriasis: Evaluation of Efficacy, Safety and Acceptance in 3,396 Patients. *Dermatology*; 203(2):153-6.
  19. Wozel G, Klein E, Mrowietz U, Reich K, Sebastian M, Streit V (2011): Scalp psoriasis. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*; 9(1)
  20. Kragballe K, Menter A, Lebwohl M, Tebbey PW, van de Kerkhof PC (2013): Long-term management of scalp psoriasis: perspectives from the International Psoriasis Council. *J Dermatolog Treat*; 24(3):188-92.
  21. Mease PJ (2011): Measures of psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*; 63 Suppl 11:S64-85.
  22. Hudgens S, Rich P, Geng Z, Williams D, Fleischer A, Ganguli A (2021): Development and validation of the Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 35(11):2324-30.
  23. Tan ES, Chong WS, Tey HL (2012): Nail psoriasis: a review. *Am J Clin Dermatol*; 13(6):375-88.
  24. Bissonnette R, Pariser DM, Wasel NR, Goncalves J, Day RM, Chen R, et al. (2016): Apremilast, an oral phosphodiesterase-4 inhibitor, in the treatment of palmoplantar psoriasis: Results of a pooled analysis from phase II PSOR-005 and phase III Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis (ESTEEM) clinical trials in patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*; 75(1):99-105.
  25. Gottlieb A, Sullivan J, van Doorn M, Kubanov A, You R, Parneix A, et al. (2017): Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*; 76(1):70-80.
  26. Feldman SR, Mathias SD, Schenkel B, Colwell HH, McQuarrie K, Randazzo B, et al. (2016): Development of a patient-reported outcome questionnaire for use in adults with

- moderate-to-severe plaque psoriasis: The Psoriasis Symptoms and Signs Diary. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*; 20(1):19-26.
27. Mathias SD, Feldman SR, Crosby RD, Colwell HH, McQuarrie K, Han C (2016): Measurement properties of a patient-reported outcome measure assessing psoriasis severity: The psoriasis symptoms and signs diary. *Journal of Dermatological Treatment*; 27(4):322-7.
  28. Armstrong A, Puig L, Langley R, Tsai TF, Song M, Wasfi Y, et al. (2019): Validation of psychometric properties and development of response criteria for the psoriasis symptoms and signs diary (PSSD): results from a phase 3 clinical trial. *Journal of Dermatological Treatment*; 30(1):27-34.
  29. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, et al. (1993): 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*; 36(6):729-40.
  30. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2014): 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 - Vemurafenib. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2713/2014-03-06\\_AM-RL-XII\\_Vemurafenib\\_2013-09-15-D-074\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2713/2014-03-06_AM-RL-XII_Vemurafenib_2013-09-15-D-074_TrG.pdf).
  31. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2015): 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 – Ruxolitinib (neues Anwendungsgebiet). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3397/2015-10-15\\_AM-RL-XII\\_Ruxolitinib-nAWG\\_2015-04-15-D-161\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3397/2015-10-15_AM-RL-XII_Ruxolitinib-nAWG_2015-04-15-D-161_TrG.pdf).
  32. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2017): 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 – Opicapon. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4247/2017-03-16\\_AM-RL-XII\\_Opicapon\\_D-258\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4247/2017-03-16_AM-RL-XII_Opicapon_D-258_TrG.pdf).
  33. EuroQol Group (1990): EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*; 16(3):199-208.
  34. Finlay AY, Khan GK (1994): Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*; 19(3):210-6.
  35. Shikiar R, Willian MK, Okun MM, Thompson CS, Revicki DA (2006): 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*; 4:71.
  36. Ware JE, Jr., Sherbourne CD (1992): The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*; 30(6):473-83.
  37. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE (1993): The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care*; 31(3):247-63.
  38. Ware JE; Sherbourne CD (2023): Mapi Research Trust SF-36 Health Survey (SF-36® / SF-36v2®). [Zugriff: 02.02.2023]. URL: <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/sf-36-health-survey>.

39. Diamond GA, Bax L, Kaul S (2007): Uncertain effects of rosiglitazone on the risk for myocardial infarction and cardiovascular death. *Ann Intern Med*; 147(8):578-81.
40. Sweeting MJ, Sutton AJ, Lambert PC (2004): What to add to nothing? Use and avoidance of continuity corrections in meta-analysis of sparse data. *Stat Med*; 23(9):1351-75.
41. J.J Deeks; J. Higgins (2010): Statistical algorithms in Review Manager 5. [Zugriff: 22.03.2023]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/current/statistical-methods-revman5>.
42. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2018): Effectiveness and Safety of BMS-986165 Compared to Placebo and Active Comparator in Participants With Psoriasis (POETYK-PSO-1). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03624127?term=poetyk&draw=2&rank=2>.
43. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2019): Effectiveness and Safety of BMS-986165 Compared to Placebo and Active Comparator in Participants With Psoriasis (POETYK-PSO-1). (EU-CTR). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: [https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract\\_number:2018-001926-25](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001926-25).
44. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2018): Effectiveness and Safety of BMS-986165 Compared to Placebo and Active Comparator in Participants With Psoriasis (POETYK-PSO-1). (WHO ICTRP). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03624127>.
45. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2018): An Investigational Study to Evaluate Experimental Medication BMS-986165 Compared to Placebo and a Currently Available Treatment in Participants With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (POETYK-PSO-2). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03611751?term=NCT03611751&draw=2&rank=1>.
46. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2019): A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active Comparator-Controlled Phase 3 Study with Randomized Withdrawal and Retreatment to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-001925-24>.
47. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2018): An Investigational Study to Evaluate Experimental Medication BMS-986165 Compared to Placebo and a Currently Available Treatment in Participants With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (POETYK-PSO-2) (WHO ICTRP). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03611751>.
48. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2018): Primary Clinical Study Report for Study IM011046.
49. Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB, Papp KA, Strober B, Thaçi D, et al. (2022): Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*; 88(1):29-39.
50. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2018): Primary Clinical Study Report for Study IM011047.
51. Strober B, Thaçi D, Sofen H, Kircik L, Gordon KB, Foley P, et al. (2023): Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis:

- efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 POETYK PSO-2 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*; 88(1):40-51.
52. Amgen Europe B. V (2015): Otezla® (Apremilast); Fachinformation. Stand: April 2020 [Zugriff: 23.02.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
  53. Trettel A, Spehr C, Körber A, Augustin M (2017): The impact of age on psoriasis health care in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 31(5):870-5.
  54. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM, Identification, Management of P, et al. (2013): Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*; 133(2):377-85.
  55. Schäfer I, Rustenbach SJ, Radtke M, Augustin J, Glaeske G, Augustin M (2011): Epidemiology of psoriasis in Germany-analysis of secondary health insurance data. (Epidemiologie der Psoriasis in Deutschland - Auswertung von Sekundärdaten einer gesetzlichen Krankenversicherung.). *Gesundheitswesen*; 73(5):308-13.
  56. World Health Organization (2016): Global report on Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/global-report-on-psoriasis>.
  57. Iskandar IYK, Parisi R, Griffiths CEM, Ashcroft DM, Global Psoriasis A (2021): Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender. *Br J Dermatol*; 184(2):243-58.
  58. Mosca M, Hong J, Hadeler E, Brownstone N, Bhutani T, Liao W (2021): Scalp Psoriasis: A Literature Review of Effective Therapies and Updated Recommendations for Practical Management. *Dermatol Ther (Heidelb)*; 11(3):769-97.
  59. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M (2010): Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*; 90(2):147-51.
  60. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. (2017): Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*; 76(3):377-90.
  61. Deutsche Adipositas-Gesellschaft e.V. (2023): BMI bei Erwachsenen. [Zugriff: 23.02.2023]. URL: <https://adipositas-gesellschaft.de/bmi/>.
  62. Zigmond AS, Snaith RP (1983): The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*; 67(6):361-70.
  63. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB (2006): Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc*; 94(4):451-5.
  64. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2020): Clinical Protocol IM011046.
  65. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2020): Clinical Protocol IM011047.

**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):

<b>Datenbankname</b>	EMBASE	
<b>Suchoberfläche</b>	Ovid	
<b>Datum der Suche</b>	07.11.2016	
<b>Zeitsegment</b>	1974 to 2016 November 04	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle <sup>21</sup> ] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
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

<sup>21</sup> 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**

Tabelle 4-116 (Anhang): Bibliographische Literaturrecherche in EMBASE – RCT

<b>Datenbankname</b>	EMBASE	
<b>Suchoberfläche</b>	Ovid	
<b>Datum der Suche</b>	06.03.2023	
<b>Zeitsegment</b>	1974 to 03 March 2023	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [63] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
1	Deucravacitinib.mp.	212
2	exp deucravacitinib/	204
3	BMS986165.mp.	2
4	BMS 986165.mp.	114
5	BMS-986165.mp.	114
6	Sotyktu.mp.	8
<b>7</b>	<b>1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7</b>	<b>270</b>
8	random*.tw.	1.936.782
9	placebo*.mp.	518.554
10	double-blind*.tw.	242.854
<b>11</b>	<b>8 or 9 or 10</b>	<b>2.212.077</b>
<b>12</b>	<b>7 and 11</b>	<b>122</b>

Tabelle 4-117 (Anhang): Bibliographische Literaturrecherche in MEDLINE – RCT

<b>Datenbankname</b>	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations and Daily	
<b>Suchoberfläche</b>	Ovid	
<b>Datum der Suche</b>	06.03.2023	
<b>Zeitsegment</b>	1974 to 03 March 2023	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [63] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
1	Deucravacitinib.mp.	52
2	BMS-986165.mp.	11
3	BMS986165.mp.	1
4	BMS 986165.mp.	11
5	Sotyktu.mp.	4
<b>6</b>	<b>1 or 2 or 3 or 4 or 5</b>	<b>56</b>

7	randomized controlled trial.pt.	588.151
8	randomized.mp.	1.004.939
9	placebo.mp.	243.994
<b>10</b>	<b>7 or 8 or 9</b>	<b>1.074.118</b>
<b>11</b>	<b>6 and 10</b>	<b>17</b>

Tabelle 4-118 (Anhang): Bibliographische Literaturrecherche in der Cochrane Library – RCT

<b>Datenbankname</b>	Cochrane Library	
<b>Suchoberfläche</b>	Cochrane Library	
<b>Datum der Suche</b>	07.03.2023	
<b>Zeitsegment</b>	Keine Einschränkung	
<b>Suchfilter</b>	-	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
1	Deucravacitinib	70
2	BMS-986165	76
3	BMS986165	13
4	BMS 986165	76
5	Sotyktu	1
<b>6</b>	<b>#1 or #2 or #3 or #4 or #5</b>	<b>135</b>
7	Einschränkung: trials	132

**Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien**

Nicht zutreffend. Es wurde keine gesonderte Suche nach nicht-randomisierten vergleichenden Studien durchgeführt.

**Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen**

Nicht zutreffend. Es wurde keine gesonderte Suche nach nicht-randomisierten vergleichenden Studien durchgeführt.



**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](http://www.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:

<b>Studienregister/ Studienergebnisdatenbank</b>	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
<b>Internetadresse</b>	<a href="http://apps.who.int/trialsearch/">http://apps.who.int/trialsearch/</a>
<b>Datum der Suche</b>	07.11.2016
<b>Eingabeoberfläche</b>	Standard Search
<b>Suchstrategie</b>	linagliptin OR BI 1356
<b>Treffer</b>	169

**Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**Tabelle 4-119 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) – RCT

<b>Studienregister</b>	<a href="http://www.clinicaltrials.gov">Clinicaltrials.gov</a>
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://www.clinicaltrials.gov/">https://www.clinicaltrials.gov/</a>
<b>Datum der Suche</b>	13.03.2023
<b>Suchstrategie</b>	Deucravacitinib OR BMS-986165 OR BMS 986165 OR BMS986165 OR Sotyktu
<b>Treffer</b>	56

Tabelle 4-120 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister WHO ICTRP – RCT

<b>Studienregister</b>	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://trialsearch.who.int/">https://trialsearch.who.int/</a>
<b>Datum der Suche</b>	13.03.2023
<b>Suchstrategie</b>	Deucravacitinib OR BMS-986165 OR BMS 986165 OR BMS986165 OR Sotyktu
<b>Treffer</b>	64

Tabelle 4-121 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister EU-CTR – RCT

<b>Studienregister</b>	EU Clinical Trials Register
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/">https://www.clinicaltrialsregister.eu/</a>
<b>Datum der Suche</b>	13.03.2023
<b>Suchstrategie</b>	Deucravacitinib OR BMS-986165 OR BMS 986165 OR BMS986165 OR Sotyktu
<b>Treffer</b>	16

Tabelle 4-122 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister AMIce – RCT

<b>Studienregister</b>	AMIce
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arsneimittel-informationssystem/index.html">https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arsneimittel-informationssystem/index.html</a>
<b>Datum der Suche</b>	13.03.2023
<b>Suchstrategie</b>	Deucravacitinib, BMS-986165, BMS986165, BMS 986165, POETYK, NCT03624127, NCT03611751
<b>Treffer</b>	0
Die Suche erfolgte für jeden Suchbegriff separat.	

Tabelle 4-123 (Anhang): Suchstrategie der Recherche im Studienregister EMA Clinical Data – RCT

<b>Studienregister</b>	EMA Clinical data
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://clinicaldata.ema.europa.eu/">https://clinicaldata.ema.europa.eu/</a>
<b>Datum der Suche</b>	13.03.2023
<b>Suchstrategie</b>	POETYK, NCT03624127, NCT03611751
<b>Treffer</b>	0
Die Suche erfolgte für jeden Suchbegriff 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

##### Teilanwendungsgebiet A

Tabelle 4-124: (Anhang): Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente (bibliografische Literaturrecherche) – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet A)

Zitat	Titel	Ausschlussgrund
1	Catlett IM, Hu Y, Gao L, Banerjee S, Gordon K, Krueger JG. (2022): Molecular and clinical effects of selective tyrosine kinase 2 inhibition with deucravacitinib in psoriasis. J Allergy Clin Immunol	A3
2	Thaçi D, Strober B, Gordon KB, Foley P, Gooderham M, Morita A, Papp KA, Puig L, Menter MA, Colombo MJ, Elbez Y, Kisa RM, Ye J, Napoli AA, Wei L, Banerjee S, Merola JF, Gottlieb AB. (2022): Deucravacitinib in Moderate to Severe Psoriasis: Clinical and Quality-of-Life Outcomes in a Phase 2 Trial. Dermatol Ther (Heidelb).	A3
A3 – Vergleichstherapie entspricht nicht Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Apremilast unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassung oder wurde in nicht zugelassener Dosierung oder nicht zugelassenem Anwendungsschema angewandt		

##### Teilanwendungsgebiet B

Tabelle 4-125: (Anhang): Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente (bibliografische Literaturrecherche) – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Teilanwendungsgebiet B)

Zitat	Titel	Ausschlussgrund
1	Catlett IM, Hu Y, Gao L, Banerjee S, Gordon K, Krueger JG. (2022): Molecular and clinical effects of selective tyrosine kinase 2 inhibition with deucravacitinib in psoriasis. J Allergy Clin Immunol	A3
2	Thaçi D, Strober B, Gordon KB, Foley P, Gooderham M, Morita A, Papp KA, Puig L, Menter MA, Colombo MJ, Elbez Y, Kisa RM, Ye J, Napoli AA, Wei L, Banerjee S, Merola JF, Gottlieb AB. (2022): Deucravacitinib in Moderate to Severe Psoriasis: Clinical and Quality-of-Life Outcomes in a Phase 2 Trial. Dermatol Ther (Heidelb).	A3
A3 – Vergleichstherapie entspricht nicht Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Apremilast unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassung oder wurde in nicht zugelassener Dosierung oder nicht zugelassenem Anwendungsschema angewandt		

**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 Registereinträge 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

Tabelle 4-126 (Anhang): Liste der ausgeschlossenen Studien bei der Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – ClinicalTrials.gov

Nr.	Titel	Register- nummer	Ausschluss- grund
1	Bristol-Myers Squibb (2022): A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants With Alopecia Area. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05556265">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05556265</a> .	NCT05556265	A1
2	Bristol-Myers Squibb (2023): A Study to Evaluate the Effect of Deucravacitinib on Quality of Life in Participants With Plaque Psoriasis in a Community. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05701995">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05701995</a> .	NCT05701995	A3
3	Bristol-Myers Squibb (2022): Efficacy and Safety of Deucravacitinib Versus Placebo in Participants With Moderate-to-severe Scalp Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05478499">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05478499</a> .	NCT05478499	A3
4	Bristol-Myers Squibb (2021): A Study to Evaluate the Drug Levels of Deucravacitinib From Tablets After Oral Administration in Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04949269">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04949269</a> .	NCT04949269	A1
5	Bristol-Myers Squibb (2020): Effect of BMS-986165 on the Blood Levels of Metformin. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04671953">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04671953</a> .	NCT04671953	A1
6	Bristol-Myers Squibb (2020) A Study of the Safety, Efficacy, and Biomarker Response of BMS-986165 in Participants With Moderate to Severe Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04613518">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04613518</a> .	NCT04613518	A1
7	Bristol-Myers Squibb (2020): A Study to Evaluate the Drug Levels of BMS-986165 When Taken as Various Solid Tablet Prototypes by Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04536961">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04536961</a> .	NCT04536961	A1
8	Bristol-Myers Squibb (2020): A Study to Compare the Taste and Levels in Blood Plasma of BMS-986165 When Taken as Different Formulations by Healthy Adult Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04305899">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04305899</a> .	NCT04305899	A1

9	Bristol-Myers Squibb (2021): A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants With Active Discoid and/or Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus (DLE/SCLE). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04857034">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04857034</a> .	NCT04857034	A1
10	Bristol-Myers Squibb (2021): A Study to Evaluate the Drug Levels, Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Pediatric Participants With Moderate to Severe Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04772079">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04772079</a> .	NCT04772079	A3
11	Bristol-Myers Squibb (2020): Pharmacokinetics (Drug Levels in Blood) of BMS-986165 When Taken as Various Solid Tablet Prototypes by Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04249284">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04249284</a> .	NCT04249284	A1
12	Bristol-Myers Squibb (2021): A Study to Determine the Efficacy and Safety of Deucravacitinib Compared With Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis (PsA) Who Are Naïve to Biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04908202">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04908202</a> .	NCT04908202	A1
13	Bristol-Myers Squibb (2019): A Study Comparing the Effects of Famotidine Pretreatment and of Food on the Relative Bioavailability of BMS-986165 in Healthy Volunteers. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04209699">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04209699</a> .	NCT04209699	A1
14	Bristol-Myers Squibb (2019): An Investigational Study to Evaluate Experimental Medication BMS-986165 Compared to Placebo in Participants With Plaque Psoriasis (POETYK-PSO-3) in Mainland China, Taiwan, and South Korea. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04167462">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04167462</a> .	NCT04167462	A3
15	Bristol-Myers Squibb (2019): The Effects Diflunisal on the Levels of BMS-986165 in Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04113668">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04113668</a> .	NCT04113668	A1
16	Bristol-Myers Squibb (2019): A Study to Determine the Pharmacokinetic Profile of BMS-986165 Tablets. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04065932">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04065932</a> .	NCT04065932	A1
17	Bristol-Myers Squibb (2019): An Investigational Study to Determine the Drug Level Profile of BMS-986165 in Healthy Male Volunteers Following Transporter Inhibition. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04086719">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04086719</a> .	NCT04086719	A1
18	Bristol-Myers Squibb (2019): Long-Term Study That Measures the Safety and Efficacy of Deucravacitinib (BMS-986165) in Participants With Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04036435">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04036435</a> .	NCT04036435	A3
19	Bristol-Myers Squibb (2019): A Study to Investigate the Effects of Cytochrome P450 1A2 Induction by Ritonavir on BMS-986165 Drug Levels and Effects in Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04055506">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04055506</a> .	NCT04055506	A1
20	Bristol-Myers Squibb (2019): A Study to Investigate the Effects of Gastric Acid Suppression by Rabeprazole and BMS-986165 on How Fast and Complete The Drug is Absorbed Into the Body of Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03979248">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03979248</a> .	NCT03979248	A1

21	Bristol-Myers Squibb (2019): Single and Multiple Dose Pharmacokinetics of BMS-986165 in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Healthy Chinese Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03956953">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03956953</a> .	NCT03956953	A1
22	Bristol-Myers Squibb (2019): Study to Characterize the Effects of Cytochrome p450 1A2 Inhibition on Systemic Exposure to BMS-986165. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03930602">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03930602</a> .	NCT03930602	A1
23	Bristol-Myers Squibb (2019): An Investigational Study to Evaluate Experimental Medication BMS-986165 in Japanese Participants With Moderate-to-Severe Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03924427">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03924427</a> .	NCT03924427	A3
24	Bristol-Myers Squibb (2019): Long-Term Safety and Efficacy Study of Deucravacitinib in Participants With Systemic Lupus Erythematosus. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03920267">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03920267</a> .	NCT03920267	A1
25	Bristol-Myers Squibb (2019): An Investigational Study to Evaluate the Safety and Effectiveness of BMS-986165 With Background Treatment in Participants With Lupus Nephritis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03943147">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03943147</a> .	NCT03943147	A1
26	Bristol-Myers Squibb (2019): An Investigational Study of BMS-986165 in Participants With Normal Liver Function and Participants With Mild to Severe Liver Damage. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03890809">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03890809</a> .	NCT03890809	A1
27	Bristol-Myers Squibb (2019): Assessment of Gut Absorption of Experimental Medication BMS-986165 in Healthy Males. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03873415">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03873415</a> .	NCT03873415	A1
28	Bristol-Myers Squibb (2019): A Study to Assess the Safety of Experimental Medication BMS986165 in Participants With Normal Kidney Function and Participants With Mild to End-Stage Kidney Disease. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03890770">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03890770</a> .	NCT03890770	A1
29	Bristol-Myers Squibb (2019): Safety and Efficacy of Deucravacitinib in Participants With Moderate to Severe Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03934216">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03934216</a> .	NCT03934216	A1
30	Bristol-Myers Squibb (2019): Efficacy and Safety of BMS-986165 Compared With Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis (PsA). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03881059">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03881059</a> .	NCT03881059	A1
31	Bristol-Myers Squibb (2018): A Taste Assessment of BMS-986165 in Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03751228">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03751228</a> .	NCT03751228	A1
32	Bristol-Myers Squibb (2018): An Investigational Study to Evaluate Experimental Medication BMS-986165 Given as a Tablet and Solution in Healthy Male Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03739788">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03739788</a> .	NCT03739788	A1
33	Bristol-Myers Squibb (2018): An Investigational Study of Experimental Medication BMS-986165 in Healthy Participants.	NCT03660436	A1

	[Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03660436">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03660436</a> .		
34	Bristol-Myers Squibb (2022): A Study to Evaluate Effectiveness and Safety of Deucravacitinib (BMS-986165) Compared With Placebo in Participants With Active Systemic Lupus Erythematosus. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05620407">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05620407</a> .	NCT05620407	A1
35	Bristol-Myers Squibb (2018): An Investigational Study of Experimental Medication BMS-986165 in Participants With Moderate to Severe Crohn's Disease. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03599622">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03599622</a> .	NCT03599622	A1
36	Bristol-Myers Squibb (2018): An Investigational Study of Experimental Medication BMS-986165 in Healthy Participants to Study Electrocardiogram Effects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03541564">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03541564</a> .	NCT03541564	A1
37	Bristol-Myers Squibb (2018): An Investigational Study of Cyclosporine on Experimental Medication BMS-986165 in Healthy Male Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03419910">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03419910</a> .	NCT03419910	A1
38	Bristol-Myers Squibb (2018): A Study to Investigate BMS-986165 and Methotrexate in Healthy Male Patients. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03402087">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03402087</a> .	NCT03402087	A1
39	Bristol-Myers Squibb (2017): An Investigational Study to Evaluate BMS-986165 in Participants With Systemic Lupus Erythematosus. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03252587">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03252587</a> .	NCT03252587	A1
40	Bristol-Myers Squibb (2021): A Study to Determine the Efficacy and Safety of Deucravacitinib Compared With Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis (PsA) Who Are Naïve to Biologic Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs or Had Previously Received TNF $\alpha$ Inhibitor Treatment. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04908189">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04908189</a> .	NCT04908189	A1
41	Bristol-Myers Squibb (2017): The Effect of BMS-986165 Combined With an Oral Contraceptive (Ethinyl Estradiol/Norethindrone) in Healthy Female Patients. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03262727">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03262727</a> .	NCT03262727	A1
42	Bristol-Myers Squibb (2017): A Study to Evaluate BMS-986165 Tablet Formulation Relative to BMS-986165 Capsule Formulation and the Effect of a High-Fat/ High-Calorie Meal and Increased Gastric pH on the BMS-986165 Tablet Formulation. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03254784">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03254784</a> .	NCT03254784	A3
43	Bristol-Myers Squibb (2017): Effect of BMS-986165 on the Pharmacokinetics of Rosuvastatin. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03044873">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03044873</a> .	NCT03044873	A1
44	Bristol-Myers Squibb (2016): Pharmacokinetics and Metabolism of [ $^{14}\text{C}$ ]BMS-986165 in Healthy Male Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03004768">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT03004768</a> .	NCT03004768	A1
45	Bristol-Myers Squibb (2016): Study to Evaluate Effectiveness and Safety in Subjects With Moderate to Severe Psoriasis. [Zugriff:	NCT02931838	A3



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

	13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT02931838">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT02931838</a> .		
46	Bristol-Myers Squibb (2015): Safety Study of BMS-986165 in Healthy Subjects and to Treat Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT02534636">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT02534636</a> .	NCT02534636	A1
47	University of Alabama at Birmingham (2021): An Investigator Initiated Open Label Study Evaluating the Efficacy and Tolerability of Oral Deucravacitinib for the Treatment of Nail Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05124080">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05124080</a> .	NCT05124080	A3
48	Bristol-Myers Squibb (2021): A Study to Evaluate the Long-term Safety and Efficacy of Deucravacitinib in Participants With Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04877990">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04877990</a> .	NCT04877990	A1
49	Brigham and Women's Hospital (2023): Deucravacitinib for the Treatment of Palmoplantar Pustulosis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05710185">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05710185</a> .	NCT05710185	A1
50	Bristol-Myers Squibb (2022): A Study to Assess Effectiveness and Safety of Deucravacitinib Compared With Placebo in Participants With Active Systemic Lupus Erythematosus (SLE). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05617677">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05617677</a> .	NCT05617677	A1
51	Bristol-Myers Squibb (2022): A Study to Assess Deucravacitinib Post-marketing Surveillance in Participants With Psoriasis in Japan. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05633264">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05633264</a> .	NCT05633264	A5
52	Bristol-Myers Squibb (2023): A Real-world Observational Study to Compare Effectiveness of Deucravacitinib Vs Apremilast in Adults With Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05744466">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05744466</a> .	NCT05744466	A5
53	Wake Forest University Health Sciences (2022): Deucravacitinib Adherence Study. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05570955">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05570955</a> .	NCT05570955	A3
54	Bristol-Myers Squibb (2021): Measuring the Treatment Preferences of Participants in Japan With Moderate-to-Severe Psoriasis (PsO) Using Discrete Choice Experiment. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05065762">https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT05065762</a> .	NCT05065762	A3
A1 – Patientenpopulation nicht wie definiert; A3 – Vergleichstherapie nicht wie definiert			

Tabelle 4-127 (Anhang): Liste der ausgeschlossenen Studien bei der Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – ICTRP

Nr.	Titel	Register-nummer	Ausschlussgrund
1	Brigham and Women's Hospital (2023): Deucravacitinib for the Treatment of Palmoplantar Pustulosis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05710185">https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05710185</a> .	NCT05710185	A1
2	Bristol-Myers Squibb (2023): A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Effect of Deucravacitinib on Quality of Life in Participants With Plaque Psoriasis in a Community Setting. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05701995">https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05701995</a> .	NCT05701995	A3

3	Bristol-Myers Squibb (2022): Deucravacitinib Post-marketing Surveillance in Patients With Psoriasis in Japan. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05633264">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05633264</a> .	NCT05633264	A5
4	Bristol-Myers Squibb (2022): [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05620407">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05620407</a> .	NCT05620407	A1
5	Bristol-Myers Squibb (2022): [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05617677">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05617677</a> .	NCT05617677	A1
6	Bristol-Myers Squibb (2022): [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05556265">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05556265</a> .	NCT05556265	A1
7	Wake Forest University Health Sciences (2022): A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants With Active Systemic Lupus Erythematosus (SLE) (POETYK SLE-2). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05570955">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05570955</a> .	NCT05570955	A3
8	Bristol-Myers Squibb (2022): A Phase 3B/4, Multicenter, Randomized, Double-blind Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants With Moderate-to-severe Scalp Psoriasis (PSORIATYK SCALP). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05478499">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05478499</a> .	NCT05478499	A3
9	Pennington Robert (2022): An Open-label, Multi-center Extension Study to Evaluate the Long-term Safety and Efficacy of BMS-986165 in Participants with Moderate to Severe Crohn's Disease or Moderate to Severe Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031210637">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031210637</a> .	JPRN-jRCT2031210637	A1
10	Nowak Mirosława (2021): A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants with Active Psoriatic Arthritis (PsA) who are Naïve to Biologic Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs or had Previously Received TNFα Inhibitor Treatment. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031210418">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031210418</a> .	JPRN-jRCT2031210418	A1
11	University of Alabama at Birmingham (2021): An Investigator Initiated Open Label Study Evaluating the Efficacy and Tolerability of Oral Deucravacitinib for the Treatment of Nail Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05124080">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05124080</a> .	NCT05124080	A3
12	Bristol-Myers Squibb (2021): A Phase 1, Open-label, Crossover Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Deucravacitinib (BMS-986165) Administered as Various Solid Tablet Formulations in Healthy Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04949269">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04949269</a> .	NCT04949269	A1
13	Bristol-Myers Squibb (2021): A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Are Naïve to Biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04908202">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04908202</a> .	NCT04908202	A1

14	Bristol-Myers Squibb (2021): A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants With Active Psoriatic Arthritis (PsA) Who Are Naïve to Biologic Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs or Had Previously Received TNF $\alpha$ Inhibitor Treatment. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04908189">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04908189</a> .	NCT04908189	A1
15	Bristol-Myers Squibb (2021): An Open-label, Multi-center Extension Study to Evaluate the Long-term Safety and Efficacy of Deucravacitinib in Participants With Moderate to Severe Crohn's Disease or Moderate to Severe Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04877990">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04877990</a> .	NCT04877990	A1
16	Bristol-Myers Squibb (2021): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate Efficacy and Safety of Deucravacitinib (BMS-986165) in Participants With Active Discoid and/or Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus (DLE/SCLE). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04857034">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04857034</a> .	NCT04857034	A1
17	Bristol-Myers Squibb (2021): A Multicenter, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy and Safety of Deucravacitinib (BMS-986165) in Pediatric Subjects With Moderate to Severe Plaque Psoriasis [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04772079">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04772079</a> .	NCT04772079	A3
18	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2021): A Multicenter, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy and Safety of BMS-986165 in Adolescent Subjects with Moderate to Severe Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004879-39-PL">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004879-39-PL</a> .	2019-004879-39-PL	A1
19	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2021): A Multicenter, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy and Safety of BMS-986165 in Adolescent Subjects with Moderate to Severe Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004879-39-FR">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004879-39-FR</a> .	2019-004879-39-FR	A1
20	Bristol-Myers Squibb (2020): An Open-label, Two-arm Crossover Study to Investigate the Effect of BMS-986165 on the Pharmacokinetics of Metformin in Healthy Volunteers. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04671953">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04671953</a> .	NCT04671953	A1
21	Bristol-Myers Squibb (2020): A Phase 1, Open-label, Crossover Study to Evaluate the Pharmacokinetics of BMS-986165 Administered as Various Prototypic Solid Tablet Formulations in Healthy Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04536961">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04536961</a> .	NCT04536961	A1
22	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2020): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety, Efficacy, and Biomarker Response of BMS-986165 in Subjects with	2019-004878-26-DE	A1

	Moderate to Severe Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004878-26-DE">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004878-26-DE</a> .		
23	Bristol-Myers Squibb (2020): An Open-Label Cross-Over Study to Compare Bioavailability, Dose Proportionality, and Palatability of Single Doses of BMS-986165 Minitablet Pediatric Formulation in Fasted and Fed Conditions Relative to Single Doses of BMS-986165 Clinical Formulations In Healthy Adult Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04305899">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04305899</a> .	NCT04305899	A1
24	Bristol-Myers Squibb (2020): A Study to Evaluate the Pharmacokinetics of BMS-986165 Administered as Various Prototypic Solid Tablet Formulations in Healthy Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04249284">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04249284</a> .	NCT04249284	A1
25	Bristol-Myers Squibb (2019): An Open-label 3x3 Cross-over Study to Compare Effects of Famotidine Pretreatment and of Food on the Relative Bioavailability of Single Doses of BMS-986165 in Healthy Volunteers. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04209699">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04209699</a> .	NCT04209699	A1
26	Bristol-Myers Squibb (2019): A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04167462">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04167462</a> .	NCT04167462	A3
27	Bristol-Myers Squibb (2019): AN OPEN-LABEL, SINGLE-SEQUENCE, CROSSOVER STUDY TO INVESTIGATE THE EFFECTS OF UGT1A9 INHIBITOR DIFLUNISAL, AT STEADY-STATE, ON PHARMACOKINETICS OF A SINGLE DOSE OF BMS-986165 IN HEALTHY MALE AND FEMALE VOLUNTEERS. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04113668">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04113668</a> .	NCT04113668	A1
28	Bristol-Myers Squibb (2019): An Open-Label, Single Sequence, Crossover Study to Investigate the Effects of OCT1 Inhibition Utilizing Pyrimethamine on Pharmacokinetics of BMS-986165 in Healthy Male Volunteers. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04086719">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04086719</a> .	NCT04086719	A1
29	Bristol-Myers Squibb (2019): A Study to Determine the Pharmacokinetic Profile of BMS-986165 Administered as Various Solid Dispersion Tablet Formulations in Healthy Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04065932">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04065932</a> .	NCT04065932	A1
30	Bristol-Myers Squibb (2019): An Open-label, Single-sequence Study to Investigate the Effects of Cytochrome P450 1A2 Induction by Ritonavir on the Pharmacokinetics of BMS-986165 in Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04055506">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04055506</a> .	NCT04055506	A1
31	Bristol-Myers Squibb (2019): An Open-Label, Multi-Center Extension Study to Characterize the Long-Term Safety and Efficacy of BMS-986165 in Subjects With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04036435">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04036435</a> .	NCT04036435	A3

32	Bristol-Myers Squibb (2019): An Open-Label, Single-Sequence Study to Investigate the Effects of Gastric Acid Suppression by Rabeprazole on the Pharmacokinetics of BMS-986165 in Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03979248">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03979248</a> .	NCT03979248	A1
33	Bristol-Myers Squibb (2019): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Single- And Multiple-Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of BMS-986165 in Healthy Chinese Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03956953">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03956953</a> .	NCT03956953	A1
34	Bristol-Myers Squibb (2019): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety and Efficacy of BMS-986165 in Subjects With Moderate to Severe Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03934216">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03934216</a> .	NCT03934216	A1
35	Bristol-Myers Squibb (2019): An Open-label, Single-sequence Study to Investigate the Effects of Cytochrome P450 1A2 Inhibition on the Pharmacokinetics of BMS-986165 in Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03930602">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03930602</a> .	NCT03930602	A1
36	Bristol-Myers Squibb (2019): An Open-Label, Single-arm, Multi-Center, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986165 in Japanese Subjects With Moderate-to-Severe Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03924427">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03924427</a> .	NCT03924427	A3
37	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2019): A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Evaluation of the Safety and Efficacy of BMS-986165 with Background Treatment in Subjects with Lupus Nephritis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-004142-42-BE">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-004142-42-BE</a> .	2018-004142-42-BE	A1
38	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2019): A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Evaluation of the Safety and Efficacy of BMS-986165 with Background Treatment in Subjects with Lupus Nephritis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-004142-42-DE">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-004142-42-DE</a> .	2018-004142-42-DE	A1
39	Bristol-Myers Squibb (2019): A Multi-Center Study to Characterize the Long-Term Safety and Efficacy of BMS-986165 in Subjects With Systemic Lupus Erythematosus. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03920267">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03920267</a> .	NCT03920267	A1
40	Bristol-Myers Squibb (2019): An Open-Label, Single-Dose Study to Evaluate the Pharmacokinetics and Safety of BMS-986165 in Participants With Normal Hepatic Function and Participants With Mild, Moderate and Severe Hepatic Impairment. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03890809">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03890809</a> .	NCT03890809	A1
41	Bristol-Myers Squibb (2019): An Open-Label, Single-Dose Study to Evaluate the Pharmacokinetics and Safety of BMS-986165 in Participants With Normal Renal Function and Participants With Mild, Moderate, and Severe Renal Impairment and in Participants With End-Stage Renal Disease (ESRD) on Hemodialysis. [Zugriff:	NCT03890770	A1

	13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03890770">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03890770</a> .		
42	Bristol-Myers Squibb K.K. (2019): An Open-Label, Single-arm, Multi-Center, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986165 in Japanese Subjects with Moderate-to-Severe Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194674">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194674</a> .	JPRN- JapicCTI- 194674	A3
43	Bristol-Myers Squibb (2019): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of Multiple Doses of BMS-986165 in Subjects With Active Psoriatic Arthritis (PsA). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03881059">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03881059</a> .	NCT03881059	A1
44	Bristol-Myers Squibb (2019): Assessment of Regional Gastrointestinal Absorption of BMS-986165 Using Pharmacoscintigraphic Evaluation in Healthy Male Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03873415">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03873415</a> .	NCT03873415	A1
45	Bristol-Myers Squibb K.K. (2018): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety and Efficacy of BMS-986165 in Subjects With Moderate to Severe Crohn's Disease. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184245">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184245</a> .	JPRN- JapicCTI- 184245	A1
46	Bristol-Myers Squibb K.K. (2018): A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active Comparator-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184213">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184213</a> .	JPRN- JapicCTI- 184213	A7
47	Bristol-Myers Squibb (2018): Study to Evaluate the Absolute Bioavailability of BMS-986165 Tablet in Healthy Male Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03739788">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03739788</a> .	NCT03739788	A1
48	Bristol-Myers Squibb (2018): An Open-Label Taste Assessment of BMS-986165 in Healthy Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03751228">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03751228</a> .	NCT03751228	A1
49	Bristol-Myers Squibb (2018): An Open-label, Single-sequence Study to Investigate the Effects of BMS-986165 at Steady State on the Single Dose Pharmacokinetics of Mycophenolate Mofetil (MMF) in Healthy Male Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03660436">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03660436</a> .	NCT03660436	A1
50	Bristol-Myers Squibb (2018): A Randomized, Double-Blind, Positive-Controlled, Placebo-Controlled, 4-Period Crossover Study to Investigate the Electrocardiographic Effects of BMS-986165 in Healthy Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03541564">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03541564</a> .	NCT03541564	A1
51	Bristol-Myers Squibb (2018): An Open-Label, Single-Sequence Study to Investigate the Effects of Cyclosporine on the Pharmacokinetics of BMS-986165 at Steady State in Healthy Male	NCT03419910	A1

	Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03419910">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03419910</a> .		
52	Bristol-Myers Squibb (2018): An Open-Label, Single-Sequence Study to Investigate the Effects of BMS-986165 on the Single-Dose Pharmacokinetics of Methotrexate in Healthy Male Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03402087">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03402087</a> .	NCT03402087	A1
53	Bristol-Myers Squibb K.K. (2017): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects With Systemic Lupus Erythematosus. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173768">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173768</a> .	JPRN- JapicCTI- 173768	A1
54	Bristol-Myers Squibb (2017): The Effect of BMS-986165 on the Pharmacokinetics of a Combined Oral Contraceptive (Ethinyl Estradiol/Norethindrone) in Healthy Female Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03262727">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03262727</a> .	NCT03262727	A1
55	Bristol-Myers Squibb (2017): A Phase 1, Randomized, Open-Label, Single-Dose, Crossover Study To Evaluate the Bioavailability of BMS-986165 Tablet Formulation Relative To BMS-986165 Capsule Formulation and the Effect of a High-Fat/ High-Calorie Meal And Increased Gastric pH on the Bioavailability of BMS-986165 Tablet Formulation in Healthy Subjects. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03254784">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03254784</a> .	NCT03254784	A3
56	Bristol-Myers Squibb (2017): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects With Systemic Lupus Erythematosus. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03252587">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03252587</a> .	NCT03252587	A1
57	Bristol-Myers Squibb (2017): Effect of BMS-986165 on the Pharmacokinetics of Rosuvastatin. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03044873">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03044873</a> .	NCT03044873	A1
58	Bristol-Myers Squibb (2016): Pharmacokinetics and Metabolism of [14C]BMS-986165 in Healthy Male Participants. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03004768">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03004768</a> .	NCT03004768	A1
59	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2016): A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Phase 2 Study to Evaluate the Clinical Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects with Moderate to Severe Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002481-31-LV">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002481-31-LV</a> .	2016-002481- 31	A1
60	Bristol-Myers Squibb (2016): A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Phase 2 Study to Evaluate the Clinical Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects With Moderate to Severe Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02931838">https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02931838</a> .	NCT02931838	A3
61	Bristol-Myers Squibb (2015): Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Single and Multiple Ascending Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of	NCT02534636	A1

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

	BMS-986165 in Healthy Subjects and to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Clinical Efficacy of BMS-986165 in Subjects With Moderate to Severe Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02534636">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02534636</a> .		
62	Bristol-Myers Squibb K.K. (2019): A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Phase 2 Study to Evaluate the Clinical Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects With Moderate to Severe Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/JPRN173522">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/JPRN173522</a> .	JPRN- JapicCTI- 173522	A3
A1 – Patientenpopulation nicht wie definiert; A3 – Vergleichstherapie nicht wie definiert; A7 – Ergebnisdarstellung nicht wie definiert			

Tabelle 4-128 (Anhang): Liste der ausgeschlossenen Studien bei der Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – EU-CTR

Nr.	Titel	Register- nummer	Ausschluss- grund
1	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2019): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety and Efficacy of BMS-986165 in Subjects with Moderate to Severe Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004879-39">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004879-39</a> .	EudraCT Number: 2018-004694- 27	A1
2	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2018): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety and Efficacy of BMS-986165 in Subjects with Moderate to Severe Crohn's Disease. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001976-48">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001976-48</a> .	EudraCT Number: 2017-001976- 48	A1
3	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2021): A Multicenter, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy and Safety of BMS-986165 in Adolescent Subjects with Moderate to Severe Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-004879-39">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-004879-39</a> .	EudraCT Number: 2019-004879- 39	A1
4	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2022): A PHASE 3B/4, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF DEUCRAVACITINIB IN PARTICIPANTS WITH MODERATE-TO-SEVERE SCALP PSORIASIS. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-000797-26">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-000797-26</a> .	EudraCT Number: 2022-000797- 26	A3
5	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2019): An Open-Label, Multi-Center Extension Study to Characterize the Long-Term Safety and Efficacy of BMS-986165 in Subjects with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-000612-29">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-000612-29</a> .	EudraCT Number: 2019-000612- 29	A3



6	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2020): A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Evaluation of the Safety and Efficacy of BMS-986165 with Background Treatment in Subjects with Lupus Nephritis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004142-42">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004142-42</a> .	EudraCT Number: 2018-004142-42	A1
7	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2021): An Open-label, Multi-center Extension Study to Evaluate the Long-term Safety and Efficacy of BMS-986165 in Participants with Moderate to Severe Crohn's Disease or Moderate to Severe Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004461-40">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004461-40</a> .	EudraCT Number: 2020-004461-40	A1
8	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2021): POETYK PsA-2 (055) - A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986165 in Participants with Active Psoriatic Arthritis (PsA) who are Naïve to Biologic Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs or had Previously Received TNF $\alpha$ Inhibitor Treatment. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-005099-36">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-005099-36</a> .	EudraCT Number: 2020-005099-36	A1
9	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2021): A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants with Active Psoriatic Arthritis who are Naïve to Biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-005097-10">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-005097-10</a> .	EudraCT Number: 2020-005097-10	A1
10	Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2017): A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Phase 2 Study to Evaluate the Clinical Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects with Moderate to Severe Psoriasis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-002481-31">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-002481-31</a> .	EudraCT Number: 2016-002481-31	A3
11	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2019): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of Multiple Doses of BMS-986165 in Subjects with Active Psoriatic Arthritis (PsA). [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-004293-10">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-004293-10</a> .	EudraCT Number: 2018-004293-10	A1
12	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2020): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety, Efficacy, and Biomarker Response of BMS-986165 in Subjects with Moderate to Severe Ulcerative Colitis. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004878-26">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004878-26</a>	EudraCT Number: 2019-004878-26	A1
13	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2018): A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects with Systemic Lupus Erythematosus. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001203-79">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001203-79</a> .	EudraCT Number: 2017-001203-79	A1

14	Bristol-Myers Squibb International Corporation (2019): A Multi-Center Study to Characterize the Long-Term Safety and Efficacy of BMS-986165 in Subjects with Systemic Lupus Erythematosus. [Zugriff: 13.03.2023]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003471-35">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003471-35</a> .	EudraCT Number: 2018-003471-35	A1
A1 – Patientenpopulation nicht wie definiert; A3 – Vergleichstherapie nicht wie definiert			

**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 4-129 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 4-129 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-129 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie IM011046

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<b>Studienziel</b>		
<b>2 b</b>	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	IM011046 ist eine Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Deucravacitinib bei erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis. Das primäre Ziel ist die Beurteilung, ob Deucravacitinib Placebo beim Erreichen eines sPGA von 0/1 und eines PASI 75 in Woche 16 überlegen ist. Ein wichtiges sekundäres Ziel ist die Beurteilung, ob Deucravacitinib Apremilast beim Erreichen eines sPGA von 0/1 und eines PASI 75 in Woche 16 überlegen ist.
<b>Methoden</b>		
<b>3</b>	Studiendesign	
<b>3a</b>	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	IM011046 ist eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo- und aktivkontrollierte Phase-III-Studie (N=666) mit einem Zuteilungsverhältnis von 2:2:1 (Deucravacitinib 6 mg einmal täglich; Apremilast titriert auf 30 mg zweimal täglich; Placebo).  Die Dauer der Studienteilnahme beträgt ca. 60 Wochen und gliedert sich in folgende Zeiträume: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Screening (bis zu 4 Wochen)</li> <li>• Behandlung (52 Wochen)</li> <li>• Nachbeobachtung (4 Wochen)</li> </ul>
<b>3b</b>	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Änderungen vom 20.11.2018  Der Anteil randomisierter Patient:innen in den einzelnen Ländern wurde auf 35 % der Größe der gesamten Stichprobe limitiert. Damit sollte verhindert werden, dass ein einzelnes Land einen überdurchschnittlichen Einfluss auf die Wirksamkeits- und Sicherheits-ergebnisse hat.
<b>4</b>	Patient:innen	
<b>4a</b>	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patient:innen	<b>Einschlusskriterien</b>  Patient:innen wurden eingeschlossen, wenn alle Einschlusskriterien erfüllt waren:  1) Unterzeichnete schriftliche Einverständniserklärung (Informed Consent)

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>a. Die Patient:innen müssen bereit sein, an der Studie teilzunehmen und die Einverständniserklärung nach Aufklärung (ICF) zu unterzeichnen.</p> <p>2) Art des Patient:innen und Merkmale der Zielkrankheit</p> <p>a. Männer und Frauen, bei denen seit mindestens 6 Monaten eine stabile Plaque-Psoriasis diagnostiziert wurde. Stabile Psoriasis ist definiert als keine morphologischen Veränderungen und keine signifikanten Krankheitsschübe nach Auffassung des Prüfarztes oder der Prüfarztin</p> <p>b. Nach Auffassung des Prüfarztes oder der Prüfarztin für eine Phototherapie oder systemische Therapie geeignet</p> <p>c. BSA <math>\geq 10</math> % zur Screening-Visite und an Tag 1</p> <p>d. PASI <math>\geq 12</math> und sPGA <math>\geq 3</math> zur Screening-Visite und an Tag 1</p> <p>3) Alter und Reproduktionsstatus</p> <p>a. Männer und Frauen, die zum Zeitpunkt des Screening-Besuchs <math>\geq 18</math> Jahre alt sind</p> <p>b. Frauen im gebärfähigen Alter müssen zur Screening-Visite einen negativen Serum-Schwangerschaftstest und innerhalb von 24 Stunden vor Beginn der Einnahme des Studienmedikaments einen negativen Urin-Schwangerschaftstest (Mindestsensitivität 25 IU/l oder äquivalente Einheiten humanes Choriongonadotropin [hCG]) vorweisen.</p> <p>c. Frauen dürfen während des Studienzeitraums nicht schwanger sein, stillen oder eine Schwangerschaft planen</p> <p>d. Frauen im gebärfähigen Alter müssen sich verpflichten, für die Dauer der Behandlung (52 Wochen) mit dem Studienmedikament Deucravacitinib plus 5 Halbwertszeiten des Studienmedikaments (3 Tage) plus 30 Tage (Dauer des ovulatorischen Zyklus) für insgesamt 33 Tage nach Abschluss der Behandlung (insgesamt 33 Tage nach der letzten Dosis des Studienmedikaments) eine hochwirksame Verhütungsmethode korrekt anzuwenden. Frauen im gebärfähigen Alter, die durchgehend nicht heterosexuell aktiv sind, sind von der Verhütungspflicht befreit, müssen sich aber dennoch einem Schwangerschaftstest unterziehen, wie in diesem Protokoll beschrieben</p> <p>e. Männer, die mit Frauen im gebärfähigen Alter sexuell aktiv sind, müssen sich bereit erklären, die Anweisungen für die Verhütungsmethode(n) für die Dauer der Behandlung mit der/den Studienbehandlung(en) plus 5 Halbwertszeiten der Studienbehandlung (3 Tage) für insgesamt 3 Tage nach Abschluss der Behandlung zu befolgen. Darüber hinaus müssen Männer bereit sein, während dieser Zeit auf eine Samenspende zu verzichten.</p> <p><b>Ausschlusskriterien</b></p> <p>Patient:innen wurden ausgeschlossen, wenn eines der Ausschlusskriterien erfüllt war:</p> <p>1) Ausnahmen bei der Zielkrankheit</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>a. Nicht-Plaque Psoriasis (d. h. guttate, inverse, pustulöse, erythrodermische oder medikamenteninduzierte Psoriasis) zum Zeitpunkt des Screenings oder an Tag 1</p> <p>b. Hat Psoriasis-Arthritis und benötigt derzeit eine systemische (z. B. orale, subkutane oder intravenöse) immunsuppressive medizinische Behandlung (z. B. Kortikosteroide, biologische Therapie oder immunsuppressive Medikamente) zur Behandlung dieser Erkrankung</p> <p>2) Infektions-/Immunbedingte Ausschlüsse</p> <p>a. Anamnese oder Nachweis einer ambulant-behandelten aktiven Infektion und/oder fiebrigen Erkrankung innerhalb von 7 Tagen vor Tag 1</p> <p>b. Schwere bakterielle, pilzartige oder virale Infektion in der Vorgeschichte, die einen Krankenhausaufenthalt und eine intravenöse antimikrobielle Behandlung innerhalb von 60 Tagen vor Tag 1 erforderte</p> <p>c. Jede unbehandelte bakterielle Infektion innerhalb von 60 Tagen vor Tag 1</p> <p>d. Anhaltende Anzeichen einer chronischen, bakteriellen Infektion (z. B. chronische Pyelonephritis, chronische Osteomyelitis, chronische Bronchiektasen)</p> <p>e. Jegliche Anamnese einer nachgewiesenen Infektion einer Gelenkprothese, bei der die Prothese nicht entfernt oder ersetzt wurde, oder Antibiotika bei Verdacht auf eine Infektion einer Gelenkprothese, bei der die Prothese nicht entfernt oder ersetzt wurde</p> <p>f. Haben Lebendimpfstoffe innerhalb von 60 Tagen vor Tag 1 erhalten oder planen, während der Studie oder innerhalb von 60 Tagen nach Abschluss der Studienbehandlung einen Lebendimpfstoff zu erhalten</p> <p>g. Vorhandensein von Herpes-Zoster-Läsionen beim Screening oder an Tag 1</p> <p>h. Schwere Herpes-Zoster- oder Herpes-simplex-Infektionen in der Vorgeschichte, einschließlich, aber nicht beschränkt auf eine Episode von disseminiertem Herpes simplex, multidermatischem Herpes-Zoster, Herpes-Enzephalitis, Herpes ophthalmicus oder rezidivierendem Herpes-Zoster (rezidivierend ist definiert als 2 Episoden innerhalb von 2 Jahren)</p> <p>i. Nachweis von oder positiver Test auf Hepatitis-B-Virus (HBV) beim Screening. Ein positiver Hepatitis-B-Labortest ist definiert als: 1) Positives Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg+) ODER 2) Vorhandensein von Hepatitis-B-Virus-Desoxyribonukleinsäure (DNA) ODER 3) Positiver Anti-Hepatitis-B-Kernantikörper ohne gleichzeitige positive Hepatitis-B-Oberflächenantikörper (HBcAb+ und HBsAb-)</p> <p>j. Nachweis von oder positiver Test auf Hepatitis-C-Virus (HCV) beim Screening. Ein positiver Test auf HCV ist definiert als: 1) positiv für Hepatitis-C-Antikörper (Anti-HCV-Ab) UND 2) positiv durch einen Bestätigungstest für HCV (z. B. HCV-Polymerase-Kettenreaktion)</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>k. Positiv auf das humane Immundefizienz-Virus (HIV) durch Antikörpertest (HIV-1 und -2-Antikörper) beim Screening</p> <p>l. Jegliche bekannte oder vermutete angeborene oder erworbene Immunschwäche oder Erkrankung, die den Immunstatus der Patient:innen beeinträchtigen würde (z. B. opportunistische Infektionen in der Vorgeschichte [z. B. Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, Histoplasmose oder Kokzidioidomykose], Splenektomie in der Vorgeschichte, primäre Immunschwäche)</p> <p>3) Tuberkulose(TB)-Kriterien:</p> <p>a. Anamnese aktiver TB vor dem Screening-Besuch, unabhängig vom Abschluss einer angemessenen Behandlung</p> <p>b. Anzeichen oder Symptome aktiver Tuberkulose (z. B. Fieber, Husten, Nachtschweiß und Gewichtsverlust) während des Screenings nach Einschätzung des Prüfarztes oder der Prüfarztin</p> <p>c. Jegliche Bildgebung des Brustkorbs (z. B. Röntgenaufnahme des Brustkorbs, Computertomographie [CT]), die während des Screeningzeitraums oder zu einem beliebigen Zeitpunkt innerhalb der letzten 6 Monate vor dem Screening mit Dokumentation durchgeführt wurde und Hinweise auf eine aktuelle aktive oder frühere aktive Lungentuberkulose zeigt</p> <p>d. Latente TB-Infektion (LTBI), definiert als positiver IFN-Gamma-Freisetzungstest (IGRA) durch QuantiFERON-TB Gold-Test beim Screening, bei Fehlen klinischer Manifestationen</p> <p>Hinweis: Die Patient:innen waren teilnahmeberechtigt, wenn (i) keine aktuellen Anzeichen oder Symptome einer aktiven TB vorliegen UND (ii) für die Patient:innen innerhalb von 5 Jahren vor dem Screening eine angemessene Behandlung für LTBI dokumentiert war ODER eine prophylaktische Behandlung für LTBI gemäß den lokalen Richtlinien begonnen wurde und die Patient:innen 1 Monat nach der Behandlung erneut untersucht wurden. Um die Studie fortzusetzen, mussten die Patient:innen zustimmen, eine lokal empfohlene Behandlung gegen LTBI abzuschließen. Die Einnahme von Rifampin wird jedoch nicht empfohlen, da sie die Wirksamkeit von Apremilast, das in dieser Studie als Vergleichspräparat eingesetzt wird, verringern kann.</p> <p>Hinweis: Ein IGRA-Test, der bei fehlenden Anzeichen oder Symptomen einer aktiven Tuberkulose unklar war, musste zur Bestätigung erneut durchgeführt werden. Fiel der zweite Test erneut unbestimmt aus, wurden die Patient:innen von der Studie ausgeschlossen. Fiel der erneute Test positiv aus, sollten die Patient:innen so behandelt werden, als hätte er eine LTBI. War der Wiederholungstest negativ, konnten die Patient:innen für die Studie zugelassen werden, sofern keine anderen Ausschlusskriterien für TB erfüllt sind.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>4) Medizinische Vorgeschichte und Begleiterkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Größere Operationen innerhalb von 8 Wochen vor Tag 1 oder geplante Operationen in den ersten 52 Wochen der Studie</li> <li>b. Eine Blutspende von mehr als 500 ml innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1 oder eine geplante Blutspende im Verlauf der Studie</li> <li>c. Drogen- oder Alkoholmissbrauch, wie vom Prüfarzt festgestellt, innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1</li> <li>d. Einnahme von medizinischem Cannabis oder verschreibungspflichtigem Cannabis, das aus medizinischen Gründen eingenommen wurde</li> <li>e. Jede schwere Krankheit / jeder schwere Zustand oder Anzeichen eines instabilen klinischen Zustandes (z. B. Nieren-, Leber-, hämatologische, gastrointestinale, endokrine, pulmonale, psychiatrische, neurologische, immunologische oder lokale aktive Infektion/Infektionskrankheit), die nach dem Urteil des Prüfarztes oder der Prüfarztin oder nach Rücksprache mit den medizinischen Betreuer:innen das Risiko für die Patient:innen bei der Teilnahme an der Studie erheblich erhöht hätte</li> <li>f. Instabile Herz-Kreislauf-Erkrankung, definiert als ein kürzlich aufgetretenes klinisches kardiovaskuläres Ereignis (z. B. instabile Angina, Myokardinfarkt, Schlaganfall, schnelles Vorhofflimmern) in den letzten 3 Monaten vor dem Screening oder ein kardialer Krankenhausaufenthalt (z. B. Revaskularisationsverfahren, Schrittmacherimplantation) innerhalb der letzten 3 Monate vor dem Screening</li> <li>g. Unkontrollierte arterielle Hypertonie, gekennzeichnet durch einen systolischen Blutdruck (BP) &gt;160 mm Hg oder einen diastolischen BP &gt;100 mm Hg.  Hinweis: Bestimmt durch 2 aufeinanderfolgende erhöhte Messwerte. Überstieg ein Blutdruckmesswert bei der ersten Messung diesen Grenzwert, konnte die Blutdruckmessung einmalig wiederholt werden, nachdem die Testperson ≥10 Minuten im Sitzen geruht hatte. Lag der Wiederholungswert unter dem Grenzwert, konnte der zweite Wert akzeptiert werden.</li> <li>h. Stauungsinsuffizienz der Klasse III oder IV nach den Kriterien der New York Heart Association</li> <li>i. Krebs oder eine Krebserkrankung in der Vorgeschichte (solide Organe oder hämatologische Erkrankungen, einschließlich myelodysplastischem Syndrom) oder eine lymphoproliferative Erkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre (ausgenommen resezierte Basalzell- oder Plattenepithelkarzinome der Haut oder Zervixkarzinome in situ, die ohne Anzeichen eines Rezidivs behandelt wurden)</li> <li>j. Jede signifikante/unkontrollierte neuropsychiatrische Erkrankung, die vom Prüfarzt während des Screenings oder an Tag 1 als klinisch bedeutsam eingestuft wird ODER jede lebenslange Vorgeschichte von Suizidgedanken, suizidalem</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Verhalten oder Suizidversuchen in der Anamnese oder in der Dokumentation auf der elektronischen Columbia-Suicide Severity Rating Scale (eCSSRS) oder durch Beantwortung der Fragen 4 oder 5 nach Suizidgedanken mit „ja“ auf der eCSSRS beim Screening oder an Tag 1 oder wenn der Prüfarzt klinisch ein Suizidrisiko sah</p> <p>k. Frühere Exposition gegenüber dem Prüfpräparat (d. h. Deucravacitinib oder Apremilast)</p> <p>l. Wenn die Patient:innen zuvor Biologika erhalten hatten, galten die folgenden Ausschlusskriterien für den Washout:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antikörper gegen IL-12, IL-17 oder IL-23 (z. B. Ustekinumab, Secukinumab, Tildrakizumab, Ixekizumab oder Guselkumab) innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1</li> <li>- TNF-Inhibitor(en) (z. B. Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Certolizumab) innerhalb von 2 Monaten ab Tag 1</li> <li>- Wirkstoffe, die Integrin-Signalwege modulieren um den Lymphozytenverkehr zu beeinflussen (z. B. Natalizumab), oder Wirkstoffe, die B-Zellen oder T-Zellen modulieren (z. B. Alemtuzumab, Abatacept oder Visilizumab), innerhalb von 3 Monaten ab Tag 1</li> <li>- Rituximab innerhalb von 6 Monaten ab Tag 1</li> </ul> <p>m. Hatte systemische, nicht biologische Psoriasis-Medikamente und/oder systemische Immunsuppressiva erhalten (einschließlich, aber nicht eingeschränkt auf Methotrexat, Azathioprin, Cyclosporin, JAK-Hemmer, 6-Thioguanin, Mercaptopurin, Mycophenolatmofetil, Hydroxyharnstoff, Tacrolimus, orale oder injizierbare Kortikosteroide, Retinoide, 1,25-Dihydroxyvitamin D3 und Analoga, Psoralene, Sulfasalazin oder Fumarsäurederivate) innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1</p> <p>n. Einnahme von Leflunomid innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1</p> <p>o. Einnahme von opioiden Analgetika innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1</p> <p>p. Einnahme von Lithium, Antimalariamitteln oder intramuskulärem (IM) Gold innerhalb von 4 Wochen vor der ersten Verabreichung eines Studienmedikaments</p> <p>q. Einnahme von starken CYP450-Induktoren (z. B. Rifampin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin) innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1</p> <p>r. Behandlung mit Phototherapie innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1 (einschließlich oraler und topischer PUVA-Lichttherapie, Ultraviolett B [UVB] oder Selbstbehandlung mit Solarien oder therapeutischen Sonnenbädern)</p> <p>s. Verwendung von topischen Medikamenten/Behandlungen, die die Psoriasis-Bewertung beeinflussen könnten (einschließlich, aber nicht eingeschränkt auf hochwirksame Kortikosteroide [WHO-Klassen I–V], &gt;3 % Salicylsäure, Harnstoff, Alpha- oder Beta-Hydroxysäuren, Anthralin, Calcipotrien, topische Vitamin-D-Derivate, Retinoide, Tazaroten, Methoxsalen,</p>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Trimethylpsoralene, Pimecrolimus und Tacrolimus) innerhalb von 2 Wochen vor Tag 1.</p> <p>Hinweis: Schwach wirksame topische Kortikosteroide (WHO-Klasse VI oder VII) sind an den Handflächen, Fußsohlen, im Gesicht und in den intertriginösen Bereichen erlaubt, sollten aber nicht innerhalb von 24 Stunden vor einer Visite angewendet werden. Blande Emollienten (definiert als Emollienten ohne Harnstoff oder Alpha- oder Beta-Hydroxysäuren oder andere pharmazeutisch wirksame Bestandteile) sind für alle Körperregionen erlaubt, sollten aber nicht innerhalb von 24 Stunden vor einer Visite verwendet werden.</p> <p>t. Verwendung von Shampoos, die Kortikosteroide, Kohlenteer, &gt;3 % Salicylsäure oder Vitamin-D3-Analoga enthalten, innerhalb von 2 Wochen vor Tag 1</p> <p>u. Hatte innerhalb der letzten 6 Monate einen experimentellen Antikörper oder eine experimentelle biologische Therapie erhalten ODER hatte innerhalb von 30 Tagen oder 5 Halbwertszeiten (je nachdem, was länger ist) vor Tag 1 eine andere experimentelle Therapie oder ein neues Prüfpräparat erhalten ODER nimmt derzeit an einer Prüfstudie teil</p> <p>v. Jeder andere aus Sicht des Prüfarztes oder der Prüffärztin stichhaltige medizinische, psychiatrische und/oder soziale Grund, der gegen eine Teilnahme sprach</p> <p>5) Körperliche Untersuchungen und Laboruntersuchungen</p> <p>a. Beim Screening</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absolute Leukozytenzahl &lt;3.000/mm<sup>3</sup></li> <li>- Absolute Lymphozytenzahl &lt;500/mm<sup>3</sup></li> <li>- Absolute Neutrophilenzahl &lt;1.000/mm<sup>3</sup></li> <li>- Thrombozytenzahl &lt;100.000/mm<sup>3</sup></li> <li>- Hämoglobin &lt;9 g/dL</li> <li>- ALT und/oder AST &gt;3× obere Grenze der Norm (ULN)</li> <li>- Unkonjugiertes und/oder konjugiertes Gesamtbilirubin &gt;2× ULN</li> <li>- Schilddrüsen-stimulierendes Hormon (TSH) außerhalb des normalen Referenzbereichs UND freies T4 (Thyroxin) oder T3 (Trijodthyronin) außerhalb des normalen Referenzbereichs</li> </ul> <p>b. EKG-Anomalien, die als klinisch signifikant angesehen werden und bei Teilnahme an der Studie ein inakzeptables Risiko für die Patient:innen darstellen würden</p> <p>c. Nierenschädigung auf der Grundlage einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) &lt;45 ml/min</p> <p>d. Einer Venenpunktion und/oder einem venösen Zugang nicht zugänglich</p> <p>e. Andere signifikante Laboranomalien, die nach Ansicht des Prüfers ein inakzeptables Risiko für die Teilnahme an dieser Studie darstellen könnten</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>6) Allergien und unerwünschte Arzneimittelreaktionen</p> <p>a. Anamnese einer signifikanten Medikamentenallergie (z. B. Anaphylaxie)</p> <p>7) Andere Ausschlusskriterien</p> <p>a. Gefangene oder Personen, die unfreiwillig inhaftiert waren.</p> <p>Hinweis: Unter bestimmten Umständen konnten Personen, die inhaftiert wurden, in die Studie eingeschlossen werden oder weiterhin als Patient:innen zugelassen werden. Es galten strenge Bedingungen, und die Zustimmung von BMS war erforderlich.</p> <p>b. Patient:innen, die zur Behandlung einer psychiatrischen oder physischen (z. B. Infektionskrankheit) Krankheit zwangsweise inhaftiert waren</p> <p>c. Unfähigkeit, die im Studienprotokoll aufgeführten Einschränkungen und verbotenen Aktivitäten/Behandlungen einzuhalten</p> <p>d. Personal der Prüfstelle oder deren unmittelbare Angehörige</p> <p>e. Alle in der länderspezifischen Gebrauchsinformation für Apremilast aufgeführten Kontraindikationen</p>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde in ca. 154 Standorte in 11 Ländern (Kanada, China, Deutschland, Japan, Polen, Russland, Südkorea, Spanien, Taiwan, Vereinigtes Königreich und Vereinigte Staaten) durchgeführt.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Die Behandlungsphase der Studie beinhaltete insgesamt 3 Behandlungsarme:</p> <p><u>Deucravacitinib-Arm</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Einmal täglich 6 mg als orale Behandlung (Woche 0–52)</li> </ul> <p><u>Apremilast-Arm</u></p> <p>Apremilast als orale Behandlung (Woche 0–24), titriert auf 30 mg zweimal täglich wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tag 1: eine Tablette mit 10 mg morgens</li> <li>• Tag 2: je eine Tablette mit 10 mg morgens und abends</li> <li>• Tag 3: eine Tablette mit 10 mg morgens und eine Tablette mit 20 mg abends</li> <li>• Tag 4: je eine Tablette mit 20 mg morgens und abends</li> <li>• Tag 5: eine Tablette mit 20 mg morgens und eine Tablette mit 30 mg abends</li> <li>• Tag 6 und danach: je eine Tablette mit 10 mg morgens und abends</li> </ul> <p>Möglicher Behandlungswechsel in Woche 24:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In Woche 24 wurden die ursprünglich auf Apremilast randomisierten Patient:innen, die PASI 50 nicht erreicht hatten, verblindet auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich umgestellt.</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient:innen im Apremilast-Behandlungsarm, die in Woche 24 PASI 50 erreicht hatten, erhielten weiterhin Apremilast 30 mg zweimal täglich in verblindeter Weise bis Woche 52.</li> </ul> <p><u>Kontrollarm mit Placebo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo als orale Behandlung (Woche 0–16)</li> </ul> <p>Behandlungswechsel in Woche 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle Patient:innen im Placeboarm wurden in Woche 16 verblindet auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich bis Woche 52 umgestellt.</li> </ul>
<b>6</b>	Zielkriterien	
<b>6a</b>	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>Primäres Ziel war die Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Deucravacitinib 6 mg einmal täglich bei erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis.</p> <p><b>Primäres Zielkriterium</b></p> <p>Die primären Wirksamkeitsendpunkte für Deucravacitinib im Vergleich zu Placebo in Woche 16 sind definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sPGA 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem sPGA-Score von 0 oder 1</li> <li>• PASI 75, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine 75 %ige Verbesserung des PASI-Scores gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> </ul> <p><b>Sekundäre Zielkriterien</b></p> <p>Die wichtigsten sekundären Endpunkte für Deucravacitinib im Vergleich zu Placebo in Woche 16 sind definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI 90, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine 90 %ige Verbesserung des PASI-Scores gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• PASI 100, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine Verbesserung des PASI-Scores um 100 % gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• sPGA 0, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem sPGA-Score von 0</li> <li>• PSSD-Symptomwert von 0, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem PSSD-Symptomwert von 0 unter den Patient:innen mit einem PSSD-Symptomwert <math>\geq 1</math> zu Beginn der Behandlung</li> <li>• ss-PGA 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem ss-PGA-Score von 0 oder 1 unter den Patient:innen mit einem ss-PGA-Basiswert von <math>\geq 3</math></li> <li>• DLQI 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem DLQI-Wert von 0 oder 1 unter den Patient:innen mit einem DLQI-Basiswert <math>\geq 2</math></li> <li>• PGA-F 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem PGA-F-Score von 0 oder 1 unter den Patient:innen mit einem PGA-F-Basis-Score <math>\geq 3</math></li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Die wichtigsten sekundären Endpunkte für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast in Woche 16 sind definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI 75, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine 75 %ige Verbesserung des PASI-Scores gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• PASI 90, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine 90%ige Verbesserung des PASI-Scores gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• sPGA 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem sPGA-Score von 0 oder 1</li> <li>• sPGA 0, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem sPGA-Wert von 0</li> <li>• Veränderung des PSSD-Symptomwerts gegenüber dem Ausgangswert</li> <li>• PSSD-Symptomwert von 0, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem PSSD-Symptomwert von 0 unter den Patient:innen mit einem PSSD-Symptomwert <math>\geq 1</math> zu Beginn der Studie</li> <li>• ss-PGA 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem ss-PGA-Score von 0 oder 1 unter den Patient:innen mit einem ss-PGA-Baselinerwert von <math>\geq 3</math></li> </ul> <p>Die wichtigsten sekundären Endpunkte für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast sowohl in Woche 52 als auch in Woche 24 sind definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI 75, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine 75 %ige Verbesserung des PASI-Scores gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• PASI 90, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine Verbesserung des PASI-Scores um 90 % gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• sPGA 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem sPGA-Score von 0 oder 1</li> </ul> <p><b>Sicherheitsvariablen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Unerwünschte Ereignisse (UE)</li> <li>• Klinische Laboruntersuchungen</li> <li>• Vitalparameter und körperliche Befunde</li> <li>• EKG</li> </ul>
<b>6b</b>	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	<p>Im Folgenden werden die wichtigsten Änderungen am SAP aus dem Abschnitt "Statistische Erwägungen" des Prüfplans aufgeführt (30.09.2020):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die hierarchische Testreihenfolge für die wichtigsten sekundären Endpunkte wurde aktualisiert und es wurden zwei separate Hierarchien erstellt, eine für die Einreichung in den USA und eine für die Einreichung außerhalb der USA. Die Aktualisierung der Hierarchien ist auf neue Informationen aus klinischen Studien zurückzuführen, die mit anderen kürzlich für</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>die Behandlung von Psoriasis zugelassenen Wirkstoffen durchgeführt wurden. Die in diesem Dokument dargestellten Hierarchien ersetzen die im Prüfplan enthaltene Hierarchie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wichtige sekundäre Endpunkte wurden für den Vergleich von Deucravacitinib mit Apremilast für sPGA 0/1, PASI 75 und PASI 90 in Woche 24 hinzugefügt.</li> <li>• Die Imputationsmethoden wurden aktualisiert, um die verbotenen Medikations-/Therapiekriterien für binäre und kontinuierliche Endpunkte zu entfernen.</li> <li>• Das "Full Analysis Set" wurde im Prüfplan von "alle Patient:innen, die randomisiert wurden, um die zugewiesene Studienbehandlung zu erhalten" in "alle Patient:innen, die randomisiert wurden" geändert.</li> <li>• Die im Prüfplan vorgesehene Liste der relevanten Abweichungen vom Prüfplan wurde für die Bestimmung der Population pro Protokoll aktualisiert.</li> <li>• Logistische Regressionsanalysen für binäre Endpunkte wurden entfernt, da diese den Cochran-Mantel-Haenszel-Analysen ähneln.</li> </ul>
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Die Überlegungen zum Stichprobenumfang basieren auf der Bereitstellung einer ausreichenden Anzahl von Patient:innen für den Deucravacitinib-Arm. Eine Gesamtstichprobengröße von 600 Patient:innen, die verblindet in einem Verhältnis von 2:1:1 auf Deucravacitinib, Apremilast bzw. Placebo randomisiert wurden (300 Patient:innen zunächst auf Deucravacitinib und 150 Patient:innen, die jeweils auf Placebo und Apremilast randomisiert wurden), bietet eine ausreichende Aussagekraft für den Vergleich von Deucravacitinib mit Placebo für jeden koprimären Wirksamkeitsendpunkt (Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 und PASI 75 in Woche 16).</p> <p>Die Ansprechraten für Deucravacitinib wurden aus der Phase-II-Studie IM011011 von BMS geschätzt. Die Ansprechraten wurden anhand der veröffentlichten Raten für Placebo (verschiedene veröffentlichte Studien) und Apremilast (USPI von 06/2017) geschätzt.</p> <p>Unter der Annahme eines zweiseitigen Chi-Quadrat-Tests mit <math>\alpha=0,05</math> und erwarteten Ansprechraten von 60 % bzw. 10 % für Deucravacitinib und Placebo hat diese Studie eine Power von &gt;99 %, um die Überlegenheit von Deucravacitinib gegenüber Placebo für jeden der koprimären Wirksamkeitsendpunkte zu testen.</p> <p>Darüber hinaus wird eine ausreichende Aussagekraft für die wichtigsten sekundären Endpunkte gegeben sein. Unter der Annahme eines zweiseitigen Chi-Quadrat-Tests mit <math>\alpha=0,025</math> und erwarteten Ansprechraten von 60 % bzw. 35 % für Deucravacitinib und Apremilast hat diese Studie eine Power von &gt;99 %, um die Überlegenheit von Deucravacitinib gegenüber Apremilast für sPGA 0/1 und PASI 75 in Woche 16 zu testen.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es waren keine Interimsanalysen geplant und es wurden keine Interimsanalysen durchgeführt.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	<p>Nach einer Screening-Phase von bis zu 4 Wochen werden qualifizierte Patient:innen, die das Screening-Verfahren durchlaufen haben und die Einschluss-/Ausschlusskriterien erfüllen, verblindet in einem Verhältnis von 2:1:1 mittels interaktiver Antworttechnologie (IRT) randomisiert.</p> <p>Die Randomisierungsliste wurde vom IRT-Anbieter unter Verwendung eines permutierten Blockdesigns innerhalb jeder Kombination von Strata erstellt. Die Randomisierung wurde stratifiziert nach geografischer Region (USA, Japan [Körpergewichtsstratum wurde in Japan nicht angewandt], China [Körpergewichtsstratum wurde in China nicht angewandt], Restliche Länder), vorheriger Verwendung von Biologika (nur für Psoriasis, psoriatische Arthritis oder andere entzündliche Erkrankungen; ja/nein) und Körpergewicht (<math>\geq 90</math> kg und <math>&lt; 90</math> kg).</p> <p>Die Zuweisung zu einer Behandlungsgruppe erfolgt durch das IRT auf der Grundlage des oben beschriebenen Randomisierungsschemas, und jedem Patient / jeder Patientin wird eine eindeutige Randomisierungsnummer zugewiesen. Darüber hinaus wird den Patient:innen vom IRT bei jeder Abgabe der Studienbehandlung eine Kit-Nummer zugewiesen.</p>
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p>Die Randomisierung erfolgte mit einem Zuteilungsverhältnis von 2:1:1 (Deucravacitinib; Apremilast; Placebo).</p> <p>Die Randomisierung wurde stratifiziert nach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geografischer Region (USA Japan, China, Restliche Länder)</li> <li>• Früherer Anwendung von Biologika bei Psoriasis, Psoriasis-Arthritis oder anderen entzündlichen Erkrankungen (ja vs. nein)</li> <li>• Körpergewicht (<math>\geq 90</math> kg vs. <math>&lt; 90</math> kg) (nicht angewendet in Japan und China)</li> </ul>
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob	Siehe Item 8a

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
	Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	
<b>10</b>	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patient:innen in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patient:innen den Gruppen zu?	Siehe Item 8a
<b>11</b>	Verblindung	
<b>11a</b>	Waren a) die Probanden / Patient:innen 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) Ja b) Ja c) Ja</p> <p>Der Datenüberwachungsausschuss (Data Monitoring Committee, DMC) überwacht die Sicherheitsaspekte während der gesamten Studie. Ein separates unverblindetes Team, bestehend aus einem unverblindeten Independent Reporting Statistician (IRS) und unverblindeten Programmier:innen, erstellt die Ergebnisse für das DMC unter Verwendung maskierter Behandlungen. Behandlungskodierungen können nur vom DMC-Vorsitzenden angefordert werden und werden vom IRS bereitgestellt. Die Datenzusammenfassungen und -listen werden vom IRS über ein sicheres Portal nur an die DMC-Mitglieder übermittelt. Weitere Einzelheiten zum DMC-Prozess und zur Entblindung sind in der DMC-Charta enthalten. Darüber hinaus wurden die bioanalytischen Wissenschaftler:innen, die an der Bearbeitung der bioanalytischen Proben beteiligt waren, hinsichtlich der randomisierten Behandlungszuweisungen entblindet, um unnötige Bioanalysen von Patient:innen, die Placebo erhielten, zu minimieren.</p>
<b>11b</b>	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Sämtliche verwendeten Tabletten waren von einheitlichem Aussehen und wurden in Blister-Packungen oder Flaschen mit der korrekten Kombination von aktiven und/oder Placebo-Tabletten entsprechend der jeweiligen Randomisierung bereitgestellt.
<b>12</b>	Statistische Methoden	
<b>12a</b>	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Für die Zusammenfassung und Analyse der Studiendaten werden die folgenden Analysesätze verwendet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eingeschlossene Population: Alle Patient:innen, die eine Einverständniserklärung unterschrieben haben.</li> <li>• Vollständiger Analysesatz (FAS): Alle Patient:innen, die randomisiert wurden. Gemäß dem Intent-to-Treat-Prinzip (ITT) werden die Patient:innen entsprechend der bei der Randomisierung zugewiesenen Behandlungsgruppe analysiert.</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Das FAS ist die primäre Population für die Wirksamkeitsanalyse.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Per Protocol Set (PPS): Eine Untergruppe des FAS, die die Studienbehandlung einhält und bei der es keine relevanten Protokollabweichungen gibt, die sich auf die primären Wirksamkeitsendpunkte auswirken könnten. Das PPS wird entsprechend der bei der Randomisierung zugewiesenen Behandlung analysiert. Das PPS stellt eine unterstützende Population für die Wirksamkeitsanalyse dar, und nur die co-primären Endpunkte werden anhand dieser Gruppe analysiert.</li> <li>• As-treated-Population: Alle randomisierten Patient:innen, die mindestens eine Dosis der Studienbehandlung einnehmen. Die Patient:innen werden entsprechend der erhaltenen Behandlung analysiert.</li> <li>• Biomarker-Population: Alle randomisierten Patient:innen, die mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben und bei denen mindestens eine Biomarker-Messung nach der Behandlung durchgeführt wurde. Die Patient:innen werden nach der tatsächlich erhaltenen Behandlung ausgewertet.</li> <li>• Pharmakokinetische (PK) Population: Alle randomisierten Patient:innen, die mindestens eine Dosis von Deucravacitinib einnehmen und über alle verfügbaren Konzentrationsdaten verfügen. Das bioanalytische Labor erhält die echte Randomisierungsdatei und wird nur die Plasmaproben der Patient:innen analysieren, die das Medikament Deucravacitinib erhalten haben. Die Patient:innen werden entsprechend der erhaltenen Behandlung analysiert.</li> </ul> <p><u>Analyse-Modell</u></p> <p>Ein stratifizierter Cochran-Mantel-Haenszel(CMH)-Test wird verwendet, um die sPGA-0/1-Ansprechraten in Woche 16 zwischen Deucravacitinib 6 mg QD und Placebo zu vergleichen, wobei die angegebenen Stratifikationsfaktoren aus der IRT verwendet werden. Das Odds Ratio (Verhältnis der Quoten im Deucravacitinib-Arm zu den Quoten in der Placebo-Gruppe) und die entsprechenden zweiseitigen 95 %-KI und p-Werte werden berichtet. Zusätzlich werden die Behandlungsunterschiede in Proportionen und die 95 %-KI für den Behandlungsunterschied angegeben. Der gemeinsame Behandlungsunterschied im Verhältnis mit dem Konfidenzintervall, das gemeinsame Odds Ratio mit dem Konfidenzintervall und der p-Wert werden konsequent nach der Mantel-Haenszel-Methode geschätzt.</p> <p>Eine ähnliche Analyse wird durchgeführt, um die PASI-75-Ansprechraten in Woche 16 zwischen Deucravacitinib und Placebo zu vergleichen.</p> <p><u>Methodik der Imputation</u></p> <p>Fehlende Werte bei der Auswertung der koprimären Wirksamkeitsendpunkte von Patient:innen, die:</p>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• die Behandlung oder die Studie vor Woche 16 abgebrochen haben oder</li> <li>• bei denen aus irgendeinem Grund Endpunktdaten aus Woche 16 fehlen,</li> </ul> <p>werden im Sinne einer Non-Responder-Imputation (NRI) ersetzt. Die NRI wird als primäre Methode der Imputation für die koprimären Wirksamkeitsendpunkte verwendet.</p> <p><u>Sensitivitäts-Analysen</u></p> <p>Um die Sensitivität der primären Imputationsmethode für die koprimären Endpunkte zu bewerten, werden weitere Imputationsmethoden verwendet, um die Daten der Woche 16 bei Patient:innen zu imputieren, die:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die Behandlung oder die Studie vor Woche 16 abgebrochen haben</li> <li>• bei denen aus irgendeinem Grund Endpunktdaten aus Woche 16 fehlen</li> </ul> <p>Die koprimären Endpunkte werden unter Verwendung der primären Analyseverfahren für jede unten beschriebene Sensitivitäts-Imputationsmethode analysiert:</p> <p><u>Last Observation Carried Forward (LOCF)</u></p> <p>Der letzte beobachtete Post-Baseline-Wert wird fortgeschrieben und als Wert für Woche 16 verwendet. Patient:innen ohne einen Post-Baseline-Wert werden als Non-Responder betrachtet.</p> <p><u>LOCF und NRI</u></p> <p>Bei Patient:innen, die in die Placebogruppe randomisiert wurden, wird der Endpunktwert unter Verwendung von LOCF (postbaseline) berechnet. Wenn eine Placebo-Person keine Post-Baseline-Werte hat, wird sie als Non-Responder. Bei Patient:innen, die auf Deucravacitinib 6 mg QD randomisiert wurden, wird der Endpunktwert der NRI-Methode berechnet.</p> <p><b>Sekundäre Endpunkte:</b></p> <p>Binäre Endpunkte</p> <p><u>Analyse-Modell</u></p> <p>CMH-Tests werden verwendet, um die Ansprechraten zwischen Deucravacitinib und Placebo oder Apremilast zu vergleichen, wobei die Stratifizierungsfaktoren aus der IRT verwendet werden. Das Odds Ratio und die entsprechenden zweiseitigen 95 %-KI und p-Werte werden berichtet.</p> <p>Imputationsmethodik für Endpunkte der Woche 16</p> <p>NRI wird für wichtige sekundäre Wirksamkeitsendpunkte bei Patient:innen verwendet, die:</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>die Behandlung oder die Studie vor Woche 16 abgebrochen haben</li> <li>bei denen aus irgendeinem Grund Endpunktdaten der Woche 16 fehlen</li> </ul>
<b>12b</b>	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p>Subgruppen-Analysen</p> <p>Subgruppenanalysen werden für die koprimären Endpunkte unter Verwendung des FAS durchgeführt. Für diese Analysen wird die primäre Imputationsmethode angewendet. Als Analyseverfahren wird der CMH-Test unter Verwendung der Stratifikationsfaktoren aus der IRT verwendet. Die folgenden Untergruppen werden berücksichtigt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Geografische Region (USA, Japan, China, Restliche Länder)</li> <li>Land</li> <li>Geschlecht (männlich, weiblich)</li> <li>Altersgruppe (&lt;65, ≥65)</li> <li>Körpergewicht (&lt;90 kg, ≥90 kg) - aus dem Fallberichtsformular</li> <li>Rasse</li> <li>Frühere Verwendung von Biologika nur bei Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und anderen entzündlichen Erkrankungen (ja, nein) - aus dem Fallberichtsformular</li> <li>Frühere systemische Behandlung (ja/nein)</li> <li>Vorherige Anwendung von Phototherapie (ja/nein)</li> <li>sPGA (3, 4)</li> <li>PASI-Wert (≤20, &gt;20)</li> <li>BSA-Beteiligung (10-20, &gt;20)</li> <li>Dauer der Erkrankung (&lt; 10 Jahre, ≥10 Jahre)</li> <li>Alter bei Ausbruch der Erkrankung (&lt;18, 18-39, ≥40)</li> </ul>
<b>Resultate</b>		
<b>13</b>	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
<b>13a</b>	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>Insgesamt wurden 965 Patient:innen an 154 Standorten in 11 Ländern untersucht. Die häufigsten Gründe für das Nichtbestehen des Screenings waren, dass die Patient:innen die Einschlusskriterien für die Krankheitsaktivität (PASI, sPGA oder BSA) nicht erfüllten oder dass sie die Ausschlusskriterien eines positiven Interferon-Gamma-Freisetzungstests oder eines Schilddrüsen-stimulierenden Hormons außerhalb des Referenzbereichs erfüllten.</p> <p>666 Patient:innen wurden in einem Verhältnis von 2:1:1 in eine der drei Behandlungsgruppen randomisiert (332 Patient:innen zu Deucravacitinib, 166 Patient:innen zu Placebo und 168 Patient:innen zu Apremilast), und 665 Patient:innen wurden in allen Gruppen behandelt (1 Patient:in der Placebogruppe wurde nicht behandelt). Insgesamt schlossen 535 (80,3 %) Patient:innen die Studie ab (Woche 0–52), von denen 517 (77,6 %) in die LTE-Studie (IM011075) übergangen. Die häufigsten Gründe für den Abbruch der Studie insgesamt waren: 62 (9,3 %) Patient:innen, die die Studie abbrachen, 27 (4,1 %) Patient:innen, bei denen Nebenwirkungen</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		auftraten, und 21 (3,2 %) Patient:innen, die die Studie nicht fortsetzen konnten.
<b>13b</b>	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patient:innen nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart
<b>14</b>	Aufnahme / Rekrutierung	
<b>14a</b>	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patient:innen und der Nachbeobachtung	Studienbeginn: 07.08.2018 Studienende: 02.09.2020
<b>14b</b>	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde planmäßig beendet.
<b>a: nach CONSORT 2010.</b>		

*Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.*

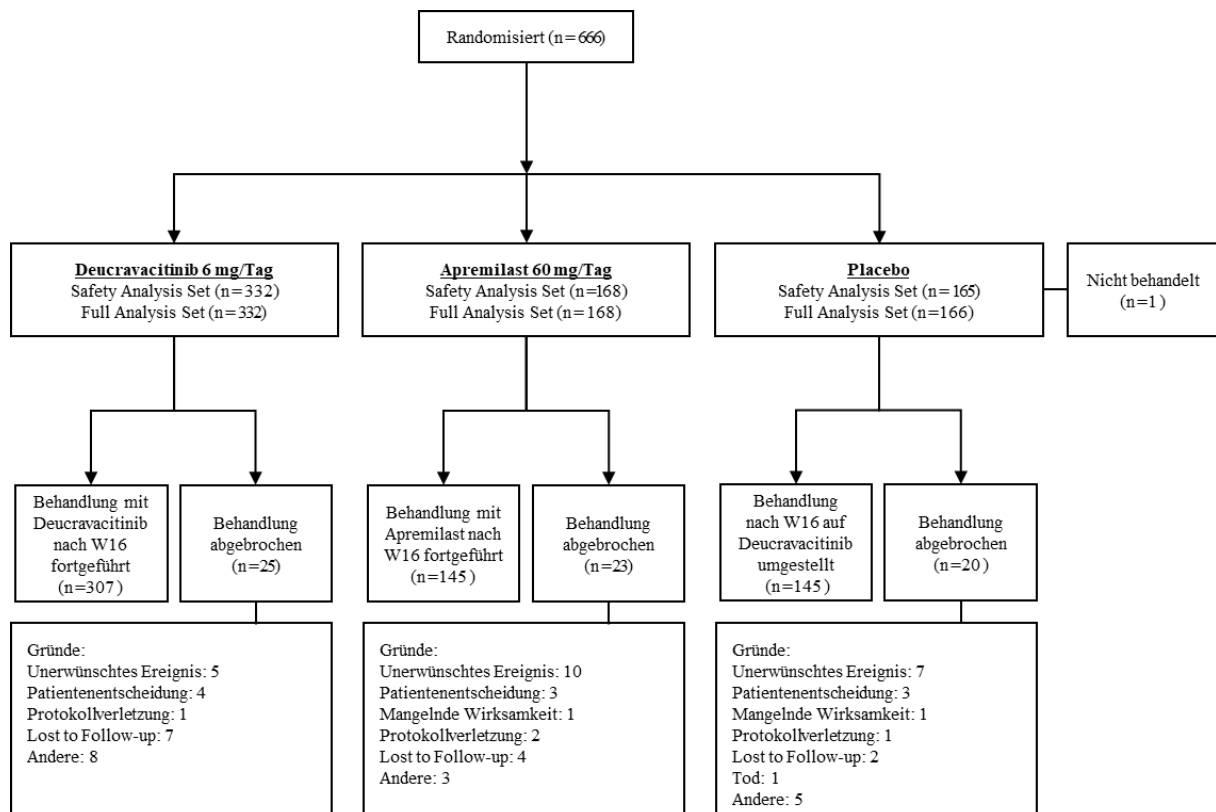


Abbildung 4-77: Patientenfluss der Studie IM011046 zu Woche 16

Tabelle 4-130 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie IM011047

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<b>Studienziel</b>		
<b>2 b</b>	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	IM011047 ist eine Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Deucravacitinib bei erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis. Ziel ist es die Dauerhaftigkeit eines PASI-75-Ansprechens nach Absetzen der Behandlung zu bewerten. Zu den primären und sekundären Zielen gehört die Beurteilung, ob die Wirksamkeit von Deucravacitinib 6 mg QD der von Placebo und Apremilast überlegen ist.
<b>Methoden</b>		
<b>3</b>	Studiendesign	
<b>3a</b>	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Es handelt sich um eine 52-wöchige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo- und aktivkontrollierte Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Deucravacitinib gegenüber Placebo und Apremilast. Insgesamt wurden 1.019 qualifizierte Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis in die Studie aufgenommen.</p> <p>Nach einer Screening-Phase von bis zu 4 Wochen werden qualifizierte Patient:innen, die das Screening-Verfahren abgeschlossen haben und die Einschluss-/Ausschlusskriterien erfüllen, verblindet in einem Verhältnis von 2:1:1 in eine der folgenden 3 Behandlungsgruppen randomisiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravacitinib 6 mg einmal täglich</li> <li>• Apremilast titriert auf 30 mg zweimal täglich</li> <li>• Placebo</li> </ul> <p>Woche 16:</p> <p>Die primären Endpunkte, sPGA 0/1 und der PASI 75, wurden in Woche 16 bewertet. Patient:innen, die Placebo erhielten, wurden in Woche 16 verblindet auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich umgestellt. Patient:innen, die auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich oder Apremilast randomisiert wurden, führten dieses Behandlungsschema verblindet weiter.</p> <p>Woche 24:</p> <p>Die randomisierte Absetz- und Erhaltungsphase beginnt in Woche 24 und dauert bis Woche 52. In Woche 24 erhielten die ursprünglich auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich randomisierten Patient:innen, die PASI 75 nicht erreichten, weiterhin Deucravacitinib 6 mg einmal täglich in verblindeter Weise. Patient:innen, die PASI 75 erreichten, wurden verblindet im Verhältnis 1:1 in eine der beiden folgenden Behandlungsgruppen neu randomisiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravacitinib 6 mg einmal täglich</li> <li>• Placebo</li> </ul> <p>Wenn die Patient:innen, die auf Placebo umgestellt wurden, bei einem beliebigen Besuch während dieses Zeitraums einen Rückfall gemäß der nachstehenden Definition erlitten, wurden sie bis zum Ende des Erhaltungszeitraums (Woche 52) verblindet zurück auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich umgestellt. Ein Rückfall war</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>definiert als ein Verlust von mindestens 50 % der prozentualen Verbesserung des PASI-Wertes in Woche 24 gegenüber dem Ausgangswert.</p> <p>Patient:innen, die ursprünglich auf Apremilast randomisiert wurden und ein Ansprechen auf PASI 75 erreichten, wurden verblindet auf Placebo umgestellt. Trat bei den Patient:innen während dieses Zeitraums ein Rückfall auf, wurden sie bis zum Ende der Erhaltungsphase (Woche 52) mit Deucravacitinib 6 mg einmal täglich behandelt. Patient:innen, die Apremilast erhielten und in Woche 24 kein Ansprechen auf PASI 75 erreichten, wurden auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich umgestellt.</p> <p>Während der Bewertung in Woche 24 konnten Patient:innen, die einen sPGA <math>\geq 3</math> oder ss-PGA <math>\geq 3</math> aufwiesen, wie im Protokoll beschrieben mit bestimmten topischen Arzneimitteln oder Shampoos behandelt werden. Diese Behandlungen durften nur bis Woche 24 begonnen werden und nicht zu späteren Zeitpunkten. Patient:innen, die eine dieser Behandlungen vor Woche 24 erhalten hatten, konnten sie nach Ermessen des Prüfarztes oder der Prüfarztin bis Woche 52 fortführen.</p> <p>Die Dauer der Studienteilnahme beträgt etwa 60 Wochen und wird in folgende Zeiträume unterteilt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Screening (bis zu 4 Wochen)</li> <li>• Behandlung (52 Wochen)</li> <li>• Nachbeobachtung (4 Wochen)</li> </ul>
<b>3b</b>	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Änderungen vom 14.05.2019</p> <p>Der Anteil randomisierter Patient:innen in den einzelnen Ländern wurde auf 35 % der Größe der gesamten Stichprobe limitiert. Damit sollte verhindert werden, dass ein einzelnes Land einen überdurchschnittlichen Einfluss auf die Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse hat.</p>
<b>4</b>	Probanden / Patient:innen	
<b>4a</b>	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patient:innen	<p><b>Einschlusskriterien</b></p> <p>Patient:innen wurden eingeschlossen, wenn alle Einschlusskriterien erfüllt waren:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Unterzeichnete schriftliche Einverständniserklärung (Informed Consent) <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Die Patient:innen müssen bereit sein, an der Studie teilzunehmen und die Einverständniserklärung nach Aufklärung (ICF) zu unterzeichnen.</li> </ol> </li> <li>2) Art der Patient:innen und Merkmale der Zielkrankheit <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Männer und Frauen, bei denen seit 6 Monaten oder länger eine stabile Plaque-Psoriasis diagnostiziert wurde. Stabile Psoriasis ist definiert als keine morphologischen Veränderungen und keine signifikanten Krankheitsschübe nach Meinung des Prüfarztes oder der Prüfarztin</li> <li>b. Nach Auffassung des Prüfarztes oder der Prüfarztin für eine Phototherapie oder systemische Therapie geeignet</li> </ol> </li> </ol>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>c. BSA <math>\geq 10</math> % zur Screening-Visite und an Tag 1</p> <p>d. PASI <math>\geq 12</math> und sPGA <math>\geq 3</math> zur Screening-Visite und an Tag 1</p> <p>3) Alter und Reproduktionsstatus</p> <p>a. Männer und Frauen, die zum Zeitpunkt des Screening-Besuchs <math>\geq 18</math> Jahre alt sind</p> <p>b. Frauen im gebärfähigen Alter müssen zur Screening-Visite einen negativen Serum-Schwangerschaftstest und innerhalb von 24 Stunden vor Beginn der Einnahme des Studienmedikaments einen negativen Urin-Schwangerschaftstest (Mindestsensitivität 25 IU/l oder äquivalente Einheiten humanes Choriongonadotropin [hCG]) vorweisen.</p> <p>c. Frauen dürfen während des Studienzeitraums nicht schwanger sein, stillen oder eine Schwangerschaft planen</p> <p>d. Frauen im gebärfähigen Alter müssen sich verpflichten, für die Dauer der Behandlung (52 Wochen) mit dem Studienmedikament Deucravacitinib plus 5 Halbwertszeiten des Studienmedikaments (3 Tage) plus 30 Tage (Dauer des ovulatorischen Zyklus) für insgesamt 33 Tage nach Abschluss der Behandlung (insgesamt 33 Tage nach der letzten Dosis des Studienmedikaments) eine hochwirksame Verhütungsmethode korrekt anzuwenden. Frauen im gebärfähigen Alter, die durchgehend nicht heterosexuell aktiv sind, sind von der Verhütungspflicht befreit, müssen sich aber dennoch einem Schwangerschaftstest unterziehen, wie in diesem Protokoll beschrieben</p> <p>e. Männliche Patient:innen, die mit Frauen im gebärfähigen Alter sexuell aktiv sind, müssen sich bereit erklären, die Anweisungen für die Verhütungsmethode(n) für die Dauer der Behandlung mit der/den Studienbehandlung(en) plus 5 Halbwertszeiten der Studienbehandlung (3 Tage) für insgesamt 3 Tage nach Abschluss der Behandlung zu befolgen. Darüber hinaus müssen männliche Patient:innen bereit sein, während dieser Zeit auf eine Samenspende zu verzichten.</p> <p><b>Ausschlusskriterien</b></p> <p>Patient:in wurde ausgeschlossen, wenn eines der Ausschlusskriterien erfüllt war:</p> <p>1) Ausnahmen bei der Zielkrankheit</p> <p>a. Nicht-Plaque Psoriasis (d. h. guttate, inverse, pustulöse, erythrodermische oder medikamenteninduzierte Psoriasis) zum Zeitpunkt des Screenings oder an Tag 1</p> <p>b. Hat Psoriasis-Arthritis und benötigt derzeit eine systemische (z. B. orale, subkutane oder intravenöse) immunsuppressive medizinische Behandlung (z. B. Kortikosteroide, biologische Therapie oder immunsuppressive Medikamente) zur Behandlung dieser Erkrankung</p> <p>2) Infektions-/Immunbedingte Ausschlüsse</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Anamnese oder Nachweis einer ambulant-behandelten aktiven Infektion und/oder fiebrigen Erkrankung innerhalb von 7 Tagen vor Tag 1</li> <li>b. Schwere bakterielle, pilzartige oder virale Infektion in der Vorgeschichte, die einen Krankenhausaufenthalt und eine intravenöse antimikrobielle Behandlung innerhalb von 60 Tagen vor Tag 1 erforderte</li> <li>c. Jede unbehandelte bakterielle Infektion innerhalb von 60 Tagen vor Tag 1</li> <li>d. Anhaltende Anzeichen einer chronischen, bakteriellen Infektion (z. B. chronische Pyelonephritis, chronische Osteomyelitis, chronische Bronchiektasen)</li> <li>e. Jegliche Anamnese einer nachgewiesenen Infektion einer Gelenkprothese, bei der die Prothese nicht entfernt oder ersetzt wurde, oder Antibiotika bei Verdacht auf eine Infektion einer Gelenkprothese, bei der die Prothese nicht entfernt oder ersetzt wurde</li> <li>f. Lebendimpfstoffe innerhalb von 60 Tagen vor Tag 1 erhalten haben oder planen, während der Studie oder innerhalb von 60 Tagen nach Abschluss der Studienbehandlung einen Lebendimpfstoff zu erhalten</li> <li>g. Vorhandensein von Herpes-Zoster-Läsionen beim Screening oder an Tag 1</li> <li>h. Schwere Herpes-Zoster- oder Herpes-simplex-Infektion in der Vorgeschichte, einschließlich, aber nicht beschränkt auf eine Episode von disseminiertem Herpes simplex, multidermatischem Herpes-Zoster, Herpes-Enzephalitis, Herpes ophthalmicus oder rezidivierendem Herpes-Zoster (rezidivierend ist definiert als 2 Episoden innerhalb von 2 Jahren)</li> <li>i. Nachweis von oder positiver Test auf Hepatitis-B-Virus (HBV) beim Screening. Ein positiver Hepatitis-B-Labortest ist definiert als: 1) Positives Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg+) ODER 2) Vorhandensein von Hepatitis-B-Virus-Desoxyribonukleinsäure (DNA) ODER 3) Positiver Anti-Hepatitis-B-Kernantikörper ohne gleichzeitige positive Hepatitis-B-Oberflächenantikörper (HBcAb+ und HBsAb-)</li> <li>j. Nachweis von oder positiver Test auf Hepatitis-C-Virus (HCV) beim Screening. Ein positiver Test auf HCV ist definiert als: 1) positiv für Hepatitis-C-Antikörper (Anti-HCV-Ab) UND 2) positiv durch einen Bestätigungstest für HCV (z. B. HCV-Polymerase-Kettenreaktion)</li> <li>k. Positiv auf das humane Immundefizienz-Virus (HIV) durch Antikörpertest (HIV-1 und -2-Antikörper) beim Screening</li> <li>l. Jegliche bekannte oder vermutete angeborene oder erworbene Immunschwäche oder ein Zustand, der den Immunstatus der Patient:innen beeinträchtigen würde (z. B. eine Vorgeschichte mit opportunistischen Infektionen [z. B. Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, Histoplasmose oder Kokzidioidomykose], Splenektomie in der Vorgeschichte, primäre Immunschwäche)</li> </ul>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>3) Tuberkulose(TB)-Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Anamnese aktiver TB vor dem Screening-Besuch, unabhängig vom Abschluss einer adäquaten Behandlung</li> <li>b. Anzeichen oder Symptome aktiver Tuberkulose (z. B. Fieber, Husten, Nachtschweiß und Gewichtsverlust) während des Screenings nach Einschätzung des Prüfarztes oder der Prüfarztin</li> <li>c. Jegliche Bildgebung des Brustkorbs (z. B. Röntgenaufnahme des Brustkorbs, Computertomographie [CT]), die während des Screeningzeitraums oder zu einem beliebigen Zeitpunkt innerhalb der letzten 6 Monate vor dem Screening mit entsprechender Dokumentation durchgeführt wurde und Hinweise auf eine aktuelle aktive oder frühere aktive Lungentuberkulose zeigt</li> <li>d. Latente TB-Infektion (LTBI), definiert als positiver IFN-Gamma-Freisetzungstest (IGRA) durch QuantiFERON-TB Gold-Test beim Screening, bei Fehlen klinischer Manifestationen.</li> </ul> <p>Hinweis: Die Patient:innen waren teilnahmeberechtigt, wenn (i) keine aktuellen Anzeichen oder Symptome einer aktiven TB vorliegen UND (ii) für die Patient:innen innerhalb von 5 Jahren vor dem Screening eine angemessene Behandlung für LTBI dokumentiert war ODER eine prophylaktische Behandlung für LTBI gemäß den lokalen Richtlinien begonnen wurde und die Patient:innen 1 Monat nach der Behandlung erneut untersucht wurden. Um die Studie fortzusetzen, mussten die Patient:innen zustimmen, eine lokal empfohlene Behandlung gegen LTBI abzuschließen. Die Einnahme von Rifampin wird jedoch nicht empfohlen, da sie die Wirksamkeit von Apremilast, das in dieser Studie als Vergleichspräparat eingesetzt wird, verringern kann.</p> <p>Hinweis: Ein IGRA-Test, der bei fehlenden Anzeichen oder Symptomen einer aktiven Tuberkulose unbestimmt war, musste zur Bestätigung erneut durchgeführt werden. Fiel der zweite Test erneut unbestimmt aus, wurde die Patient:in von der Studie ausgeschlossen. Fiel der erneute Test positiv aus, sollte die Patient:in so behandelt werden, als hätte er eine LTBI. War der Wiederholungstest negativ, konnte die Patient:in für die Studie zugelassen werden, sofern keine anderen Ausschlusskriterien für TB erfüllt sind.</p> <p>4) Medizinische Vorgeschichte und gleichzeitige Krankheiten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Größere chirurgische Eingriffe innerhalb von 8 Wochen vor Tag 1 oder geplante chirurgische Eingriffe in den ersten 52 Wochen der Studie</li> <li>b. Eine Blutspende von mehr als 500 ml innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1 oder eine geplante Blutspende im Verlauf der Studie</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>c. Drogen- oder Alkoholmissbrauch innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1, wie vom Prüfarzt festgestellt</p> <p>d. Einnahme von medizinischem Cannabis oder verschreibungspflichtigem Cannabis, das aus medizinischen Gründen eingenommen wurde</p> <p>e. Jede schwere Krankheit / jeder schwere Zustand oder Anzeichen eines instabilen klinischen Zustandes (z. B. Nieren-, Leber-, hämatologische, gastrointestinale, endokrine, pulmonale, psychiatrische, neurologische, immunologische oder lokale aktive Infektion/Infektionskrankheit), die nach dem Urteil des Prüfarztes oder der Prüfarztin oder nach Rücksprache mit den medizinischen Betreuer:innen das Risiko für die Patient:innen bei der Teilnahme an der Studie erheblich erhöht hätte</p> <p>f. Instabile kardiovaskuläre Erkrankung, definiert als ein kürzlich aufgetretenes klinisches kardiovaskuläres Ereignis (z. B. instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt, Schlaganfall, schnelles Vorhofflimmern) in den letzten 3 Monaten vor dem Screening oder ein kardialer Krankenhausaufenthalt (z. B. Revaskularisierungsverfahren, Schrittmacherimplantation) innerhalb von 3 Monaten vor dem Screening</p> <p>g. Unkontrollierte arterielle Hypertonie, gekennzeichnet durch einen systolischen Blutdruck (BP) &gt;160 mm Hg oder einen diastolischen BP &gt;100 mm Hg.  Hinweis: Bestimmt durch 2 aufeinanderfolgende erhöhte Messwerte. Überstieg ein Blutdruckmesswert bei der ersten Messung diesen Grenzwert, konnte die Blutdruckmessung einmalig wiederholt werden, nachdem die Testperson ≥10 Minuten im Sitzen geruht hatte. Lag der Wiederholungswert unter dem Grenzwert, konnte der zweite Wert akzeptiert werden.</p> <p>h. Stauungsinsuffizienz der Klasse III oder IV nach den Kriterien der New York Heart Association</p> <p>i. Krebs oder eine Krebserkrankung in der Vorgeschichte (solide Organe oder hämatologische Erkrankungen, einschließlich myelodysplastischem Syndrom) oder eine lymphoproliferative Erkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre (ausgenommen resezierte Basalzell- oder Plattenepithelkarzinome der Haut oder Zervixkarzinome in situ, die ohne Anzeichen eines Rezidivs behandelt wurden)</p> <p>j. Jede signifikante/unkontrollierte neuropsychiatrische Erkrankung, die vom Prüfarzt während des Screenings oder an Tag 1 als klinisch bedeutsam eingestuft wird ODER jede lebenslange Vorgeschichte von Suizidgedanken, suizidalem Verhalten oder Suizidversuchen in der Anamnese oder in der Dokumentation auf der elektronischen Columbia-Suicide Severity Rating Scale (eCSSRS) oder durch Beantwortung der Fragen 4 oder 5 nach Suizidgedanken mit „ja“ auf der</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>eCSSRS beim Screening oder an Tag 1 oder wenn der Prüfarzt klinisch ein Suizidrisiko sah</p> <p>k. Frühere Exposition gegenüber dem Prüfpräparat (d. h. Deucravacitinib oder Apremilast)</p> <p>l. Wenn die Patient:innen zuvor Biologika erhalten hatten, galten die folgenden Ausschlusskriterien für den Washout:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antikörper gegen IL-12, IL-17 oder IL-23 (z. B. Ustekinumab, Secukinumab, Tildrakizumab, Ixekizumab oder Guselkumab) innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1</li> <li>- TNF-Inhibitor(en) (z. B. Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Certolizumab) innerhalb von 2 Monaten ab Tag 1</li> <li>- Wirkstoffe, die Integrin-Signalwege modulieren, um den Lymphozytenverkehr zu beeinflussen (z. B. Natalizumab), oder Wirkstoffe, die B-Zellen oder T-Zellen modulieren (z. B. Alemtuzumab, Abatacept oder Visilizumab), innerhalb von 3 Monaten ab Tag 1</li> <li>- Rituximab innerhalb von 6 Monaten ab Tag 1</li> </ul> <p>m. Hatte systemische, nicht biologische Psoriasis-Medikamente und/oder systemische Immunsuppressiva erhalten (einschließlich, aber nicht eingeschränkt auf Methotrexat, Azathioprin, Cyclosporin, JAK-Inhibitoren, 6-Thioguanin, Mercaptopurin, Mycophenolatmofetil, Hydroxyharnstoff, Tacrolimus, orale oder injizierbare Kortikosteroide, Retinoide, 1,25-Dihydroxyvitamin D3 und Analoga, Psoralene, Sulfasalazin oder Fumarsäurederivate) innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1</p> <p>n. Einnahme von Leflunomid innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1</p> <p>o. Einnahme von opioiden Analgetika innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1</p> <p>p. Einnahme von Lithium, Antimalariamitteln oder intramuskulärem (IM) Gold innerhalb von 4 Wochen vor der ersten Verabreichung eines Studienmedikaments</p> <p>q. Einnahme von starken CYP450-Induktoren (z. B. Rifampin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin) innerhalb von 4 Wochen vor dem ersten Tag</p> <p>r. Behandlung mit Phototherapie innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1 (einschließlich oraler und topischer PUVA-Lichttherapie, Ultraviolett B [UVB] oder Selbstbehandlung mit Solarien oder therapeutischen Sonnenbädern)</p> <p>s. Verwendung von topischen Medikamenten/Behandlungen, die die Psoriasis-Bewertung beeinflussen könnten (einschließlich, aber nicht eingeschränkt auf hochwirksame Kortikosteroide [WHO-Klassen I–V], &gt;3 % Salicylsäure, Harnstoff, Alpha- oder Beta-Hydroxysäuren, Anthralin, Calcipotrien, topische Vitamin-D-Derivate, Retinoide, Tazaroten, Methoxsalen, Trimethylpsoralene, Pimecrolimus und Tacrolimus) innerhalb von 2 Wochen vor Tag 1.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Hinweis: Schwach wirksame topische Kortikosteroide (WHO-Klasse VI oder VII) sind an den Handflächen, Fußsohlen, im Gesicht und in den intertriginösen Bereichen erlaubt, sollten aber nicht innerhalb von 24 Stunden vor einer Visite angewendet werden. Blande Emollienten (definiert als Emollienten ohne Harnstoff oder Alpha- oder Beta-Hydroxysäuren oder andere pharmazeutisch wirksame Bestandteile) sind für alle Körperregionen erlaubt, sollten aber nicht innerhalb von 24 Stunden vor einer Visite verwendet werden.</p> <p>t. Verwendung von Shampoos, die Kortikosteroide, Kohlentee, &gt;3 % Salicylsäure oder Vitamin-D3-Analoga enthalten, innerhalb von 2 Wochen vor Tag 1</p> <p>u. Hatte innerhalb der letzten 6 Monate einen experimentellen Antikörper oder eine experimentelle biologische Therapie erhalten ODER hatte innerhalb von 30 Tagen oder 5 Halbwertszeiten (je nachdem, was länger ist) vor Tag 1 eine andere experimentelle Therapie oder ein neues Prüfpräparat erhalten ODER nimmt derzeit an einer Prüfstudie teil</p> <p>v. Jeder andere aus Sicht des Prüfarztes oder der Prüfarztin stichhaltige medizinische, psychiatrische und/oder soziale Grund, der gegen eine Teilnahme sprach</p> <p>5) Körperliche Untersuchungen und Laboruntersuchungen</p> <p>a. Beim Screening</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absolute Leukozytenzahl &lt;3.000/mm<sup>3</sup></li> <li>- Absolute Lymphozytenzahl &lt;500/mm<sup>3</sup></li> <li>- Absolute Neutrophilenzahl &lt;1.000/mm<sup>3</sup></li> <li>- Thrombozytenzahl &lt;100.000/mm<sup>3</sup></li> <li>- Hämoglobin &lt;9 g/dL</li> <li>- ALT und/oder AST &gt;3× obere Grenze der Norm (ULN)</li> <li>- Unkonjugiertes und/oder konjugiertes Gesamtbilirubin &gt;2× ULN</li> <li>- Schilddrüsen-stimulierendes Hormon (TSH) außerhalb des normalen Referenzbereichs UND freies T4 (Thyroxin) oder T3 (Trijodthyronin) außerhalb des normalen Referenzbereichs</li> </ul> <p>b. EKG-Anomalien, die als klinisch signifikant angesehen werden und bei Teilnahme an der Studie ein inakzeptables Risiko für die Patient:innen darstellen würden</p> <p>c. Nierenschädigung auf der Grundlage einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) &lt;45 ml/min</p> <p>d. Einer Venenpunktion und/oder einem venösen Zugang nicht zugänglich</p> <p>e. Andere signifikante Laboranomalien, die nach Ansicht des Prüfers ein inakzeptables Risiko für die Teilnahme an dieser Studie darstellen könnten</p> <p>6) Allergien und unerwünschte Arzneimittelreaktionen</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>a. Vorgeschichte einer signifikanten Arzneimittelallergie (z. B. Anaphylaxie)</p> <p>7) Andere Ausschlusskriterien</p> <p>a. Gefangene oder Personen, die unfreiwillig inhaftiert sind.</p> <p>Hinweis: Unter bestimmten Umständen konnten Personen, die inhaftiert wurden, in die Studie eingeschlossen werden oder weiterhin als Patient:innen zugelassen werden. Es galten strenge Bedingungen, und die Zustimmung von BMS war erforderlich.</p> <p>b. Patient:innen, die zur Behandlung einer psychiatrischen oder physischen (z. B. Infektionskrankheit) Krankheit zwangsweise inhaftiert sind</p> <p>c. Unfähigkeit, die im Studienprotokoll aufgeführten Einschränkungen und verbotenen Aktivitäten/Behandlungen einzuhalten</p> <p>d. Personal der Prüfstelle oder dessen unmittelbare Familie</p> <p>e. Alle in der länderspezifischen Gebrauchsinformation von Apremilast aufgeführten Kontraindikationen</p>
<b>4b</b>	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Insgesamt wurden 1.020 Patient:innen randomisiert, und 1.018 Patient:innen wurden an 191 Standorten in 16 Ländern behandelt, darunter Australien, Kanada, Tschechische Republik, Finnland, Frankreich, Deutschland, Ungarn, Israel, Italien, Neuseeland, Polen, Puerto Rico, Spanien, Schweden, Vereinigtes Königreich und USA.
<b>5</b>	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Die Behandlungsphase der Studie beinhaltete insgesamt 3 Behandlungsarme:</p> <p><u>Apremilast-Arm</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Einmal täglich 6 mg als orale Behandlung (Woche 0–24)</li> </ul> <p>Möglicher Wechsel der Behandlung in Woche 24:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In Woche 24 erhielten Patient:innen, die ursprünglich auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich randomisiert wurden und kein PASI 75 erreichten, weiterhin Deucravacitinib 6 mg einmal täglich in verblindeter Weise.</li> <li>• Patient:innen mit PASI 75 in Woche 24 wurden verblindet in eine der beiden folgenden Behandlungsgruppen im Verhältnis 1:1 neu randomisiert: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Deucravacitinib 6 mg einmal täglich</li> <li>○ Placebo</li> </ul> <p>Wenn die Patient:innen, die auf Placebo umgestellt wurden, bei einem beliebigen Besuch während dieses Zeitraums einen Rückfall erlitten (definiert als ein Verlust von mindestens 50 % der prozentualen PASI-Verbesserung in Woche 24 gegenüber dem Ausgangswert), wurden sie bis zum Ende des Erhaltungszeitraums (Woche 52) verblindet zurück auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich umgestellt.</p> </li> </ul> <p><u>Apremilast-Arm</u></p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Apremilast als orale Behandlung (Woche 0–24), titriert auf 30 mg zweimal täglich wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tag 1: eine Tablette mit 10 mg morgens</li> <li>• Tag 2: je eine Tablette mit 10 mg morgens und abends</li> <li>• Tag 3: eine Tablette mit 10 mg morgens und eine Tablette mit 20 mg abends</li> <li>• Tag 4: je eine Tablette mit 20 mg morgens und abends</li> <li>• Tag 5: eine Tablette mit 20 mg morgens und eine Tablette mit 30 mg abends</li> <li>• Tag 6 und danach: je eine Tablette mit 10 mg morgens und abends</li> </ul> <p>Möglicher Wechsel der Behandlung in Woche 24:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient:innen, die ursprünglich auf Apremilast randomisiert wurden und PASI 75 erreichten, wurden verblindet auf Placebo umgestellt. Erlitten die Patient:innen bei einer beliebiger Visite während dieses Zeitraums einen Rückfall, wurden sie bis zum Ende der Erhaltungsphase (Woche 52) mit Deucravacitinib 6 mg einmal täglich behandelt.</li> <li>• Patient:innen, die Apremilast erhalten hatten und in Woche 24 kein PASI 75 erreichten, wurden auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich umgestellt.</li> </ul> <p><u>Kontrollarm mit Placebo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo als orale Behandlung (Woche 0–16)</li> </ul> <p>Behandlungswechsel in Woche 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle Patient:innen im Placeboarm wurden in Woche 16 verblindet auf Deucravacitinib 6 mg einmal täglich bis Woche 52 umgestellt.</li> </ul>
<b>6</b>	Zielkriterien	
<b>6a</b>	<p>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>	<p>Primäres Ziel war die Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Deucravacitinib 6 mg einmal täglich in einer großen globalen Population von Patient:innen mit stabiler mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis und die Dauerhaftigkeit einer PASI-75-Antwort nach Absetzen der Behandlung zu bewerten. Zu den primären und sekundären Zielen gehörte die Beurteilung, ob die Wirksamkeit von Deucravacitinib 6 mg einmal täglich gegenüber Placebo und Apremilast überlegen ist.</p> <p><b>Primäres Zielkriterium</b></p> <p>Die primären Wirksamkeitsendpunkte für Deucravacitinib im Vergleich zu Placebo in Woche 16 sind definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sPGA 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem sPGA-Score von 0 oder 1</li> <li>• PASI 75, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine 75 %ige Verbesserung des PASI-Scores gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Sekundäre Zielkriterien</b></p> <p>Die wichtigsten sekundären Endpunkte für Deucravacitinib im Vergleich zu Placebo in Woche 16 sind definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI 90, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine 90 %ige Verbesserung des PASI-Scores gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• PASI 100, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine Verbesserung des PASI-Scores um 100 % gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• sPGA 0, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem sPGA-Score von 0</li> <li>• PSSD-Symptomwert von 0, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem PSSD-Symptomwert von 0 unter den Patient:innen mit einem PSSD-Symptomwert <math>\geq 1</math> zu Beginn der Behandlung</li> <li>• ss-PGA 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem ss-PGA-Score von 0 oder 1 unter den Patient:innen mit einem ss-PGA-Basiswert von <math>\geq 3</math></li> <li>• DLQI 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem DLQI-Wert von 0 oder 1 unter den Patient:innen mit einem DLQI-Basiswert <math>\geq 2</math></li> <li>• PGA-F 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem PGA-F-Score von 0 oder 1 unter den Patient:innen mit einem PGA-F-Basis-Score <math>\geq 3</math></li> </ul> <p>Ein zusätzlicher zentraler sekundärer Endpunkt zur Bewertung anhaltenden Wirksamkeit von Deucravacitinib während der randomisierten Absetzphase bis Woche 52 ist definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zeit bis zum Rückfall bis Woche 52</li> </ul> <p>Die wichtigsten sekundären Endpunkte für Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast in Woche 16 sind definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI 75, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine 75 %ige Verbesserung des PASI-Scores gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• PASI 90, bewertet als Anteil der Patient:innen, die eine 90%ige Verbesserung des PASI-Scores gegenüber dem Ausgangswert erreichen</li> <li>• sPGA 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem sPGA-Score von 0 oder 1</li> <li>• sPGA 0, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem sPGA-Wert von 0</li> <li>• Veränderung des PSSD-Symptomwerts gegenüber dem Ausgangswert</li> <li>• PSSD-Symptomwert von 0, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem PSSD-Symptomwert von 0 unter den Patient:innen mit einem PSSD-Symptomwert <math>\geq 1</math> zu Beginn der Studie</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ss-PGA 0/1, bewertet als Anteil der Patient:innen mit einem ss-PGA-Score von 0 oder 1 unter den Patient:innen mit einem ss-PGA-Baselinewert von <math>\geq 3</math></li> </ul> <p><b>Sicherheitsvariablen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Unerwünschte Ereignisse (UE)</li> <li>• Klinische Laboruntersuchungen</li> <li>• Vitalparameter</li> <li>• EKG</li> </ul>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	<p>Im Folgenden werden die wichtigsten Änderungen am SAP aus dem Abschnitt "Statistische Erwägungen" des Prüfplans aufgeführt (21.05.2020):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die hierarchische Testreihenfolge für die wichtigsten sekundären Endpunkte wurde aktualisiert und es wurden zwei separate Hierarchien erstellt, eine für die Einreichung in den USA und eine für die Einreichung außerhalb der USA. Die Aktualisierung der Hierarchien ist auf neue Informationen aus klinischen Studien zurückzuführen, die mit anderen kürzlich für die Behandlung von Psoriasis zugelassenen Wirkstoffen durchgeführt wurden. Die in diesem Dokument dargestellten Hierarchien ersetzen die im Prüfplan enthaltene Hierarchie.</li> <li>• Wichtige sekundäre Endpunkte wurden für den Vergleich von Deucravacitinib mit Apremilast für sPGA 0/1, PASI 75 und PASI 90 in Woche 24 hinzugefügt.</li> <li>• Die Imputationsmethoden wurden aktualisiert, um die verbotenen Medikations-/Therapiekriterien für binäre und kontinuierliche Endpunkte zu entfernen.</li> <li>• Das Full Analysis Set wurde von "alle Patient:innen, die randomisiert wurden, um die zugewiesene Studienbehandlung zu erhalten" in "alle Patient:innen, die randomisiert wurden" geändert.</li> <li>• Die im Prüfplan enthaltene Liste der relevanten Protokollabweichungen wurde für die Bestimmung der Per-Protocol-Population aktualisiert.</li> <li>• Logistische Regressionsanalysen für binäre Endpunkte wurden entfernt, da diese den Cochran-Mantel-Haenszel-Analysen ähnlich sind.</li> </ul>
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Die Überlegungen zum Stichprobenumfang basieren auf der Bereitstellung einer ausreichenden Anzahl von Patient:innen für den Deucravacitinib-Arm. Eine Gesamtstichprobengröße von 1.000 Patient:innen, die verblindet in einem Verhältnis von 2:1:1 auf Deucravacitinib, Apremilast bzw. Placebo randomisiert wurden (500 Patient:innen zunächst auf Deucravacitinib und 250 Patient:innen, die jeweils auf Placebo und Apremilast randomisiert wurden), bietet eine ausreichende Aussagekraft für den Vergleich von Deucravacitinib mit Placebo für jeden koprimaryn Wirksamkeitsendpunkt (Anteil der Patient:innen mit sPGA 0/1 und PASI 75 in Woche 16).</p>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Die Ansprechraten für Deucravacitinib wurden aus der Phase-II-Studie IM011011 von BMS geschätzt. Die Ansprechraten wurden anhand der veröffentlichten Raten für Placebo (verschiedene veröffentlichte Studien) und Apremilast (USPI von 06/2017) geschätzt.</p> <p>Unter der Annahme eines zweiseitigen Chi-Quadrat-Tests mit <math>\alpha=0,05</math> und erwarteten Ansprechraten von 60 % bzw. 10 % für Deucravacitinib und Placebo hat diese Studie eine Power von &gt;99 %, um die Überlegenheit von Deucravacitinib gegenüber Placebo für jeden der koprimären Wirksamkeitsendpunkte zu testen.</p> <p>Darüber hinaus wird eine ausreichende Aussagekraft für die wichtigsten sekundären Endpunkte gegeben sein. Unter der Annahme eines zweiseitigen Chi-Quadrat-Tests mit <math>\alpha=0,025</math> und erwarteten Ansprechraten von 60 % bzw. 35 % für Deucravacitinib und Apremilast wird diese Studie eine Power von &gt;99 % haben, um die Überlegenheit von Deucravacitinib gegenüber Apremilast für sPGA 0/1 und PASI 75 in Woche 16 zu testen.</p>
<b>7b</b>	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es waren keine Interimsanalysen geplant und es wurden keine Interimsanalysen durchgeführt.
<b>8</b>	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
<b>8a</b>	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	<p>Die Randomisierungslisten wurden vom IRT-Anbieter unter Verwendung eines permutierten Blockdesigns innerhalb jeder Stratum-Kombinationsebene erstellt. Die Randomisierung erfolgt stratifiziert nach geografischer Region (USA und Nicht USA), vorheriger Verwendung von Biologika (nur für Psoriasis, Psoriasis-Arthritis oder andere entzündliche Erkrankungen; ja/nein) und Körpergewicht (<math>\geq 90</math> kg und <math>&lt; 90</math> kg).</p> <p>Die Zuweisung zu einer Behandlungsgruppe erfolgt durch das IRT auf der Grundlage des oben beschriebenen Randomisierungsschemas, und jedem Patient / jeder Patientin wird eine eindeutige Randomisierungsnummer zugewiesen. Darüber hinaus wird den Patient:innen vom IRT bei jeder Abgabe der Studienbehandlung eine Kit-Nummer zugewiesen.</p>
<b>8b</b>	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p>Die Randomisierung erfolgte mit einem Zuteilungsverhältnis 2:1:1 (Deucravacitinib; Apremilast; Placebo).</p> <p>Nach Woche 24 erfolgte eine Re-Randomisierung von Patient:innen im Deucravacitinib-Arm, die PASI 75 erreichten, im Verhältnis 1:1 auf Deucravacitinib oder Placebo (Absetzphase). Prüfzentrum und weiteres Studienpersonal hatten zu diesem Zeitpunkt keine Kenntnis über das Erreichen oder Nicht-Erreichen des PASI 75 und waren daher weiterhin verblindet.</p> <p>Die Randomisierung wurde stratifiziert nach:</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geografischer Region (USA vs. Nicht USA)</li> <li>• Früherer Anwendung von Biologika bei Psoriasis, Psoriasis-Arthritis oder anderen entzündlichen Erkrankungen (ja vs. nein)</li> <li>• Körpergewicht (<math>\geq 90</math> kg vs. <math>&lt; 90</math> kg)</li> </ul>
<b>9</b>	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	Siehe Item 8a
<b>10</b>	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patient:innen in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patient:innen den Gruppen zu?	Siehe Item 8a
<b>11</b>	Verblindung	
<b>11a</b>	Waren a) die Probanden / Patient:innen 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?	d) Ja e) Ja f) Ja
<b>11b</b>	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Sämtliche verwendeten Tabletten waren von einheitlichem Aussehen und wurden in Blister-Packungen oder Flaschen mit der korrekten Kombination von aktiven und/oder Placebo-Tabletten entsprechend der jeweiligen Randomisierung bereitgestellt.
<b>12</b>	Statistische Methoden	
<b>12a</b>	Statistische Methoden zur Bewertung der	Für die Zusammenfassung und Analyse der Studiendaten werden die folgenden Analysesätze verwendet:

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
	primären und sekundären Zielkriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eingeschlossene Population: Alle Patient:innen, die eine Einverständniserklärung unterschrieben haben.</li> <li>• Vollständiger Analysesatz (FAS): Alle Patient:innen, die randomisiert wurden. Gemäß dem Intent-to-Treat-Prinzip (ITT) werden die Patient:innen entsprechend der bei der Randomisierung zugewiesenen Behandlungsgruppe analysiert. Das FAS ist die primäre Population für die Wirksamkeitsanalyse.</li> <li>• Per Protocol Set (PPS): Eine Untergruppe des FAS, die die Studienbehandlung einhält und bei der es keine relevanten Protokollabweichungen gibt, die sich auf die primären Wirksamkeitsendpunkte auswirken könnten. Das PPS wird entsprechend der bei der Randomisierung zugewiesenen Behandlung analysiert. Das PPS stellt eine unterstützende Population für die Wirksamkeitsanalyse dar, und nur die co-primären Endpunkte werden anhand dieser Gruppe analysiert.</li> <li>• As-treated-Population: Alle randomisierten Patient:innen, die mindestens eine Dosis der Studienbehandlung einnehmen. Die Patient:innen werden entsprechend der erhaltenen Behandlung analysiert.</li> <li>• Biomarker-Population: Alle randomisierten Patient:innen, die mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben und bei denen mindestens eine Biomarker-Messung nach der Behandlung durchgeführt wurde. Die Patient:innen werden nach der tatsächlich erhaltenen Behandlung ausgewertet.</li> <li>• Pharmakokinetische (PK) Population: Alle randomisierten Patient:innen, die mindestens eine Dosis von Deucravacitinib einnehmen und über alle verfügbaren Konzentrationsdaten verfügen. Das bioanalytische Labor erhält die echte Randomisierungsdatei und wird nur die Plasmaproben der Patient:innen analysieren, die das Medikament Deucravacitinib erhalten haben. Die Patient:innen werden entsprechend der erhaltenen Behandlung analysiert.</li> </ul> <p><u>Analyse-Modell</u></p> <p>Ein stratifizierter Cochran-Mantel-Haenszel(CMH)-Test wird verwendet, um die sPGA-0/1-Ansprechraten in Woche 16 zwischen Deucravacitinib und Placebo zu vergleichen, wobei die angegebenen Stratifikationsfaktoren aus der IRT verwendet werden. Das Odds Ratio (Verhältnis der Quoten im Deucravacitinib-Arm zu den Quoten in der Placebo-Gruppe) und die entsprechenden zweiseitigen 95 %-KI und p-Werte werden berichtet. Zusätzlich werden die Behandlungsunterschiede in Proportionen und die 95 %-KI für den Behandlungsunterschied angegeben. Der gemeinsame Behandlungsunterschied im Verhältnis mit dem Konfidenzintervall, das gemeinsame Odds Ratio mit dem Konfidenzintervall und der p-Wert werden konsequent nach der Mantel-Haenszel-Methode geschätzt.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Eine ähnliche Analyse wird durchgeführt, um die PASI-75-Ansprechraten in Woche 16 zwischen Deucravacitinib und Placebo zu vergleichen.</p> <p><u>Methodik der Imputation</u></p> <p>Fehlende Werte bei der Auswertung der koprimären Wirksamkeitsendpunkte von Patient:innen, die:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die Behandlung oder die Studie vor Woche 16 abgebrochen haben oder</li> <li>• bei denen aus irgendeinem Grund Endpunktdaten aus Woche 16 fehlen,</li> </ul> <p>werden im Sinne einer Non-Responder-Imputation (NRI) ersetzt. Die NRI wird als primäre Methode der Imputation für die koprimären Wirksamkeitsendpunkte verwendet.</p> <p><u>Sensitivitäts-Analysen</u></p> <p>Um die Sensitivität der primären Imputationsmethode für die koprimären Endpunkte zu bewerten, werden weitere Imputationsmethoden verwendet, um die Daten der Woche 16 bei Patient:innen zu imputieren, die:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die Behandlung oder die Studie vor Woche 16 abgebrochen haben</li> <li>• bei denen aus irgendeinem Grund Endpunktdaten aus Woche 16 fehlen</li> </ul> <p>Die koprimären Endpunkte werden unter Verwendung der primären Analysemethoden für jede unten beschriebene Sensitivitäts-Imputationsmethode analysiert:</p> <p><u>Last Observation Carried Forward (LOCF)</u></p> <p>Der letzte beobachtete Post-Baseline-Wert wird fortgeschrieben und als Wert für Woche 16 verwendet. Patient:innen ohne einen Post-Baseline-Wert werden als Non-Responder betrachtet.</p> <p><u>LOCF und NRI</u></p> <p>Bei Patient:innen, die in die Placebogruppe randomisiert wurden, wird der Endpunktwert unter Verwendung von LOCF (postbaseline) berechnet. Wenn eine Placebo-Person keine Post-Baseline-Werte hat, wird sie als Non-Responder betrachtet. Bei Patient:innen, die auf Deucravacitinib 6 mg QD randomisiert wurden, wird der Endpunktwert der NRI-Methode berechnet.</p> <p><b>Sekundäre Endpunkte:</b></p> <p>Binäre Endpunkte</p> <p><u>Analyse-Modell</u></p> <p>CMH-Tests werden verwendet, um die Ansprechraten zwischen Deucravacitinib und Placebo oder Apremilast zu vergleichen, wobei</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>die Stratifizierungsfaktoren aus der IRT verwendet werden. Das Odds Ratio und die entsprechenden zweiseitigen 95 %-KI und p-Werte werden berichtet.</p> <p>Imputationsmethodik für Endpunkte der Woche 16</p> <p>NRI wird für wichtige sekundäre Wirksamkeitsendpunkte bei Patient:innen verwendet, die:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die Behandlung oder die Studie vor Woche 16 abgebrochen haben</li> <li>• bei denen aus irgendeinem Grund Endpunktdaten der Woche 16 fehlen</li> </ul>
<b>12b</b>	<p>Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen</p>	<p>Subgruppen-Analysen</p> <p>Subgruppenanalysen werden für die koprimären Endpunkte unter Verwendung des FAS durchgeführt. Für diese Analysen wird die primäre Imputationsmethode angewendet. Als Analyseverfahren wird der CMH-Test unter Verwendung der Stratifikationsfaktoren aus der IRT verwendet. Die folgenden Untergruppen werden berücksichtigt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geografische Region (USA, Nicht USA)</li> <li>• Land</li> <li>• Geschlecht (männlich, weiblich)</li> <li>• Altersgruppe (&lt;65, ≥65)</li> <li>• Körpergewicht (&lt;90 kg, ≥90 kg) - aus dem Fallberichtsformular</li> <li>• Rasse</li> <li>• Frühere Verwendung von Biologika nur bei Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und anderen entzündlichen Erkrankungen (ja, nein) - aus dem Fallberichtsformular</li> <li>• Frühere systemische Behandlung (ja/nein)</li> <li>• Vorherige Anwendung von Phototherapie (ja/nein)</li> <li>• sPGA (3, 4)</li> <li>• PASI-Wert (≤20, &gt;20)</li> <li>• BSA-Beteiligung (10-20, &gt;20)</li> <li>• Dauer der Erkrankung (&lt; 10 Jahre, ≥10 Jahre)</li> </ul> <p>Alter bei Ausbruch der Erkrankung (&lt;18, 18-39, ≥40)</p>
<b>Resultate</b>		
<b>13</b>	<p>Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)</p>	
<b>13a</b>	<p>Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die</p> <p>a) randomisiert wurden,</p> <p>b) tatsächlich die geplante</p>	<p>Insgesamt wurden 1.519 Patient:innen an 191 Standorten in 16 Ländern untersucht. Die häufigsten Gründe für das Nichtbestehen des Screenings waren, dass die Patient:innen die Einschlusskriterien für die Krankheitsaktivität (PASI, sPGA oder BSA) nicht erfüllten oder dass sie die Ausschlusskriterien eines positiven IGRA-Tests oder der Unfähigkeit, Einschränkungen und verbotene Aktivitäten oder Behandlungen einzuhalten, erfüllten.</p> <p>Von diesen wurden 1.020 Patient:innen in einem Verhältnis von 2:1:1 in eine der 3 Behandlungsgruppen randomisiert (511 Patient:innen auf Deucravacitinib, 255 Patient:innen auf Placebo und 254</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
	Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Patient:innen auf Apremilast). Zwei (0,2 %) Patient:innen (1 in der Deucravacitinib- und 1 in der Placebogruppe) wurden randomisiert, aber nicht behandelt: 1 Patient:in in der Deucravacitinib-Gruppe wurde nicht behandelt, weil er/sie nach der Randomisierung und vor der Verabreichung seine Zustimmung zur Studienteilnahme zurückzog; 1 Patient:in in der Placebo-Gruppe wurde nicht behandelt, weil er/sie vor der Behandlung aus der Studie ausschied, da die Patient:in irrtümlich randomisiert wurde (Ausschlusskriterien).
<b>13b</b>	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patient:innen nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart
<b>14</b>	Aufnahme / Rekrutierung	
<b>14a</b>	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patient:innen und der Nachbeobachtung	Studienbeginn: 26.07.2018 Studienende: 30.11.2020
<b>14b</b>	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde planmäßig beendet.
<b>a: nach CONSORT 2010.</b>		

*Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.*

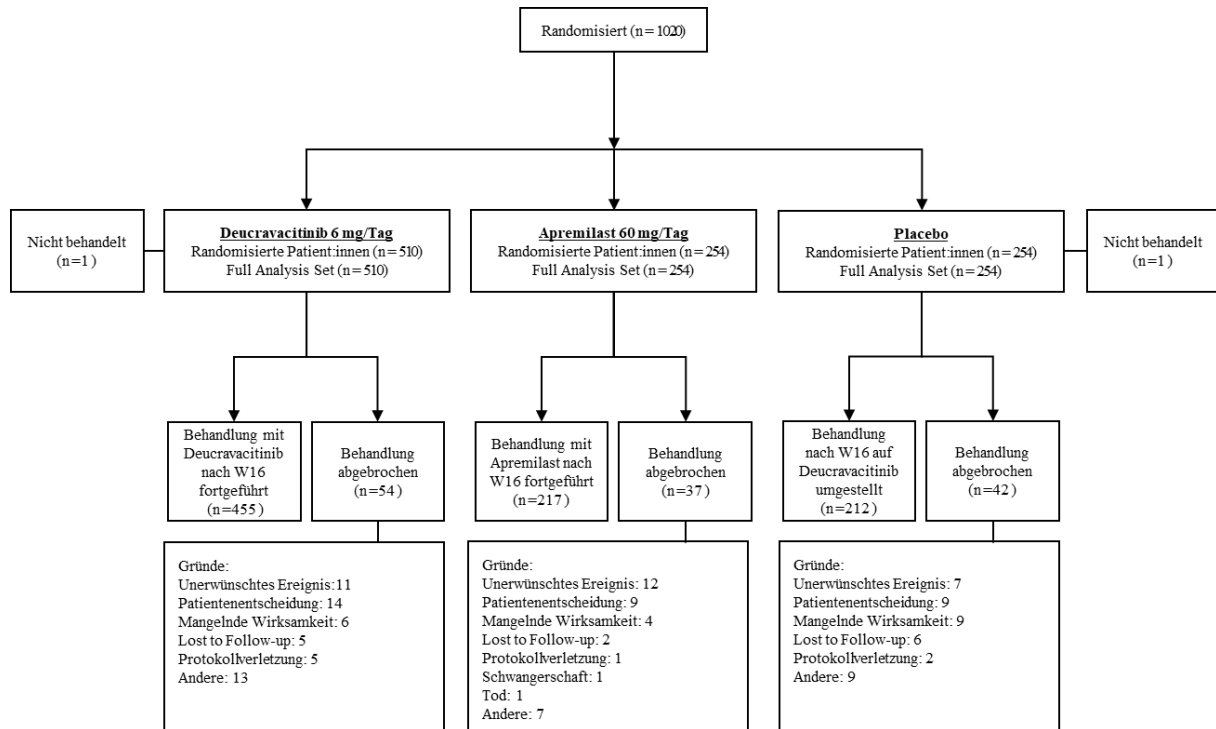


Abbildung 4-78: Patientenfluss der Studie IM011047 zu Woche 16

### 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 4-131 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie IM011046

**Studie: IM011046**

**Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen**

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht einschließlich Appendices [64]	A
Registereintrag EU-CTR [43]	B
Registereintrag clinicaltrials.gov [42]	C
Registereintrag WHO ICTRP [44]	D
Publikation [49]	E



**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:

---

---

1.

**für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz** **ja**       **unklar**       **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen** **ja**       **unklar**       **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

2.

**für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)** **ja**       **unklar**       **nein**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**       **unklar**       **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

3. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** **ja**       **unklar**       **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebo-Behandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach. Ein bioanalytischer Wissenschaftler der Abteilung Bioanalytical Sciences von Q2 Solutions und BMS Research & Development (oder ein Beauftragter des externen zentralen bioanalytischen Labors) war hinsichtlich der randomisierten Behandlungszuweisungen unverblindet, um unnötige bioanalytische Analysen von Proben von Patient:innen, die Placebo oder Apremilast erhielten, zu minimieren.

---

**behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Siehe vorherige Begründung

---

**4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde in Studie IM011046 adäquat durchgeführt, die Gruppenzuteilung fand verdeckt statt. Bei der Studie IM011046 handelt es sich um eine doppelblinde Studie, d. h. sowohl Behandler als auch Patient waren verblindet. Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung sind nicht zu beobachten und es liegen auch keine sonstigen endpunktübergreifenden Aspekte vor, die zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen. Das Verzerrungspotenzial für die Studie IM011046 ist somit als niedrig anzusehen.

**B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:****Endpunkt: Mortalität****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

 niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

## Endpunkt: Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität

### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfärzt und Prüfärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

## Endpunkt: Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität

### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Kopfhautbeteiligung aufwiesen. Da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen in der Analyse berücksichtigt wurde, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen.

---

### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** **niedrig**                       **hoch**Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Kopfhautbeteiligung aufwiesen. Da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen in der Analyse berücksichtigt wurde, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt ist als niedrig anzusehen.

**Endpunkt: Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität****1. Verblindung der Endpunkterheber** **ja**                       **unklar**                       **nein**Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfärzt und Prüfärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** **ja**                       **unklar**                       **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Fingernagelbeteiligung aufwiesen. Es liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines mNAPSI-75-Ansprechens für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne Fingernagelbeteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre).

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** **ja**                       **unklar**                       **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja       neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig       hochBegründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Fingernagelbeteiligung aufwiesen. Es liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines mNAPSI-75-Ansprechens für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne Fingernagelbeteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre). Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden. Aufgrund der Verletzung des ITT-Prinzips ist das Verzerrungspotenzial rein formell als hoch anzusehen.

**Endpunkt: Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüfarztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine palmoplantare Beteiligung aufwiesen. Es liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines pp-PGA-0/1-Ansprechens, definiert als Erreichen eines pp-PGA von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline, für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne palmoplantare Beteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre).

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine palmoplantare Beteiligung aufwiesen. Es liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines pp-PGA-0/1-Ansprechens, definiert als Erreichen eines pp-PGA von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline, für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne palmoplantare Beteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre). Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden. Aufgrund der Verletzung des ITT-Prinzips ist das Verzerrungspotenzial rein formell als hoch anzusehen.

---

**Endpunkt: Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüfarztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**



ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

### Endpunkt: Patientenberichteter Gesundheitszustand

#### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

#### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

## Endpunkt: Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität

### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung des Endpunkts DLQI 0/1 wurde prospektiv auf solche Patient:innen beschränkt, bei denen zu Baseline ein DLQI-Score von  $\geq 2$  beobachtet wurde. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um zu verhindern, dass Patient:innen, die bereits zu Studienbeginn einen DLQI von 0 oder 1 aufwiesen, als Ansprecher:innen gezählt werden. Da in beiden Anwendungsgebieten weniger als 5 % der randomisierten Patient:innen von der Analyse ausgeschlossen wurden, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen.

### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung des Endpunkts DLQI 0/1 wurde prospektiv auf solche Patient:innen beschränkt, bei denen zu Baseline ein DLQI-Score von  $\geq 2$  beobachtet wurde. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um zu verhindern, dass Patient:innen, die bereits zu Studienbeginn einen DLQI von 0 oder 1 aufwiesen, als Ansprecher:innen gezählt werden. Da in beiden Anwendungsgebieten weniger als 5 % der randomisierten Patient:innen von der Analyse ausgeschlossen wurden, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

## Endpunkt: Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität

### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüfarztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

## 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

## 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

## 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

### Endpunkt: Unerwünschte Ereignisse

#### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

## 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Die Auswertungen basieren auf der As-Treated-Population. In Teilanwendungsgebiet A umfasst diese Population mit Ausnahme eines bzw. einer Patient:in, der oder die nicht behandelt wurde, alle randomisierten Patient:innen. In Teilanwendungsgebiet B umfasst die As-Treated-Population alle randomisierten Patient:innen. Das ITT-Prinzip wird folglich als adäquat umgesetzt betrachtet.

---

## 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

## 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

## Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Die Auswertungen basieren auf der As-Treated-Population. In Teilanwendungsgebiet A umfasst diese Population mit Ausnahme eines bzw. einer Patient:in, der oder die nicht behandelt wurde, alle randomisierten Patient:innen. In Teilanwendungsgebiet B umfasst die As-Treated-Population alle randomisierten Patient:innen. Das ITT-Prinzip wird folglich als adäquat umgesetzt betrachtet. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

Tabelle 4-132 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie IM011047

Studie: IM011047

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht einschließlich Appendices [65]	A
Registereintrag EU-CTR [46]	B
Registereintrag clinicaltrials.gov [45]	C
Registereintrag WHO ICTRP [47]	D
Publikation [51]	E

## 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:

---



---

1.

**für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

**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:

---



---

**für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

### 3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

**Patient:**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebo-Behandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

Ein bioanalytischer Wissenschaftler der Abteilung Bioanalytical Sciences von Q2 Solutions und BMS Research & Development (oder ein Beauftragter des externen zentralen bioanalytischen Labors) war hinsichtlich der randomisierten Behandlungszuweisungen unverblindet, um unnötige bioanalytische Analysen von Proben von Patient:innen, die Placebo oder Apremilast erhielten, zu minimieren.

---

**behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Siehe vorherige Begründung

---

### 4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

### 5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** **niedrig**       **hoch**

Begründung für die Einstufung:

---

Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde in Studie IM011047 adäquat durchgeführt, die Gruppenzuteilung fand verdeckt statt. Bei der Studie IM011047 handelt es sich um eine doppelblinde Studie, d. h. sowohl Behandler als auch Patient waren verblindet. Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung sind nicht zu beobachten und es liegen auch keine sonstigen endpunktübergreifenden Aspekte vor, die zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen. Das Verzerrungspotenzial für die Studie IM011047 ist somit als niedrig anzusehen.

---

**B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:****Endpunkt: Mortalität****1. Verblindung der Endpunkterheber** **ja**       **unklar**       **nein**Angaben zum Kriterium; **obligate** Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** **ja**       **unklar**       **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** **ja**       **unklar**       **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

---



**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

**Endpunkt: Allgemeine Psoriasis-assoziierte Morbidität****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

**Endpunkt: Kopfhautspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Kopfhautbeteiligung aufwiesen. Da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen in der Analyse berücksichtigt wurde, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden.

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

#### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

#### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Kopfhautbeteiligung aufwiesen. Da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen in der Analyse berücksichtigt wurde, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt ist als niedrig anzusehen.

---

#### Endpunkt: Nagelspezifische Psoriasis-assoziierte Morbidität

##### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

##### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Fingernagelbeteiligung aufwiesen. Es liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines mNAPSI-75-Ansprechens für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne Fingernagelbeteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre).

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine Fingernagelbeteiligung aufwiesen. Es liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines mNAPSI-75-Ansprechens für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne Fingernagel-beteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre). Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden. Aufgrund der Verletzung des ITT-Prinzips ist das Verzerrungspotenzial rein formell als hoch anzusehen.

---

**Endpunkt: Palmoplantare Psoriasis-assoziierte Morbidität****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüfarztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine palmoplantare Beteiligung aufwiesen. Es liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines pp PGA-0/1-Ansprechens, definiert als Erreichen eines pp-PGA von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline, für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne palmoplantare Beteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre). Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden. Aufgrund der Verletzung des ITT-Prinzips ist das Verzerrungspotenzial rein formell als hoch anzusehen.

### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet, war jedoch auf Patient:innen beschränkt, die zu Studienbeginn eine palmoplantare Beteiligung aufwiesen. Es liegt eine Verletzung des ITT-Prinzips vor, da der überwiegende Teil der randomisierten Patient:innen nicht in der Analyse berücksichtigt wurde (ungeachtet der Tatsache, dass das Erreichen eines pp PGA-0/1-Ansprechens, definiert als Erreichen eines pp-PGA von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte gegenüber Baseline, für die nicht berücksichtigten Patient:innen ohne palmoplantare Beteiligung zu Studienbeginn ohnehin unmöglich gewesen wäre). Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte konnten nicht beobachtet werden. Aufgrund der Verletzung des ITT-Prinzips ist das Verzerrungspotenzial rein formell als hoch anzusehen.

## Endpunkt: Patientenberichtete Psoriasis-Symptomatik

### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; **obligate** Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüfarztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

**Endpunkt: Patientenberichteter Gesundheitszustand****1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; **obligate** Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüfarztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

**Endpunkt: Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität****1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; **obligate** Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüfarztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung des Endpunkts DLQI 0/1 wurde prospektiv auf solche Patient:innen beschränkt, bei denen zu Baseline ein DLQI-Score von  $\geq 2$  beobachtet wurde. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um zu verhindern, dass Patient:innen, die bereits zu Studienbeginn einen DLQI von 0 oder 1 aufwiesen, als Ansprecher:innen gezählt werden. Da in beiden Anwendungsgebieten weniger als 5 % der randomisierten Patient:innen von der Analyse ausgeschlossen wurden, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen.

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung des Endpunkts DLQI 0/1 wurde prospektiv auf solche Patient:innen beschränkt, bei denen zu Baseline ein DLQI-Score von  $\geq 2$  beobachtet wurde. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um zu verhindern, dass Patient:innen, die bereits zu Studienbeginn einen DLQI von 0 oder 1 aufwiesen, als Ansprecher:innen gezählt werden. Da in beiden Anwendungsgebieten weniger als 5 % der randomisierten Patient:innen von der Analyse ausgeschlossen wurden, wird hierin keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. Die Erhebung des Endpunkts erfolgte verblindet. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes



oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

### Endpunkt: Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität

#### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüffärztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

#### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

#### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

#### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes

oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

---

**Endpunkt: Unerwünschte Ereignisse****1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie, in der Patient:innen, Prüfarzt und Prüfarztin, Mitarbeiter:innen der Studienzentren sowie Mitarbeiter:innen des Sponsors, die für das aggregierte Monitoring von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten zuständig waren, gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen bis zu dem Zeitpunkt verblindet waren, an dem alle Patient:innen die Studie abgeschlossen hatten, die Daten auf Vollständigkeit und Genauigkeit überprüft und Protokollverletzungen identifiziert waren. Die verblindeten Behandlungszuweisungen wurden mittels IRT vorgenommen.

Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Studienmedikation eine Placebobehandlung, die in Form, Farbe und Anwendungsfrequenz der Deucravacitinib bzw. der Apremilast-Behandlung entsprach.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Auswertungen basieren auf der As-Treated-Population. In Teilanwendungsgebiet A umfasst diese Population mit Ausnahme eines bzw. einer Patient:in, der oder die nicht behandelt wurde, alle randomisierten Patient:innen. In Teilanwendungsgebiet B umfasst die As-Treated-Population alle randomisierten Patient:innen. Das ITT-Prinzip wird folglich als adäquat umgesetzt betrachtet.

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte verblindet. Die Auswertungen basieren auf der As-Treated-Population. In Teilanwendungsgebiet A umfasst diese Population mit Ausnahme eines bzw. einer Patient:in, der oder die nicht behandelt wurde, alle randomisierten Patient:innen. In Teilanwendungsgebiet B umfasst die As-Treated-Population alle randomisierten Patient:innen. Das ITT-Prinzip wird folglich als adäquat umgesetzt betrachtet. Weiterhin konnten keine Hinweise auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung des Endpunktes oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte beobachtet werden. Das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt ist somit als niedrig anzusehen.

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 Patient:innen 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 Endpunktes, 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**

**nein**

Angaben 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, Häufigkeit und Charakteristika 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**

Auf den nachfolgenden Seiten finden sich alle im Dossier angeführten Auswertungen einschließlich Zusatz- und Sensitivitätsanalysen vollständig als Ausgabe der Statistik-Software.

**Inhalt**

Auswertungen binärer Daten.....	444
Teilanwendungsgebiet A.....	444
Teilanwendungsgebiet B.....	570
Subgruppenauswertungen als Forest Plots.....	696
Teilanwendungsgebiet A.....	696
Teilanwendungsgebiet B.....	948
Auswertungen stetiger Daten mittels MMRM.....	1158
Teilanwendungsgebiet A.....	1158
Teilanwendungsgebiet B.....	1171
Sonstige Auswertungen.....	1184
Vorhergehende systemische Therapien.....	1184
Teilanwendungsgebiet A.....	1184
Teilanwendungsgebiet B.....	1191
Rücklauquoten für patientenberichtete Endpunkte.....	1208
Teilanwendungsgebiet A.....	1208
Teilanwendungsgebiet B.....	1217
Verlaufskurven für patientenberichtete Endpunkte.....	1226
Teilanwendungsgebiet A.....	1226
Teilanwendungsgebiet B.....	1248
Darstellung der SOC/PT für verschiedene Gruppen unerwünschter Ereignisse.....	1270
Teilanwendungsgebiet A.....	1270
Teilanwendungsgebiet B.....	1289

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Deaths by Week 24  
Week 0 through Week 24

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Death n (%)	N	Death n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	162	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 68.24)	1.00 (0.01, 67.04), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.77)	1.00 (0.05, 19.45), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Week 0 through Week 24 defined as Week 0 to Week 24 visit dates. All on-study deaths are included irrespective of cause.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no deaths in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-deathaf.sas

13JUL2022:07:19

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PASI 75 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	70 ( 71.4)	46	22 ( 47.8)	0.24 ( 0.07, 0.41)	2.73 ( 1.32, 5.64)	1.49 (1.08, 2.07), 0.0161	
IM011047	158	95 ( 60.1)	75	34 ( 45.3)	0.15 ( 0.01, 0.28)	1.82 ( 1.04, 3.17)	1.33 (1.00, 1.75), 0.0473	
Meta-analysis (2)						2.11 ( 1.36, 3.27)	1.39 (1.13, 1.72), 0.0022	0.5880

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi75af.sas

05SEP2022:10:28

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 75 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	70 ( 71.4)	46	22 ( 47.8)	0.24 ( 0.07, 0.41)	2.73 ( 1.32, 5.64)	1.49 (1.08, 2.07), 0.0161	
IM011047	162	95 ( 58.6)	75	34 ( 45.3)	0.13 (-0.00, 0.27)	1.71 ( 0.98, 2.97)	1.29 (0.98, 1.71), 0.0717	
Meta-analysis (2)						2.02 ( 1.30, 3.14)	1.37 (1.11, 1.70), 0.0036	0.5127

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi75af.sas

05SEP2022:10:28

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 75 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	71 ( 72.4)	46	25 ( 54.3)	0.18 ( 0.01, 0.35)	2.21 ( 1.06, 4.58)	1.33 (1.00, 1.78), 0.0534	
IM011047	162	103 ( 63.6)	75	38 ( 50.7)	0.13 (-0.01, 0.26)	1.70 ( 0.98, 2.96)	1.25 (0.98, 1.61), 0.0773	
Meta-analysis (2)						1.87 ( 1.20, 2.91)	1.29 (1.06, 1.56), 0.0098	0.7582

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi75af.sas

05SEP2022:10:28

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 75 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	70 ( 78.7)	35	22 ( 62.9)	0.16 (-0.02, 0.34)	2.18 ( 0.93, 5.11)	1.25 (0.95, 1.65), 0.1123	
IM011047	137	97 ( 70.8)	60	34 ( 56.7)	0.14 (-0.01, 0.29)	1.85 ( 0.99, 3.48)	1.25 (0.98, 1.60), 0.0760	
Meta-analysis (2)						1.96 ( 1.18, 3.25)	1.25 (1.04, 1.50), 0.0177	0.9939

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi75af.sas

05SEP2022:10:28

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PASI 90 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	50 ( 51.0)	46	12 ( 26.1)	0.25 ( 0.09, 0.41)	2.95 ( 1.37, 6.36)	1.96 (1.16, 3.30), 0.0121	
IM011047	158	49 ( 31.0)	75	20 ( 26.7)	0.04 (-0.08, 0.17)	1.24 ( 0.67, 2.28)	1.16 (0.75, 1.81), 0.5027	
Meta-analysis (2)						1.75 ( 1.09, 2.81)	1.46 (1.04, 2.04), 0.0266	0.1365

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi90af.sas

05SEP2022:10:29



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PASI 90 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	50 ( 51.0)	46	12 ( 26.1)	0.25 ( 0.09, 0.41)	2.95 ( 1.37, 6.36)	1.96 (1.16, 3.30), 0.0121	
IM011047	162	49 ( 30.2)	75	20 ( 26.7)	0.04 (-0.09, 0.16)	1.19 ( 0.65, 2.20)	1.13 (0.73, 1.77), 0.5766	
Meta-analysis (2)						1.71 ( 1.07, 2.75)	1.44 (1.03, 2.02), 0.0325	0.1188

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi90af.sas

05SEP2022:10:29

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PASI 90 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	51 ( 52.0)	46	15 ( 32.6)	0.19 ( 0.03, 0.36)	2.24 ( 1.08, 4.67)	1.60 (1.01, 2.52), 0.0449	
IM011047	162	55 ( 34.0)	75	22 ( 29.3)	0.05 (-0.08, 0.17)	1.24 ( 0.68, 2.24)	1.16 (0.77, 1.75), 0.4865	
Meta-analysis (2)						1.57 ( 0.99, 2.49)	1.33 (0.98, 1.81), 0.0635	0.3059

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi90af.sas

05SEP2022:10:29

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 90 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	50 ( 56.2)	35	12 ( 34.3)	0.22 ( 0.03, 0.41)	2.46 ( 1.09, 5.55)	1.64 (1.00, 2.69), 0.0501	
IM011047	137	50 ( 36.5)	60	20 ( 33.3)	0.03 (-0.11, 0.18)	1.15 ( 0.61, 2.18)	1.09 (0.72, 1.67), 0.6726	
Meta-analysis (2)						1.54 ( 0.93, 2.54)	1.30 (0.95, 1.79), 0.1038	0.2231

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi90af.sas

05SEP2022:10:29

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PASI 100 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	23 ( 23.5)	46	3 ( 6.5)	0.17 ( 0.06, 0.28)	4.40 ( 1.25, 15.50)	3.60 (1.14, 11.38), 0.0292	
IM011047	158	17 ( 10.8)	75	6 ( 8.0)	0.03 (-0.05, 0.11)	1.39 ( 0.52, 3.67)	1.34 (0.55, 3.27), 0.5136	
Meta-analysis (2)						2.29 ( 1.08, 4.87)	2.10 (1.05, 4.19), 0.0358	0.1791

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi100af.sas

05SEP2022:10:30

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 100 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	23 ( 23.5)	46	3 ( 6.5)	0.17 ( 0.06, 0.28)	4.40 ( 1.25, 15.50)	3.60 (1.14, 11.38), 0.0292	
IM011047	162	17 ( 10.5)	75	6 ( 8.0)	0.02 (-0.05, 0.10)	1.35 ( 0.51, 3.57)	1.31 (0.54, 3.19), 0.5499	
Meta-analysis (2)						2.26 ( 1.06, 4.80)	2.07 (1.04, 4.13), 0.0388	0.1683

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi100af.sas

05SEP2022:10:30

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 100 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	24 ( 24.5)	46	3 ( 6.5)	0.18 ( 0.07, 0.29)	4.65 ( 1.32, 16.35)	3.76 (1.19, 11.84), 0.0239	
IM011047	162	18 ( 11.1)	75	6 ( 8.0)	0.03 (-0.05, 0.11)	1.44 ( 0.55, 3.78)	1.39 (0.57, 3.36), 0.4656	
Meta-analysis (2)						2.39 ( 1.13, 5.07)	2.18 (1.09, 4.33), 0.0268	0.1724

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi100af.sas

05SEP2022:10:30

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 100 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	23 ( 25.8)	35	3 ( 8.6)	0.17 ( 0.04, 0.30)	3.72 ( 1.04, 13.30)	3.01 (0.97, 9.41), 0.0573	
IM011047	137	17 ( 12.4)	60	6 ( 10.0)	0.02 (-0.07, 0.12)	1.28 ( 0.48, 3.41)	1.24 (0.51, 2.99), 0.6307	
Meta-analysis (2)						2.02 ( 0.94, 4.34)	1.84 (0.93, 3.67), 0.0806	0.2212

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi100af.sas

05SEP2022:10:30

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
sPGA 0/1 Response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	59 ( 60.2)	46	15 ( 32.6)	0.28 ( 0.11, 0.44)	3.13 ( 1.50, 6.54)	1.85 (1.18, 2.88), 0.0070	
IM011047	158	77 ( 48.7)	75	25 ( 33.3)	0.15 ( 0.02, 0.29)	1.90 ( 1.07, 3.37)	1.46 (1.02, 2.09), 0.0375	
Meta-analysis (2)						2.29 ( 1.46, 3.60)	1.61 (1.22, 2.12), 0.0009	0.4234

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as sPGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-spga01af.sas

05SEP2022:10:25



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
sPGA 0/1 Response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	59 ( 60.2)	46	15 ( 32.6)	0.28 ( 0.11, 0.44)	3.13 ( 1.50, 6.54)	1.85 (1.18, 2.88), 0.0070	
IM011047	162	77 ( 47.5)	75	25 ( 33.3)	0.14 ( 0.01, 0.27)	1.81 ( 1.02, 3.21)	1.43 (1.00, 2.04), 0.0525	
Meta-analysis (2)						2.22 ( 1.42, 3.48)	1.58 (1.20, 2.09), 0.0012	0.3759

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as sPGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-spga01af.sas

05SEP2022:10:25

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
sPGA 0/1 Response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	61 ( 62.2)	46	16 ( 34.8)	0.27 ( 0.11, 0.44)	3.09 ( 1.49, 6.42)	1.79 (1.17, 2.74), 0.0072	
IM011047	162	85 ( 52.5)	75	30 ( 40.0)	0.12 (-0.01, 0.26)	1.66 ( 0.95, 2.89)	1.31 (0.96, 1.79), 0.0899	
Meta-analysis (2)						2.08 ( 1.34, 3.23)	1.48 (1.15, 1.90), 0.0024	0.2479

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as sPGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-spga01af.sas

05SEP2022:10:25

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
sPGA 0/1 Response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	59 ( 66.3)	35	15 ( 42.9)	0.23 ( 0.04, 0.43)	2.62 ( 1.18, 5.84)	1.55 (1.03, 2.33), 0.0372	
IM011047	137	79 ( 57.7)	60	25 ( 41.7)	0.16 ( 0.01, 0.31)	1.91 ( 1.03, 3.53)	1.38 (0.99, 1.93), 0.0551	
Meta-analysis (2)						2.14 ( 1.32, 3.49)	1.45 (1.12, 1.87), 0.0051	0.6794

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as sPGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-spga01af.sas

05SEP2022:10:25

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PSSI 90 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	90	49 ( 54.4)	42	17 ( 40.5)	0.14 (-0.04, 0.32)	1.76 ( 0.84, 3.69)	1.35 (0.89, 2.03), 0.1590	
IM011047	143	73 ( 51.0)	65	22 ( 33.8)	0.17 ( 0.03, 0.31)	2.04 ( 1.11, 3.75)	1.51 (1.04, 2.20), 0.0321	
Meta-analysis (2)						1.92 ( 1.20, 3.08)	1.44 (1.09, 1.90), 0.0106	0.6870

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-psi90af2.sas

19DEC2022:07:11

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PSSI 90 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	90	49 ( 54.4)	42	17 ( 40.5)	0.14 (-0.04, 0.32)	1.76 ( 0.84, 3.69)	1.35 (0.89, 2.03), 0.1590	
IM011047	145	73 ( 50.3)	65	22 ( 33.8)	0.16 ( 0.02, 0.31)	1.98 ( 1.08, 3.64)	1.49 (1.02, 2.17), 0.0387	
Meta-analysis (2)						1.89 ( 1.18, 3.02)	1.43 (1.08, 1.88), 0.0126	0.7234

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-psi90af2.sas

19DEC2022:07:11

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PSSI 90 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	90	51 ( 56.7)	42	19 ( 45.2)	0.11 (-0.07, 0.30)	1.58 ( 0.76, 3.31)	1.25 (0.86, 1.83), 0.2436	
IM011047	145	80 ( 55.2)	65	25 ( 38.5)	0.17 ( 0.02, 0.31)	1.97 ( 1.08, 3.58)	1.43 (1.02, 2.02), 0.0379	
Meta-analysis (2)						1.81 ( 1.14, 2.87)	1.36 (1.05, 1.75), 0.0185	0.6010

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-psi90af2.sas

19DEC2022:07:11

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PSSI 90 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	83	49 ( 59.0)	31	17 ( 54.8)	0.04 (-0.16, 0.25)	1.19 ( 0.52, 2.73)	1.08 (0.75, 1.55), 0.6931	
IM011047	126	74 ( 58.7)	52	22 ( 42.3)	0.16 ( 0.00, 0.32)	1.94 ( 1.01, 3.73)	1.39 (0.98, 1.97), 0.0659	
Meta-analysis (2)						1.61 ( 0.96, 2.68)	1.25 (0.97, 1.61), 0.0855	0.3210

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-psi90af2.sas

19DEC2022:07:11

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 ss-PGA 0/1 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	90	57 ( 63.3)	42	18 ( 42.9)	0.20 ( 0.03, 0.38)	2.30 ( 1.09, 4.86)	1.48 (1.01, 2.17), 0.0456	
IM011047	143	68 ( 47.6)	65	28 ( 43.1)	0.04 (-0.10, 0.19)	1.20 ( 0.66, 2.16)	1.10 (0.80, 1.53), 0.5550	
Meta-analysis (2)						1.54 ( 0.97, 2.44)	1.25 (0.97, 1.60), 0.0791	0.2570

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as ss-PGA scores <= 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sspgaaf2.sas

19DEC2022:07:09



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 ss-PGA 0/1 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	90	57 ( 63.3)	42	18 ( 42.9)	0.20 ( 0.03, 0.38)	2.30 ( 1.09, 4.86)	1.48 (1.01, 2.17), 0.0456	
IM011047	145	68 ( 46.9)	65	28 ( 43.1)	0.04 (-0.11, 0.18)	1.17 ( 0.65, 2.10)	1.09 (0.78, 1.51), 0.6125	
Meta-analysis (2)						1.51 ( 0.95, 2.40)	1.24 (0.97, 1.59), 0.0904	0.2354

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as ss-PGA scores <= 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sspgaaf2.sas

19DEC2022:07:09

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 ss-PGA 0/1 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	90	58 ( 64.4)	42	19 ( 45.2)	0.19 ( 0.01, 0.37)	2.19 ( 1.04, 4.62)	1.42 (0.99, 2.06), 0.0584	
IM011047	145	76 ( 52.4)	65	32 ( 49.2)	0.03 (-0.11, 0.18)	1.14 ( 0.63, 2.04)	1.06 (0.80, 1.43), 0.6736	
Meta-analysis (2)						1.46 ( 0.92, 2.31)	1.20 (0.95, 1.50), 0.1205	0.2226

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as ss-PGA scores <= 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sspgaaf2.sas

19DEC2022:07:09

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 ss-PGA 0/1 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	83	57 ( 68.7)	31	18 ( 58.1)	0.11 (-0.09, 0.31)	1.58 ( 0.68, 3.71)	1.18 (0.85, 1.65), 0.3226	
IM011047	126	69 ( 54.8)	52	28 ( 53.8)	0.01 (-0.15, 0.17)	1.04 ( 0.54, 1.98)	1.02 (0.76, 1.37), 0.9115	
Meta-analysis (2)						1.21 ( 0.72, 2.02)	1.08 (0.87, 1.35), 0.4815	0.5066

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as ss-PGA scores <= 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sspgaaf2.sas

19DEC2022:07:09

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
mNAPSI 75 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	34	10 ( 29.4)	16	4 ( 25.0)	0.04 (-0.22, 0.31)	1.25 ( 0.32, 4.83)	1.18 (0.43, 3.18), 0.7490	
IM011047	65	14 ( 21.5)	29	10 ( 34.5)	-0.13 (-0.33, 0.07)	0.52 ( 0.20, 1.37)	0.62 (0.32, 1.24), 0.1771	
Meta-analysis (2)						0.71 ( 0.33, 1.55)	0.78 (0.45, 1.36), 0.3840	0.3031

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the mNAPSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-mnapsi75af2.sas

19DEC2022:07:17

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
mNAPSI 75 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	34	10 ( 29.4)	16	4 ( 25.0)	0.04 (-0.22, 0.31)	1.25 ( 0.32, 4.83)	1.18 (0.43, 3.18), 0.7490	
IM011047	68	14 ( 20.6)	29	10 ( 34.5)	-0.14 (-0.34, 0.06)	0.49 ( 0.19, 1.29)	0.60 (0.30, 1.18), 0.1402	
Meta-analysis (2)						0.69 ( 0.32, 1.49)	0.76 (0.43, 1.33), 0.3332	0.2703

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the mNAPSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-mnapsi75af2.sas

19DEC2022:07:17

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
mNAPSI 75 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	34	10 ( 29.4)	16	4 ( 25.0)	0.04 (-0.22, 0.31)	1.25 ( 0.32, 4.83)	1.18 (0.43, 3.18), 0.7490	
IM011047	68	19 ( 27.9)	29	11 ( 37.9)	-0.10 (-0.31, 0.11)	0.63 ( 0.25, 1.59)	0.74 (0.40, 1.34), 0.3197	
Meta-analysis (2)						0.79 ( 0.37, 1.68)	0.85 (0.51, 1.42), 0.5396	0.4283

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the mNAPSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-mnapsi75af2.sas

19DEC2022:07:17

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
mNAPSI 75 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	32	10 ( 31.3)	15	4 ( 26.7)	0.05 (-0.23, 0.32)	1.25 ( 0.32, 4.90)	1.17 (0.44, 3.14), 0.7521	
IM011047	56	15 ( 26.8)	24	10 ( 41.7)	-0.15 (-0.38, 0.08)	0.51 ( 0.19, 1.40)	0.64 (0.34, 1.22), 0.1771	
Meta-analysis (2)						0.71 ( 0.32, 1.58)	0.79 (0.46, 1.35), 0.3902	0.3139

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the mNAPSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-mnapsi75af2.sas

19DEC2022:07:17

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGA-F 0/1 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	34	4 ( 11.8)	16	2 ( 12.5)	-0.01 (-0.20, 0.19)	0.93 ( 0.15, 5.71)	0.94 (0.19, 4.62), 0.9404	
IM011047	65	10 ( 15.4)	29	5 ( 17.2)	-0.02 (-0.18, 0.14)	0.87 ( 0.27, 2.83)	0.89 (0.33, 2.38), 0.8198	
Meta-analysis (2)						0.89 ( 0.33, 2.39)	0.91 (0.39, 2.09), 0.8169	0.9554

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PGA-F score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgaf01af2.sas

19DEC2022:07:14



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGA-F 0/1 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	34	4 ( 11.8)	16	2 ( 12.5)	-0.01 (-0.20, 0.19)	0.93 ( 0.15, 5.71)	0.94 (0.19, 4.62), 0.9404	
IM011047	68	10 ( 14.7)	29	5 ( 17.2)	-0.03 (-0.19, 0.14)	0.83 ( 0.26, 2.68)	0.85 (0.32, 2.28), 0.7508	
Meta-analysis (2)						0.86 ( 0.32, 2.30)	0.88 (0.38, 2.02), 0.7594	0.9177

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PGA-F score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgaf01af2.sas

19DEC2022:07:14

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGA-F 0/1 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	34	4 ( 11.8)	16	2 ( 12.5)	-0.01 (-0.20, 0.19)	0.93 ( 0.15, 5.71)	0.94 (0.19, 4.62), 0.9404	
IM011047	68	15 ( 22.1)	29	7 ( 24.1)	-0.02 (-0.21, 0.16)	0.89 ( 0.32, 2.48)	0.91 (0.42, 2.00), 0.8220	
Meta-analysis (2)						0.90 ( 0.37, 2.20)	0.92 (0.45, 1.86), 0.8162	0.9740

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PGA-F score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgaf01af2.sas

19DEC2022:07:14

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGA-F 0/1 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	32	4 ( 12.5)	15	2 ( 13.3)	-0.01 (-0.22, 0.20)	0.93 ( 0.15, 5.73)	0.94 (0.19, 4.56), 0.9363	
IM011047	57	11 ( 19.3)	24	5 ( 20.8)	-0.02 (-0.21, 0.18)	0.91 ( 0.28, 2.97)	0.93 (0.36, 2.38), 0.8737	
Meta-analysis (2)						0.91 ( 0.34, 2.47)	0.93 (0.41, 2.09), 0.8596	0.9898

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PGA-F score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgaf01af2.sas

19DEC2022:07:14

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
pp-PGA 0/1 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	11	9 (81.8)	9	5 (55.6)	0.26 (-0.13, 0.66)	3.60 ( 0.48, 27.11)	1.47 (0.77, 2.81), 0.2412	
IM011047	31	15 (48.4)	18	10 (55.6)	-0.07 (-0.36, 0.22)	0.75 ( 0.23, 2.41)	0.87 (0.50, 1.51), 0.6227	
Meta-analysis (2)						1.13 ( 0.42, 3.01)	1.05 (0.69, 1.60), 0.8081	0.2225

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as pp-PGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pppga01af2.sas

19DEC2022:07:22

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
pp-PGA 0/1 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	11	9 (81.8)	9	5 (55.6)	0.26 (-0.13, 0.66)	3.60 ( 0.48, 27.11)	1.47 (0.77, 2.81), 0.2412	
IM011047	32	15 (46.9)	18	10 (55.6)	-0.09 (-0.37, 0.20)	0.71 ( 0.22, 2.25)	0.84 (0.48, 1.47), 0.5477	
Meta-analysis (2)						1.08 ( 0.41, 2.85)	1.03 (0.68, 1.57), 0.8804	0.1968

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as pp-PGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pppga01af2.sas

19DEC2022:07:22

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
pp-PGA 0/1 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	11	9 (81.8)	9	5 (55.6)	0.26 (-0.13, 0.66)	3.60 ( 0.48, 27.11)	1.47 (0.77, 2.81), 0.2412	
IM011047	32	16 (50.0)	18	10 (55.6)	-0.06 (-0.34, 0.23)	0.80 ( 0.25, 2.55)	0.90 (0.52, 1.54), 0.7018	
Meta-analysis (2)						1.18 ( 0.44, 3.13)	1.07 (0.71, 1.62), 0.7416	0.2491

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as pp-PGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pppga01af2.sas

19DEC2022:07:22

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
pp-PGA 0/1 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	11	9 (81.8)	7	5 (71.4)	0.10 (-0.30, 0.51)	1.80 ( 0.19, 16.98)	1.15 (0.66, 1.98), 0.6253	
IM011047	27	16 (59.3)	15	10 (66.7)	-0.07 (-0.38, 0.23)	0.73 ( 0.19, 2.72)	0.89 (0.55, 1.43), 0.6271	
Meta-analysis (2)						0.92 ( 0.30, 2.82)	0.97 (0.68, 1.40), 0.8759	0.4861

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as pp-PGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pppga01af2.sas

19DEC2022:07:22

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score >=15 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	60 ( 67.4)	41	22 ( 53.7)	0.14 (-0.04, 0.32)	1.79 ( 0.84, 3.81)	1.26 (0.91, 1.73), 0.1609	
IM011047	145	97 ( 66.9)	68	36 ( 52.9)	0.14 (-0.00, 0.28)	1.80 ( 1.00, 3.24)	1.26 (0.98, 1.63), 0.0684	
Meta-analysis (2)						1.79 ( 1.13, 2.85)	1.26 (1.03, 1.54), 0.0215	0.9780

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts15af.sas

05SEP2022:10:58



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score >=15 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	60 ( 67.4)	41	22 ( 53.7)	0.14 (-0.04, 0.32)	1.79 ( 0.84, 3.81)	1.26 (0.91, 1.73), 0.1609	
IM011047	149	97 ( 65.1)	68	36 ( 52.9)	0.12 (-0.02, 0.26)	1.66 ( 0.93, 2.97)	1.23 (0.95, 1.58), 0.1093	
Meta-analysis (2)						1.70 ( 1.07, 2.71)	1.24 (1.02, 1.51), 0.0336	0.9176

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts15af.sas

05SEP2022:10:58

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score >=15 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	69 ( 77.5)	41	27 ( 65.9)	0.12 (-0.05, 0.29)	1.79 ( 0.79, 4.04)	1.18 (0.92, 1.51), 0.1956	
IM011047	149	117 ( 78.5)	68	46 ( 67.6)	0.11 (-0.02, 0.24)	1.75 ( 0.92, 3.32)	1.16 (0.97, 1.40), 0.1134	
Meta-analysis (2)						1.76 ( 1.07, 2.92)	1.17 (1.01, 1.35), 0.0409	0.9285

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts15af.sas

05SEP2022:10:58

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score >=15 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	71	60 ( 84.5)	30	22 ( 73.3)	0.11 (-0.07, 0.29)	1.98 ( 0.71, 5.58)	1.15 (0.91, 1.46), 0.2422	
IM011047	117	97 ( 82.9)	49	36 ( 73.5)	0.09 (-0.05, 0.24)	1.75 ( 0.79, 3.88)	1.13 (0.94, 1.36), 0.2060	
Meta-analysis (2)						1.83 ( 0.98, 3.45)	1.14 (0.98, 1.32), 0.0861	0.8919

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts15af.sas

05SEP2022:10:58

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD total score >=1

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	5 ( 5.7)	41	3 ( 7.3)	-0.02 (-0.11, 0.08)	0.76 ( 0.17, 3.36)	0.78 (0.19, 3.09), 0.7199	
IM011047	145	5 ( 3.4)	68	2 ( 2.9)	0.01 (-0.04, 0.06)	1.18 ( 0.22, 6.23)	1.17 (0.23, 5.89), 0.8469	
Meta-analysis (2)						0.93 ( 0.31, 2.80)	0.93 (0.33, 2.66), 0.8993	0.7036

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD total score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts0af.sas

05SEP2022:10:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD total score >=1

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	5 ( 5.7)	41	3 ( 7.3)	-0.02 (-0.11, 0.08)	0.76 ( 0.17, 3.36)	0.78 (0.19, 3.09), 0.7199	
IM011047	149	5 ( 3.4)	68	2 ( 2.9)	0.00 (-0.05, 0.05)	1.15 ( 0.22, 6.06)	1.14 (0.23, 5.73), 0.8728	
Meta-analysis (2)						0.92 ( 0.31, 2.77)	0.92 (0.32, 2.63), 0.8805	0.7224

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD total score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts0af.sas

05SEP2022:10:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD total score >=1

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	6 ( 6.8)	41	3 ( 7.3)	-0.00 (-0.10, 0.09)	0.93 ( 0.22, 3.91)	0.93 (0.25, 3.54), 0.9175	
IM011047	149	5 ( 3.4)	68	2 ( 2.9)	0.00 (-0.05, 0.05)	1.15 ( 0.22, 6.06)	1.14 (0.23, 5.73), 0.8728	
Meta-analysis (2)						1.02 ( 0.34, 3.01)	1.02 (0.36, 2.84), 0.9762	0.8497

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD total score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts0af.sas

05SEP2022:10:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD total score >=1

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	70	5 ( 7.1)	30	3 ( 10.0)	-0.03 (-0.15, 0.09)	0.69 ( 0.15, 3.10)	0.71 (0.18, 2.80), 0.6292	
IM011047	117	5 ( 4.3)	49	2 ( 4.1)	0.00 (-0.06, 0.07)	1.05 ( 0.20, 5.60)	1.05 (0.21, 5.21), 0.9553	
Meta-analysis (2)						0.84 ( 0.28, 2.55)	0.85 (0.30, 2.39), 0.7553	0.7217

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD total score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts0af.sas

05SEP2022:10:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score >=15 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	58 ( 65.2)	41	22 ( 53.7)	0.12 (-0.07, 0.30)	1.62 ( 0.76, 3.43)	1.21 (0.88, 1.68), 0.2375	
IM011047	145	91 ( 62.8)	68	34 ( 50.0)	0.13 (-0.01, 0.27)	1.69 ( 0.94, 3.02)	1.26 (0.96, 1.64), 0.0974	
Meta-analysis (2)						1.66 ( 1.05, 2.63)	1.24 (1.01, 1.52), 0.0419	0.8777

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss15af.sas

05SEP2022:10:39



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score >=15 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	58 ( 65.2)	41	22 ( 53.7)	0.12 (-0.07, 0.30)	1.62 ( 0.76, 3.43)	1.21 (0.88, 1.68), 0.2375	
IM011047	149	91 ( 61.1)	68	34 ( 50.0)	0.11 (-0.03, 0.25)	1.57 ( 0.88, 2.80)	1.22 (0.93, 1.60), 0.1465	
Meta-analysis (2)						1.59 ( 1.00, 2.51)	1.22 (0.99, 1.50), 0.0613	0.9787

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss15af.sas

05SEP2022:10:39

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score >=15 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	67 ( 75.3)	41	27 ( 65.9)	0.09 (-0.08, 0.26)	1.58 ( 0.71, 3.53)	1.14 (0.89, 1.47), 0.2952	
IM011047	149	109 ( 73.2)	68	43 ( 63.2)	0.10 (-0.04, 0.23)	1.58 ( 0.86, 2.92)	1.16 (0.94, 1.42), 0.1650	
Meta-analysis (2)						1.58 ( 0.97, 2.58)	1.15 (0.98, 1.35), 0.0821	0.9425

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss15af.sas

05SEP2022:10:39

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score >=15 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	71	58 ( 81.7)	30	22 ( 73.3)	0.08 (-0.10, 0.27)	1.62 ( 0.59, 4.45)	1.11 (0.87, 1.42), 0.3826	
IM011047	117	91 ( 77.8)	49	34 ( 69.4)	0.08 (-0.07, 0.23)	1.54 ( 0.73, 3.26)	1.12 (0.91, 1.38), 0.2860	
Meta-analysis (2)						1.57 ( 0.86, 2.86)	1.12 (0.95, 1.31), 0.1685	0.9695

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss15af.sas

05SEP2022:10:39

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD symptom score >=1

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	10 ( 11.4)	41	4 ( 9.8)	0.02 (-0.10, 0.13)	1.19 ( 0.35, 4.03)	1.16 (0.39, 3.49), 0.7856	
IM011047	145	14 ( 9.7)	67	1 ( 1.5)	0.08 ( 0.03, 0.14)	7.05 ( 0.91, 54.80)	6.47 (0.87, 48.18), 0.0684	
Meta-analysis (2)						2.38 ( 0.88, 6.45)	2.23 (0.87, 5.67), 0.0930	0.1197

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD symptom score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss0af.sas

05SEP2022:10:35

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD symptom score >=1

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	10 ( 11.4)	41	4 ( 9.8)	0.02 (-0.10, 0.13)	1.19 ( 0.35, 4.03)	1.16 (0.39, 3.49), 0.7856	
IM011047	149	14 ( 9.4)	67	1 ( 1.5)	0.08 ( 0.02, 0.13)	6.84 ( 0.88, 53.17)	6.30 (0.85, 46.90), 0.0726	
Meta-analysis (2)						2.35 ( 0.87, 6.37)	2.20 (0.86, 5.61), 0.0989	0.1261

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD symptom score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss0af.sas

05SEP2022:10:35

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD symptom score >=1

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	11 ( 12.5)	41	4 ( 9.8)	0.03 (-0.09, 0.14)	1.32 ( 0.39, 4.43)	1.28 (0.43, 3.78), 0.6537	
IM011047	149	15 ( 10.1)	67	1 ( 1.5)	0.09 ( 0.03, 0.14)	7.39 ( 0.96, 57.14)	6.74 (0.91, 50.02), 0.0619	
Meta-analysis (2)						2.57 ( 0.95, 6.94)	2.38 (0.94, 6.04), 0.0670	0.1295

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD symptom score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss0af.sas

05SEP2022:10:35

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD symptom score >=1

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	70	10 ( 14.3)	30	4 ( 13.3)	0.01 (-0.14, 0.16)	1.08 ( 0.31, 3.77)	1.07 (0.36, 3.15), 0.9002	
IM011047	117	14 ( 12.0)	48	1 ( 2.1)	0.10 ( 0.03, 0.17)	6.39 ( 0.82, 50.02)	5.74 (0.78, 42.47), 0.0868	
Meta-analysis (2)						2.18 ( 0.79, 5.98)	2.02 (0.80, 5.09), 0.1383	0.1235

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD symptom score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss0af.sas

05SEP2022:10:35

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score >=15 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	63 ( 70.8)	41	22 ( 53.7)	0.17 (-0.01, 0.35)	2.09 ( 0.97, 4.50)	1.32 (0.96, 1.81), 0.0840	
IM011047	145	99 ( 68.3)	68	36 ( 52.9)	0.15 ( 0.01, 0.29)	1.91 ( 1.06, 3.45)	1.29 (1.00, 1.66), 0.0462	
Meta-analysis (2)						1.98 ( 1.24, 3.16)	1.30 (1.07, 1.58), 0.0084	0.9120

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn15af.sas

05SEP2022:10:50



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score >=15 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	63 ( 70.8)	41	22 ( 53.7)	0.17 (-0.01, 0.35)	2.09 ( 0.97, 4.50)	1.32 (0.96, 1.81), 0.0840	
IM011047	149	100 ( 67.1)	68	36 ( 52.9)	0.14 ( 0.00, 0.28)	1.81 ( 1.01, 3.26)	1.27 (0.99, 1.63), 0.0637	
Meta-analysis (2)						1.91 ( 1.20, 3.04)	1.29 (1.06, 1.57), 0.0116	0.8461

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn15af.sas

05SEP2022:10:50

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score >=15 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	73 ( 82.0)	41	27 ( 65.9)	0.16 (-0.00, 0.33)	2.37 ( 1.02, 5.49)	1.25 (0.98, 1.58), 0.0741	
IM011047	149	120 ( 80.5)	68	46 ( 67.6)	0.13 ( 0.00, 0.26)	1.98 ( 1.03, 3.79)	1.19 (0.99, 1.43), 0.0608	
Meta-analysis (2)						2.11 ( 1.26, 3.54)	1.21 (1.05, 1.40), 0.0099	0.7696

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn15af.sas

05SEP2022:10:50

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score >=15 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	71	63 ( 88.7)	30	22 ( 73.3)	0.15 (-0.02, 0.33)	2.86 ( 0.96, 8.55)	1.21 (0.96, 1.52), 0.1061	
IM011047	117	100 ( 85.5)	49	36 ( 73.5)	0.12 (-0.02, 0.26)	2.12 ( 0.94, 4.81)	1.16 (0.97, 1.40), 0.1072	
Meta-analysis (2)						2.36 ( 1.23, 4.54)	1.18 (1.02, 1.36), 0.0236	0.7943

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn15af.sas

05SEP2022:10:50

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD sign score >=1

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	7 ( 8.0)	40	2 ( 5.0)	0.03 (-0.06, 0.12)	1.64 ( 0.33, 8.28)	1.59 (0.35, 7.32), 0.5510	
IM011047	145	8 ( 5.5)	68	3 ( 4.4)	0.01 (-0.05, 0.07)	1.27 ( 0.32, 4.93)	1.25 (0.34, 4.57), 0.7351	
Meta-analysis (2)						1.41 ( 0.50, 4.00)	1.39 (0.52, 3.72), 0.5151	0.8136

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD sign score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn0af.sas

05SEP2022:10:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD sign score >=1

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	7 ( 8.0)	40	2 ( 5.0)	0.03 (-0.06, 0.12)	1.64 ( 0.33, 8.28)	1.59 (0.35, 7.32), 0.5510	
IM011047	149	8 ( 5.4)	68	3 ( 4.4)	0.01 (-0.05, 0.07)	1.23 ( 0.32, 4.79)	1.22 (0.33, 4.45), 0.7664	
Meta-analysis (2)						1.39 ( 0.49, 3.93)	1.37 (0.51, 3.66), 0.5346	0.7930

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD sign score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn0af.sas

05SEP2022:10:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD sign score >=1

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	8 ( 9.1)	40	2 ( 5.0)	0.04 (-0.05, 0.13)	1.90 ( 0.38, 9.38)	1.82 (0.40, 8.18), 0.4359	
IM011047	149	8 ( 5.4)	68	3 ( 4.4)	0.01 (-0.05, 0.07)	1.23 ( 0.32, 4.79)	1.22 (0.33, 4.45), 0.7664	
Meta-analysis (2)						1.49 ( 0.53, 4.18)	1.46 (0.55, 3.87), 0.4500	0.6915

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD sign score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn0af.sas

05SEP2022:10:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD sign score >=1

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	70	7 ( 10.0)	29	2 ( 6.9)	0.03 (-0.08, 0.15)	1.50 ( 0.29, 7.69)	1.45 (0.32, 6.57), 0.6298	
IM011047	117	8 ( 6.8)	49	3 ( 6.1)	0.01 (-0.07, 0.09)	1.13 ( 0.29, 4.43)	1.12 (0.31, 4.03), 0.8661	
Meta-analysis (2)						1.27 ( 0.45, 3.63)	1.25 (0.47, 3.32), 0.6539	0.7963

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD sign score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn0af.sas

05SEP2022:10:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S: Considerable improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

Deucravacitinib (N=98)		Apremilast (N=46)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)	
N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)		
IM011046	96	46 ( 47.9)	44	11 ( 25.0)	0.23 (0.07, 0.39)	2.76 (1.25, 6.09)	1.92 (1.10, 3.33), 0.0210	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as >=2-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgisciaf.sas

19AUG2022:02:01



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S: Considerable improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

Deucravacitinib (N=98)		Apremilast (N=46)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96 46 ( 47.9)	44	11 ( 25.0)	0.23 (0.07, 0.39)	2.76 (1.25, 6.09)	1.92 (1.10, 3.33), 0.0210	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as >=2-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgisciaf.sas

19AUG2022:02:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S: Considerable improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=98)		Apremilast (N=46)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	48 ( 50.0)	44	11 ( 25.0)	0.25 (0.09, 0.41)	3.00 (1.36, 6.62)	2.00 (1.15, 3.46), 0.0134	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as >=2-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgisciaf.sas

19AUG2022:02:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S: Considerable improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=98)		Apremilast (N=46)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	46 ( 52.3)	33	11 ( 33.3)	0.19 (-0.00, 0.38)	2.19 (0.95, 5.05)	1.57 (0.93, 2.64), 0.0913	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as >=2-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgisciaf.sas

19AUG2022:02:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C: Considerable improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

Deucravacitinib (N=98)		Apremilast (N=46)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)	
N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)		
IM011046	98	73 ( 74.5)	46	25 ( 54.3)	0.20 (0.03, 0.37)	2.45 (1.17, 5.12)	1.37 (1.03, 1.83), 0.0326	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as "moderately better" or "very much better".

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgicciaf.sas

13JUL2022:04:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C: Considerable improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=98)		Apremilast (N=46)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	73 ( 74.5)	46	25 ( 54.3)	0.20 (0.03, 0.37)	2.45 (1.17, 5.12)	1.37 (1.03, 1.83), 0.0326	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as "moderately better" or "very much better".

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgicciaf.sas

13JUL2022:04:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C: Considerable improvement at Week 24

LOCF

Deucravacitinib (N=98)		Apremilast (N=46)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)	
N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)		
IM011046	98	74 ( 75.5)	46	26 ( 56.5)	0.19 (0.02, 0.36)	2.37 (1.13, 4.99)	1.34 (1.01, 1.76), 0.0407	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as "moderately better" or "very much better".

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgicciaf.sas

13JUL2022:04:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C: Considerable improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=98)		Apremilast (N=46)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	89	73 ( 82.0)	35	25 ( 71.4)	0.11 (-0.06, 0.28)	1.83 (0.73, 4.54)	1.15 (0.91, 1.45), 0.2406	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as "moderately better" or "very much better".

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgicciaf.sas

13JUL2022:04:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS >=15 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	17 ( 17.7)	44	11 ( 25.0)	-0.07 (-0.22, 0.08)	0.65 ( 0.27, 1.53)	0.71 (0.36, 1.38), 0.3125	
IM011047	152	28 ( 18.4)	73	15 ( 20.5)	-0.02 (-0.13, 0.09)	0.87 ( 0.43, 1.76)	0.90 (0.51, 1.57), 0.7030	
Meta-analysis (2)						0.78 ( 0.45, 1.33)	0.82 (0.53, 1.25), 0.3542	0.5970

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq15af.sas

05SEP2022:11:07



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS >=15 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	17 ( 17.7)	44	11 ( 25.0)	-0.07 (-0.22, 0.08)	0.65 ( 0.27, 1.53)	0.71 (0.36, 1.38), 0.3125	
IM011047	156	28 ( 17.9)	73	15 ( 20.5)	-0.03 (-0.14, 0.08)	0.85 ( 0.42, 1.70)	0.87 (0.50, 1.53), 0.6373	
Meta-analysis (2)						0.76 ( 0.44, 1.31)	0.80 (0.52, 1.24), 0.3184	0.6382

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq15af.sas

05SEP2022:11:07

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS >=15 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	20 ( 20.8)	44	12 ( 27.3)	-0.06 (-0.22, 0.09)	0.70 ( 0.31, 1.60)	0.76 (0.41, 1.42), 0.3948	
IM011047	156	30 ( 19.2)	73	19 ( 26.0)	-0.07 (-0.19, 0.05)	0.68 ( 0.35, 1.31)	0.74 (0.45, 1.22), 0.2383	
Meta-analysis (2)						0.69 ( 0.41, 1.15)	0.75 (0.51, 1.11), 0.1463	0.9349

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq15af.sas

05SEP2022:11:07

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS >=15 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	17 ( 19.3)	33	11 ( 33.3)	-0.14 (-0.32, 0.04)	0.48 ( 0.20, 1.17)	0.58 (0.30, 1.10), 0.0970	
IM011047	131	28 ( 21.4)	59	15 ( 25.4)	-0.04 (-0.17, 0.09)	0.80 ( 0.39, 1.64)	0.84 (0.49, 1.45), 0.5339	
Meta-analysis (2)						0.66 ( 0.38, 1.15)	0.73 (0.48, 1.10), 0.1325	0.3875

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq15af.sas

05SEP2022:11:07

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI 0/1 response at Week 24  
Only subjects with a baseline DLQI score >=2

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	93	43 ( 46.2)	44	13 ( 29.5)	0.17 (-0.00, 0.34)	2.05 ( 0.95, 4.41)	1.56 (0.94, 2.60), 0.0829	
IM011047	154	60 ( 39.0)	72	14 ( 19.4)	0.20 ( 0.08, 0.31)	2.64 ( 1.36, 5.15)	2.00 (1.20, 3.34), 0.0076	
Meta-analysis (2)						2.38 ( 1.44, 3.93)	1.79 (1.25, 2.57), 0.0015	0.4977

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi01af.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI 0/1 response at Week 24  
Only subjects with a baseline DLQI score >=2

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	93	43 ( 46.2)	44	13 ( 29.5)	0.17 (-0.00, 0.34)	2.05 ( 0.95, 4.41)	1.56 (0.94, 2.60), 0.0829	
IM011047	158	60 ( 38.0)	72	14 ( 19.4)	0.19 ( 0.07, 0.30)	2.54 ( 1.30, 4.94)	1.95 (1.17, 3.25), 0.0102	
Meta-analysis (2)						2.32 ( 1.41, 3.83)	1.77 (1.23, 2.54), 0.0020	0.5437

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi01af.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 DLQI 0/1 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	93	44 ( 47.3)	44	14 ( 31.8)	0.15 (-0.02, 0.33)	1.92 ( 0.91, 4.09)	1.49 (0.92, 2.41), 0.1073	
IM011047	158	62 ( 39.2)	72	17 ( 23.6)	0.16 ( 0.03, 0.28)	2.09 ( 1.11, 3.93)	1.66 (1.05, 2.63), 0.0299	
Meta-analysis (2)						2.02 ( 1.25, 3.28)	1.58 (1.13, 2.21), 0.0069	0.7425

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi01af.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI 0/1 response at Week 24  
Only subjects with a baseline DLQI score >=2

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	85	43 ( 50.6)	33	13 ( 39.4)	0.11 (-0.09, 0.31)	1.58 ( 0.70, 3.57)	1.28 (0.80, 2.06), 0.2995	
IM011047	133	61 ( 45.9)	58	14 ( 24.1)	0.22 ( 0.08, 0.36)	2.66 ( 1.33, 5.32)	1.90 (1.16, 3.11), 0.0106	
Meta-analysis (2)						2.15 ( 1.28, 3.64)	1.60 (1.13, 2.25), 0.0075	0.2545

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi01af.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI >=5 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	61 ( 63.5)	44	23 ( 52.3)	0.11 (-0.06, 0.29)	1.59 ( 0.77, 3.28)	1.22 (0.88, 1.67), 0.2324	
IM011047	155	107 ( 69.0)	73	41 ( 56.2)	0.13 (-0.01, 0.26)	1.74 ( 0.98, 3.09)	1.23 (0.98, 1.54), 0.0768	
Meta-analysis (2)						1.68 ( 1.07, 2.63)	1.22 (1.02, 1.47), 0.0332	0.9560

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=5-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi5af.sas

05SEP2022:11:01



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI >=5 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	61 ( 63.5)	44	23 ( 52.3)	0.11 (-0.06, 0.29)	1.59 ( 0.77, 3.28)	1.22 (0.88, 1.67), 0.2324	
IM011047	159	107 ( 67.3)	73	41 ( 56.2)	0.11 (-0.02, 0.25)	1.61 ( 0.91, 2.84)	1.20 (0.95, 1.51), 0.1231	
Meta-analysis (2)						1.60 ( 1.02, 2.50)	1.20 (1.00, 1.45), 0.0511	0.9428

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=5-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi5af.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI >=5 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	67 ( 69.8)	44	27 ( 61.4)	0.08 (-0.09, 0.25)	1.45 ( 0.69, 3.07)	1.14 (0.87, 1.49), 0.3482	
IM011047	159	121 ( 76.1)	73	48 ( 65.8)	0.10 (-0.02, 0.23)	1.66 ( 0.91, 3.04)	1.16 (0.96, 1.40), 0.1257	
Meta-analysis (2)						1.57 ( 0.98, 2.52)	1.15 (0.99, 1.34), 0.0748	0.9167

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=5-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi5af.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI >=5 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	61 ( 69.3)	33	23 ( 69.7)	-0.00 (-0.19, 0.18)	0.98 ( 0.41, 2.34)	0.99 (0.76, 1.30), 0.9678	
IM011047	134	109 ( 81.3)	59	41 ( 69.5)	0.12 (-0.02, 0.25)	1.91 ( 0.95, 3.87)	1.17 (0.97, 1.41), 0.0998	
Meta-analysis (2)						1.46 ( 0.85, 2.51)	1.11 (0.95, 1.29), 0.1990	0.3243

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=5-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi5af.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS >=9.4 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	15 ( 15.6)	44	5 ( 11.4)	0.04 (-0.08, 0.16)	1.44 ( 0.49, 4.26)	1.38 (0.53, 3.55), 0.5099	
IM011047	153	16 ( 10.5)	73	9 ( 12.3)	-0.02 (-0.11, 0.07)	0.83 ( 0.35, 1.98)	0.85 (0.39, 1.83), 0.6742	
Meta-analysis (2)						1.04 ( 0.53, 2.05)	1.04 (0.57, 1.88), 0.9021	0.4369

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf94af.sas

05SEP2022:11:04

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS >=9.4 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	15 ( 15.6)	44	5 ( 11.4)	0.04 (-0.08, 0.16)	1.44 ( 0.49, 4.26)	1.38 (0.53, 3.55), 0.5099	
IM011047	157	16 ( 10.2)	73	9 ( 12.3)	-0.02 (-0.11, 0.07)	0.81 ( 0.34, 1.92)	0.83 (0.38, 1.78), 0.6270	
Meta-analysis (2)						1.03 ( 0.52, 2.01)	1.02 (0.57, 1.85), 0.9399	0.4129

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf94af.sas

05SEP2022:11:04

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS >=9.4 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	16 ( 16.7)	44	6 ( 13.6)	0.03 (-0.10, 0.16)	1.27 ( 0.46, 3.49)	1.22 (0.51, 2.91), 0.6504	
IM011047	157	21 ( 13.4)	73	10 ( 13.7)	-0.00 (-0.10, 0.09)	0.97 ( 0.43, 2.19)	0.98 (0.48, 1.97), 0.9468	
Meta-analysis (2)						1.08 ( 0.57, 2.03)	1.07 (0.62, 1.84), 0.8104	0.6930

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf94af.sas

05SEP2022:11:04

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS >=9.4 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	15 ( 17.0)	33	5 ( 15.2)	0.02 (-0.13, 0.16)	1.15 ( 0.38, 3.46)	1.12 (0.44, 2.85), 0.8039	
IM011047	132	18 ( 13.6)	59	9 ( 15.3)	-0.02 (-0.13, 0.09)	0.88 ( 0.37, 2.09)	0.89 (0.43, 1.87), 0.7662	
Meta-analysis (2)						0.98 ( 0.49, 1.93)	0.98 (0.55, 1.74), 0.9431	0.7043

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf94af.sas

05SEP2022:11:04

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	13 ( 13.5)	44	1 ( 2.3)	0.11 ( 0.03, 0.19)	6.73 ( 0.85, 53.21)	5.96 (0.80, 44.13), 0.0806	
IM011047	153	12 ( 7.8)	73	8 ( 11.0)	-0.03 (-0.11, 0.05)	0.69 ( 0.27, 1.77)	0.72 (0.31, 1.67), 0.4405	
Meta-analysis (2)						1.33 ( 0.60, 2.94)	1.30 (0.62, 2.73), 0.4793	0.0422

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf96af.sas

05SEP2022:11:05



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	13 ( 13.5)	44	1 ( 2.3)	0.11 ( 0.03, 0.19)	6.73 ( 0.85, 53.21)	5.96 (0.80, 44.13), 0.0806	
IM011047	157	12 ( 7.6)	73	8 ( 11.0)	-0.03 (-0.12, 0.05)	0.67 ( 0.26, 1.72)	0.70 (0.30, 1.63), 0.4063	
Meta-analysis (2)						1.31 ( 0.59, 2.89)	1.28 (0.62, 2.68), 0.5051	0.0396

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf96af.sas

05SEP2022:11:05

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	13 ( 13.5)	44	1 ( 2.3)	0.11 ( 0.03, 0.19)	6.73 ( 0.85, 53.21)	5.96 (0.80, 44.13), 0.0806	
IM011047	157	13 ( 8.3)	73	8 ( 11.0)	-0.03 (-0.11, 0.06)	0.73 ( 0.29, 1.86)	0.76 (0.33, 1.74), 0.5110	
Meta-analysis (2)						1.37 ( 0.62, 3.01)	1.34 (0.64, 2.78), 0.4374	0.0475

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf96af.sas

05SEP2022:11:05

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	13 ( 14.8)	33	1 ( 3.0)	0.12 ( 0.02, 0.21)	5.55 ( 0.70, 44.20)	4.88 (0.66, 35.81), 0.1195	
IM011047	132	12 ( 9.1)	59	8 ( 13.6)	-0.04 (-0.14, 0.06)	0.64 ( 0.25, 1.65)	0.67 (0.29, 1.55), 0.3511	
Meta-analysis (2)						1.18 ( 0.53, 2.63)	1.16 (0.55, 2.43), 0.6948	0.0570

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf96af.sas

05SEP2022:11:05

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale >= 4 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	16 ( 16.7)	44	4 ( 9.1)	0.08 (-0.04, 0.19)	2.00 ( 0.63, 6.38)	1.83 (0.65, 5.17), 0.2515	
IM011047	155	25 ( 16.1)	73	12 ( 16.4)	-0.00 (-0.11, 0.10)	0.98 ( 0.46, 2.07)	0.98 (0.52, 1.84), 0.9528	
Meta-analysis (2)						1.23 ( 0.66, 2.30)	1.20 (0.70, 2.04), 0.5129	0.3095

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsa4af.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale >= 4 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	16 ( 16.7)	44	4 ( 9.1)	0.08 (-0.04, 0.19)	2.00 ( 0.63, 6.38)	1.83 (0.65, 5.17), 0.2515	
IM011047	159	25 ( 15.7)	73	12 ( 16.4)	-0.01 (-0.11, 0.09)	0.95 ( 0.45, 2.01)	0.96 (0.51, 1.80), 0.8900	
Meta-analysis (2)						1.21 ( 0.65, 2.26)	1.18 (0.69, 2.01), 0.5530	0.2902

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsa4af.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale >= 4 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	16 ( 16.7)	44	5 ( 11.4)	0.05 (-0.07, 0.17)	1.56 ( 0.53, 4.57)	1.47 (0.57, 3.75), 0.4239	
IM011047	159	26 ( 16.4)	73	13 ( 17.8)	-0.01 (-0.12, 0.09)	0.90 ( 0.43, 1.88)	0.92 (0.50, 1.68), 0.7824	
Meta-analysis (2)						1.08 ( 0.59, 1.98)	1.07 (0.64, 1.78), 0.7919	0.4099

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsa4af.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale >= 4 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	16 ( 18.2)	33	4 ( 12.1)	0.06 (-0.08, 0.20)	1.61 ( 0.50, 5.23)	1.50 (0.54, 4.16), 0.4359	
IM011047	134	25 ( 18.7)	59	12 ( 20.3)	-0.02 (-0.14, 0.11)	0.90 ( 0.42, 1.94)	0.92 (0.50, 1.70), 0.7837	
Meta-analysis (2)						1.08 ( 0.57, 2.05)	1.07 (0.63, 1.81), 0.8063	0.4166

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsa4af.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale >= 4 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	14 ( 14.6)	44	2 ( 4.5)	0.10 ( 0.01, 0.19)	3.59 ( 0.78, 16.52)	3.21 (0.76, 13.51), 0.1121	
IM011047	155	16 ( 10.3)	73	8 ( 11.0)	-0.01 (-0.09, 0.08)	0.94 ( 0.38, 2.30)	0.94 (0.42, 2.10), 0.8837	
Meta-analysis (2)						1.45 ( 0.68, 3.07)	1.40 (0.71, 2.77), 0.3371	0.1368

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsd4af.sas

05SEP2022:11:03



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale >= 4 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	14 ( 14.6)	44	2 ( 4.5)	0.10 ( 0.01, 0.19)	3.59 ( 0.78, 16.52)	3.21 (0.76, 13.51), 0.1121	
IM011047	159	16 ( 10.1)	73	8 ( 11.0)	-0.01 (-0.09, 0.08)	0.91 ( 0.37, 2.23)	0.92 (0.41, 2.05), 0.8349	
Meta-analysis (2)						1.42 ( 0.67, 3.01)	1.38 (0.69, 2.73), 0.3598	0.1287

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsd4af.sas

05SEP2022:11:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale >= 4 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	15 ( 15.6)	44	2 ( 4.5)	0.11 ( 0.02, 0.21)	3.89 ( 0.85, 17.81)	3.44 (0.82, 14.39), 0.0909	
IM011047	159	17 ( 10.7)	73	9 ( 12.3)	-0.02 (-0.11, 0.07)	0.85 ( 0.36, 2.01)	0.87 (0.41, 1.85), 0.7130	
Meta-analysis (2)						1.38 ( 0.67, 2.83)	1.33 (0.70, 2.56), 0.3854	0.0876

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsd4af.sas

05SEP2022:11:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale >= 4 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	88	14 ( 15.9)	33	2 ( 6.1)	0.10 (-0.01, 0.21)	2.93 ( 0.63, 13.68)	2.63 (0.63, 10.93), 0.1849	
IM011047	134	17 ( 12.7)	59	8 ( 13.6)	-0.01 (-0.11, 0.10)	0.93 ( 0.38, 2.28)	0.94 (0.43, 2.05), 0.8677	
Meta-analysis (2)						1.33 ( 0.62, 2.84)	1.29 (0.65, 2.53), 0.4663	0.2065

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsd4af.sas

05SEP2022:11:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 7

Subpopulation A - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Any AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	65 ( 66.3)	46	31 ( 67.4)	-0.01 (-0.18, 0.15)	0.95 (0.45, 2.01)	0.98 (0.77, 1.26), 0.8989	
IM011047	161	110 ( 68.3)	75	50 ( 66.7)	0.02 (-0.11, 0.15)	1.08 (0.60, 1.93)	1.02 (0.85, 1.24), 0.8017	
Meta-analysis (2)						1.03 (0.65, 1.63)	1.01 (0.87, 1.17), 0.9042	0.7990

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacat.sas

04AUG2022:02:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 7

Subpopulation A - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	3 ( 3.1)	46	1 ( 2.2)	0.01 (-0.05, 0.06)	1.42 (0.14, 14.04)	1.41 (0.15, 13.17), 0.7641	
IM011047	161	3 ( 1.9)	75	1 ( 1.3)	0.01 (-0.03, 0.04)	1.41 (0.14, 13.74)	1.40 (0.15, 13.21), 0.7703	
Meta-analysis (2)						1.41 (0.28, 7.11)	1.40 (0.29, 6.84), 0.6755	0.9963

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacat.sas

04AUG2022:02:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 7

Subpopulation A - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

SAEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	2 ( 2.0)	46	1 ( 2.2)	-0.00 (-0.05, 0.05)	0.94 (0.08, 10.61)	0.94 (0.09, 10.09), 0.9584	
IM011047	161	2 ( 1.2)	75	2 ( 2.7)	-0.01 (-0.05, 0.03)	0.46 (0.06, 3.32)	0.47 (0.07, 3.24), 0.4404	
Meta-analysis (2)						0.62 (0.14, 2.80)	0.62 (0.14, 2.74), 0.5315	0.6541

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacat.sas

04AUG2022:02:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 7

Subpopulation A - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Treatment discontinuation due to AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	3 ( 3.1)	46	5 ( 10.9)	-0.08 (-0.17, 0.02)	0.26 (0.06, 1.13)	0.28 (0.07, 1.13), 0.0735	
IM011047	161	5 ( 3.1)	75	4 ( 5.3)	-0.02 (-0.08, 0.04)	0.57 (0.15, 2.18)	0.58 (0.16, 2.11), 0.4098	
Meta-analysis (2)						0.40 (0.15, 1.05)	0.42 (0.16, 1.05), 0.0636	0.4518

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacat.sas

04AUG2022:02:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 7

Subpopulation A - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Related AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	21 ( 21.4)	46	12 ( 26.1)	-0.05 (-0.20, 0.10)	0.77 (0.34, 1.75)	0.82 (0.44, 1.52), 0.5319	
IM011047	161	26 ( 16.1)	75	24 ( 32.0)	-0.16 (-0.28, -0.04)	0.41 (0.22, 0.78)	0.50 (0.31, 0.82), 0.0055	
Meta-analysis (2)						0.53 (0.32, 0.87)	0.61 (0.42, 0.89), 0.0103	0.2226

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacat.sas

04AUG2022:02:46



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 7

Subpopulation A - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Related SAEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	1 ( 1.3)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.24 (0.01, 4.48)	0.24 (0.01, 4.43), 0.3382	
Meta-analysis (2)						0.39 (0.04, 3.78)	0.39 (0.04, 3.74), 0.4132	0.5846

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacat.sas

04AUG2022:02:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 7

Subpopulation A - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

AEs leading to Death

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacat.sas

04AUG2022:02:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 5

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for heterogeneity of studies (p-value)
	Deucrava-citinib (N=98)	Apremi-last (N=46)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava-citinib (N=161)	Apremi-last (N=75)	Risk Ratio 95% CI (1)		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	37 ( 37.8)	11 ( 23.9)	1.58 (0.89, 2.81)	71 ( 44.1)	22 ( 29.3)	1.50 (1.02, 2.22)	1.53 (1.11, 2.11) 0.0103	0.8901
NASOPHARYNGITIS	12 ( 12.2)	4 ( 8.7)	1.41 (0.48, 4.13)	29 ( 18.0)	9 ( 12.0)	1.50 (0.75, 3.01)	1.47 (0.82, 2.64) 0.1943	0.9222
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	4 ( 4.1)	1 ( 2.2)	1.88 (0.22, 16.33)	12 ( 7.5)	3 ( 4.0)	1.86 (0.54, 6.41)	1.87 (0.64, 5.46) 0.2540	0.9952

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanyat.sas

10APR2023:09:12

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 5

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for heterogeneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=98)	Apremi- last (N=46)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=161)	Apremi- last (N=75)	Risk Ratio 95% CI (1)		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	15 ( 15.3)	18 ( 39.1)	0.39 (0.22, 0.70)	22 ( 13.7)	21 ( 28.0)	0.49 (0.29, 0.83)	0.44 (0.30, 0.66) 0.0001	0.5844
DIARRHOEA	3 ( 3.1)	7 ( 15.2)	0.20 (0.05, 0.74)	11 ( 6.8)	11 ( 14.7)	0.47 (0.21, 1.03)	0.36 (0.19, 0.71) 0.0028	0.2799
NAUSEA	0	6 ( 13.0)	0.05 (0.00, 0.60)	3 ( 1.9)	8 ( 10.7)	0.17 (0.05, 0.64)	0.12 (0.04, 0.37) 0.0002	0.3742

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanyat.sas

10APR2023:09:12

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 5

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for heterogeneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=98)	Apremi- last (N=46)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=161)	Apremi- last (N=75)	Risk Ratio 95% CI (1)		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	11 ( 11.2)	6 ( 13.0)	0.86 (0.34, 2.18)	19 ( 11.8)	3 ( 4.0)	2.95 (0.90, 9.66)	1.56 (0.76, 3.18) 0.2232	0.1020
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	12 ( 12.2)	2 ( 4.3)	2.82 (0.66, 12.07)	17 ( 10.6)	5 ( 6.7)	1.58 (0.61, 4.13)	1.94 (0.87, 4.29) 0.1044	0.5154
ARTHRALGIA	5 ( 5.1)	0	8.35 (0.24, 289.69)	7 ( 4.3)	2 ( 2.7)	1.63 (0.35, 7.66)	2.55 (0.64, 10.19) 0.1842	0.3861

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanyat.sas

10APR2023:09:12

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 5

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for hetero- geneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=98)	Apremi- last (N=46)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=161)	Apremi- last (N=75)	Risk Ratio 95% CI (1)		
INVESTIGATIONS	10 ( 10.2)	3 ( 6.5)	1.56 (0.45, 5.42)	14 ( 8.7)	2 ( 2.7)	3.26 (0.76, 13.99)	2.24 (0.88, 5.74) 0.0914	0.4475
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	3 ( 3.1)	1 ( 2.2)	1.41 (0.15, 13.17)	8 ( 5.0)	1 ( 1.3)	3.73 (0.47, 29.26)	2.57 (0.58, 11.43) 0.2153	0.5256
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	9 ( 9.2)	6 ( 13.0)	0.70 (0.27, 1.86)	10 ( 6.2)	15 ( 20.0)	0.31 (0.15, 0.66)	0.42 (0.24, 0.76) 0.0038	0.1916
HEADACHE	5 ( 5.1)	6 ( 13.0)	0.39 (0.13, 1.22)	6 ( 3.7)	11 ( 14.7)	0.25 (0.10, 0.66)	0.30 (0.15, 0.63) 0.0013	0.5685

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanyat.sas

10APR2023:09:12

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 5

Subpopulation A - As-treated Population  
Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
Any Adverse Events

Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
(summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for heterogeneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=98)	Apremi- last (N=46)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=161)	Apremi- last (N=75)	Risk Ratio 95% CI (1)		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	8 ( 8.2)	2 ( 4.3)	1.88 (0.42, 8.49)	7 ( 4.3)	4 ( 5.3)	0.82 (0.25, 2.70)	1.17 (0.46, 2.94) 0.7403	0.3940
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	3 ( 3.1)	1 ( 2.2)	1.41 (0.15, 13.17)	10 ( 6.2)	4 ( 5.3)	1.16 (0.38, 3.59)	1.21 (0.44, 3.32) 0.7065	0.8818
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	2 ( 2.0)	3 ( 6.5)	0.31 (0.05, 1.81)	10 ( 6.2)	4 ( 5.3)	1.16 (0.38, 3.59)	0.80 (0.32, 1.98) 0.6304	0.2167
PSYCHIATRIC DISORDERS	5 ( 5.1)	2 ( 4.3)	1.17 (0.24, 5.82)	5 ( 3.1)	2 ( 2.7)	1.16 (0.23, 5.87)	1.17 (0.37, 3.65) 0.7880	0.9948

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanyat.sas

10APR2023:09:12

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Severe Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 5% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for hetero- geneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=98)	Apremi- last (N=46)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=161)	Apremi- last (N=75)	Risk Ratio 95% CI (1)		
System Organ Class (%)	Subjects with AE (%)	Subjects with AE (%)		Subjects with AE (%)	Subjects with AE (%)			
Preferred Class (%)								

NO DATA AVAILABLE FOR THIS REPORT

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020  
 Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.  
 (1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.  
 (2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.  
 Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).  
 Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaesevat.sas 04AUG2022:02:50



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Serious Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 5% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for hetero- geneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=98)	Apremi- last (N=46)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=161)	Apremi- last (N=75)	Risk Ratio 95% CI (1)		
System Organ Class (%)	Subjects with AE (%)	Subjects with AE (%)		Subjects with AE (%)	Subjects with AE (%)			
Preferred Class (%)								

NO DATA AVAILABLE FOR THIS REPORT

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020  
 Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.  
 (1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.  
 (2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.  
 Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).  
 Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeserat.sas 04AUG2022:02:50

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Skin Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	9 ( 9.2)	46	3 ( 6.5)	0.03 (-0.06, 0.12)	1.45 (0.37, 5.63)	1.41 (0.40, 4.96), 0.5941	
IM011047	161	12 ( 7.5)	75	2 ( 2.7)	0.05 (-0.01, 0.10)	2.94 (0.64, 13.48)	2.80 (0.64, 12.18), 0.1710	
Meta-analysis (2)						2.05 (0.75, 5.59)	1.96 (0.76, 5.08), 0.1639	0.4843

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiskinat.sas

04AUG2022:02:47

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
Skin Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiskinat.sas

04AUG2022:02:47

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Skin Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiskinat.sas

04AUG2022:02:47

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Infection Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	1 ( 1.0)	46	1 ( 2.2)	-0.01 (-0.06, 0.04)	0.46 (0.03, 7.59)	0.47 (0.03, 7.34), 0.5898	
IM011047	161	2 ( 1.2)	75	1 ( 1.3)	-0.00 (-0.03, 0.03)	0.93 (0.08, 10.43)	0.93 (0.09, 10.11), 0.9536	
Meta-analysis (2)						0.70 (0.12, 4.23)	0.70 (0.12, 4.14), 0.6950	0.7119

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiinfat.sas

04AUG2022:02:48

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Infection Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiinfat.sas

04AUG2022:02:48

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Infection Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiinfat.sas

04AUG2022:02:48

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Malignancy Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	1 ( 1.0)	46	0	0.01 (-0.02, 0.04)	2.49 (0.06, 111.42)	2.47 (0.06, 106.80), 0.6381	
IM011047	161	0	75	1 ( 1.3)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.24 (0.01, 4.48)	0.24 (0.01, 4.43), 0.3382	
Meta-analysis (2)						0.67 (0.09, 4.98)	0.68 (0.09, 4.90), 0.6977	0.3334

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesimat.sas

04AUG2022:02:48



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Malignancy Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesimat.sas

04AUG2022:02:48

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Malignancy Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesimat.sas

04AUG2022:02:48

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Adjudicated MACE Adverse Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oaeimaceat.sas

02JAN2023:00:33

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
Adjudicated MACE Adverse Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oaeimaceat.sas

02JAN2023:00:33

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Adjudicated MACE Adverse Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oaeimaceat.sas

02JAN2023:00:33

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Venous Thromboembolic Adverse Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oeaivteat.sas

02JAN2023:00:44

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Venous Thromboembolic Adverse Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oeaivteat.sas

02JAN2023:00:44

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
Venous Thromboembolic Adverse Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=259)		Apremilast (N=121)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	0	46	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.01, 67.90)	1.00 (0.02, 65.97), 1.0000	
IM011047	161	0	75	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.01, 67.91)	1.00 (0.01, 66.72), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 19.74)	1.00 (0.05, 19.42), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oeaivteat.sas

02JAN2023:00:44



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
Deaths by Week 24  
Week 0 through Week 24

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Death n (%)	N	Death n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03,0.03)	1.00 (0.02,64.74)	1.00 (0.02,63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	1 ( 1.3)	-0.01 (-0.04,0.02)	0.25 (0.01, 4.84)	0.25 (0.01, 4.78), 0.3602	
Meta-analysis (2)						0.40 (0.04, 3.96)	0.40 (0.04, 3.93), 0.4348	0.5969

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Week 0 through Week 24 defined as Week 0 to Week 24 visit dates. All on-study deaths are included irrespective of cause.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no deaths in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-deathbf.sas

13JUL2022:07:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PASI 75 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	71 ( 65.7)	54	22 ( 40.7)	0.25 (0.09, 0.41)	2.79 (1.42, 5.47)	1.61 (1.14, 2.29), 0.0073	
IM011047	154	85 ( 55.2)	80	27 ( 33.8)	0.21 (0.08, 0.34)	2.42 (1.38, 4.24)	1.64 (1.17, 2.29), 0.0044	
Meta-analysis (2)						2.56 (1.66, 3.94)	1.63 (1.27, 2.07), <.0001	0.9568

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi75bf.sas

05SEP2022:10:28

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 75 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	71 ( 65.7)	54	22 ( 40.7)	0.25 (0.09, 0.41)	2.79 (1.42, 5.47)	1.61 (1.14, 2.29), 0.0073	
IM011047	155	85 ( 54.8)	80	27 ( 33.8)	0.21 (0.08, 0.34)	2.38 (1.36, 4.18)	1.62 (1.16, 2.28), 0.0050	
Meta-analysis (2)						2.54 (1.65, 3.91)	1.62 (1.27, 2.07), 0.0001	0.9777

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi75bf.sas

05SEP2022:10:28

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 75 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	73 ( 67.6)	54	23 ( 42.6)	0.25 (0.09, 0.41)	2.81 (1.43, 5.51)	1.59 (1.13, 2.22), 0.0071	
IM011047	155	91 ( 58.7)	80	29 ( 36.3)	0.22 (0.09, 0.36)	2.50 (1.43, 4.36)	1.62 (1.18, 2.23), 0.0031	
Meta-analysis (2)						2.62 (1.71, 4.03)	1.61 (1.27, 2.02), <.0001	0.9313

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi75bf.sas

05SEP2022:10:28

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 75 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	71 ( 74.0)	48	22 ( 45.8)	0.28 (0.12, 0.45)	3.36 (1.62, 6.95)	1.61 (1.16, 2.24), 0.0044	
IM011047	133	85 ( 63.9)	62	27 ( 43.5)	0.20 (0.06, 0.35)	2.30 (1.24, 4.24)	1.47 (1.08, 2.00), 0.0156	
Meta-analysis (2)						2.68 (1.68, 4.29)	1.53 (1.22, 1.92), 0.0002	0.6813

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi75bf.sas

05SEP2022:10:28

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PASI 90 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	38 ( 35.2)	54	10 ( 18.5)	0.17 (0.03, 0.30)	2.39 (1.08, 5.27)	1.90 (1.03, 3.52), 0.0409	
IM011047	154	53 ( 34.4)	80	13 ( 16.3)	0.18 (0.07, 0.29)	2.70 (1.37, 5.34)	2.12 (1.23, 3.65), 0.0068	
Meta-analysis (2)						2.57 (1.53, 4.30)	2.02 (1.35, 3.04), 0.0007	0.7954

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi90bf.sas

05SEP2022:10:29

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 90 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	38 ( 35.2)	54	10 ( 18.5)	0.17 (0.03, 0.30)	2.39 (1.08, 5.27)	1.90 (1.03, 3.52), 0.0409	
IM011047	155	53 ( 34.2)	80	13 ( 16.3)	0.18 (0.07, 0.29)	2.68 (1.36, 5.29)	2.10 (1.22, 3.62), 0.0073	
Meta-analysis (2)						2.55 (1.52, 4.28)	2.01 (1.34, 3.03), 0.0007	0.8073

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi90bf.sas

05SEP2022:10:29

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 90 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	40 ( 37.0)	54	10 ( 18.5)	0.19 (0.05, 0.32)	2.59 (1.17, 5.70)	2.00 (1.09, 3.69), 0.0262	
IM011047	155	56 ( 36.1)	80	13 ( 16.3)	0.20 (0.09, 0.31)	2.92 (1.48, 5.75)	2.22 (1.30, 3.81), 0.0037	
Meta-analysis (2)						2.77 (1.66, 4.64)	2.13 (1.42, 3.19), 0.0003	0.7991

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi90bf.sas

05SEP2022:10:29



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 90 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	38 ( 39.6)	48	10 ( 20.8)	0.19 (0.04, 0.34)	2.49 (1.11, 5.58)	1.90 (1.04, 3.48), 0.0374	
IM011047	133	53 ( 39.8)	62	13 ( 21.0)	0.19 (0.06, 0.32)	2.50 (1.24, 5.04)	1.90 (1.12, 3.22), 0.0168	
Meta-analysis (2)						2.49 (1.47, 4.24)	1.90 (1.28, 2.83), 0.0015	0.9995

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi90bf.sas

05SEP2022:10:29

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 100 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	10 ( 9.3)	54	4 ( 7.4)	0.02 (-0.07, 0.11)	1.28 ( 0.38, 4.27)	1.25 (0.41, 3.80), 0.6942	
IM011047	154	18 ( 11.7)	80	4 ( 5.0)	0.07 (-0.00, 0.14)	2.51 ( 0.82, 7.70)	2.34 (0.82, 6.67), 0.1127	
Meta-analysis (2)						1.88 ( 0.83, 4.25)	1.79 (0.84, 3.82), 0.1318	0.4205

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi100bf.sas

05SEP2022:10:31

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 100 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	10 ( 9.3)	54	4 ( 7.4)	0.02 (-0.07, 0.11)	1.28 ( 0.38, 4.27)	1.25 (0.41, 3.80), 0.6942	
IM011047	155	18 ( 11.6)	80	4 ( 5.0)	0.07 (-0.00, 0.14)	2.50 ( 0.82, 7.64)	2.32 (0.81, 6.63), 0.1155	
Meta-analysis (2)						1.87 ( 0.83, 4.23)	1.78 (0.84, 3.80), 0.1344	0.4254

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi100bf.sas

05SEP2022:10:31

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 100 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	10 ( 9.3)	54	4 ( 7.4)	0.02 (-0.07, 0.11)	1.28 ( 0.38, 4.27)	1.25 (0.41, 3.80), 0.6942	
IM011047	155	19 ( 12.3)	80	4 ( 5.0)	0.07 ( 0.00, 0.14)	2.65 ( 0.87, 8.09)	2.45 (0.86, 6.96), 0.0922	
Meta-analysis (2)						1.95 ( 0.87, 4.39)	1.85 (0.87, 3.93), 0.1108	0.3846

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi100bf.sas

05SEP2022:10:31

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PASI 100 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	10 ( 10.4)	48	4 ( 8.3)	0.02 (-0.08, 0.12)	1.28 ( 0.38, 4.31)	1.25 (0.41, 3.78), 0.6927	
IM011047	133	18 ( 13.5)	62	4 ( 6.5)	0.07 (-0.01, 0.16)	2.27 ( 0.73, 7.01)	2.10 (0.74, 5.94), 0.1629	
Meta-analysis (2)						1.77 ( 0.78, 4.03)	1.68 (0.79, 3.57), 0.1782	0.5028

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pasi100bf.sas

05SEP2022:10:31

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
sPGA 0/1 Response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	58 ( 53.7)	54	17 ( 31.5)	0.22 (0.07, 0.38)	2.52 (1.27, 5.02)	1.71 (1.11, 2.62), 0.0151	
IM011047	154	69 ( 44.8)	80	19 ( 23.8)	0.21 (0.09, 0.33)	2.61 (1.42, 4.77)	1.89 (1.23, 2.90), 0.0038	
Meta-analysis (2)						2.57 (1.63, 4.05)	1.80 (1.33, 2.44), 0.0002	0.7452

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as sPGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-spga01bf.sas

05SEP2022:10:25

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
sPGA 0/1 Response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	58 ( 53.7)	54	17 ( 31.5)	0.22 (0.07, 0.38)	2.52 (1.27, 5.02)	1.71 (1.11, 2.62), 0.0151	
IM011047	155	69 ( 44.5)	80	19 ( 23.8)	0.21 (0.09, 0.33)	2.58 (1.41, 4.72)	1.87 (1.22, 2.88), 0.0042	
Meta-analysis (2)						2.55 (1.62, 4.02)	1.79 (1.32, 2.43), 0.0002	0.7611

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as sPGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-spga01bf.sas

05SEP2022:10:25

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
sPGA 0/1 Response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	59 ( 54.6)	54	17 ( 31.5)	0.23 (0.08, 0.39)	2.62 (1.32, 5.21)	1.74 (1.13, 2.67), 0.0119	
IM011047	155	73 ( 47.1)	80	21 ( 26.3)	0.21 (0.08, 0.33)	2.50 (1.39, 4.51)	1.79 (1.20, 2.69), 0.0045	
Meta-analysis (2)						2.55 (1.63, 3.99)	1.77 (1.32, 2.37), 0.0001	0.9115

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as sPGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-spga01bf.sas

05SEP2022:10:25



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
sPGA 0/1 Response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	58 ( 60.4)	48	17 ( 35.4)	0.25 (0.08, 0.42)	2.78 (1.36, 5.71)	1.71 (1.13, 2.58), 0.0116	
IM011047	133	69 ( 51.9)	61	19 ( 31.1)	0.21 (0.06, 0.35)	2.38 (1.26, 4.52)	1.67 (1.11, 2.50), 0.0141	
Meta-analysis (2)						2.55 (1.58, 4.11)	1.68 (1.26, 2.25), 0.0004	0.9358

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as sPGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-spga01bf.sas

05SEP2022:10:25

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PSSI 90 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	93	56 ( 60.2)	45	10 ( 22.2)	0.38 ( 0.22, 0.54)	5.30 ( 2.34, 11.98)	2.71 (1.53, 4.80), 0.0006	
IM011047	124	64 ( 51.6)	71	24 ( 33.8)	0.18 ( 0.04, 0.32)	2.09 ( 1.14, 3.82)	1.53 (1.06, 2.20), 0.0240	
Meta-analysis (2)						2.94 ( 1.82, 4.75)	1.89 (1.38, 2.58), <0.0001	0.0929

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssi90bf2.sas

19DEC2022:07:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PSSI 90 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	93	56 ( 60.2)	45	10 ( 22.2)	0.38 ( 0.22, 0.54)	5.30 ( 2.34, 11.98)	2.71 (1.53, 4.80), 0.0006	
IM011047	125	64 ( 51.2)	71	24 ( 33.8)	0.17 ( 0.03, 0.31)	2.05 ( 1.12, 3.76)	1.51 (1.05, 2.19), 0.0269	
Meta-analysis (2)						2.91 ( 1.80, 4.70)	1.88 (1.38, 2.56), <0.0001	0.0886

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssi90bf2.sas

19DEC2022:07:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PSSI 90 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	93	57 ( 61.3)	45	10 ( 22.2)	0.39 ( 0.23, 0.55)	5.54 ( 2.45, 12.55)	2.76 (1.56, 4.88), 0.0005	
IM011047	125	72 ( 57.6)	71	28 ( 39.4)	0.18 ( 0.04, 0.32)	2.09 ( 1.15, 3.78)	1.46 (1.06, 2.02), 0.0224	
Meta-analysis (2)						2.97 ( 1.85, 4.77)	1.82 (1.36, 2.42), <0.0001	0.0516

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssi90bf2.sas

19DEC2022:07:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PSSI 90 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	82	56 ( 68.3)	42	10 ( 23.8)	0.44 ( 0.28, 0.61)	6.89 ( 2.95, 16.11)	2.87 (1.64, 5.03), 0.0002	
IM011047	108	64 ( 59.3)	54	24 ( 44.4)	0.15 (-0.01, 0.31)	1.82 ( 0.94, 3.52)	1.33 (0.95, 1.87), 0.0940	
Meta-analysis (2)						3.05 ( 1.84, 5.07)	1.78 (1.33, 2.39), 0.0001	0.0178

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-psi90bf2.sas

19DEC2022:07:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 ss-PGA 0/1 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	93	55 ( 59.1)	45	18 ( 40.0)	0.19 (0.02, 0.37)	2.17 (1.05, 4.49)	1.48 (1.00, 2.20), 0.0528	
IM011047	124	76 ( 61.3)	71	22 ( 31.0)	0.30 (0.17, 0.44)	3.53 (1.90, 6.55)	1.98 (1.36, 2.88), 0.0004	
Meta-analysis (2)						2.88 (1.80, 4.60)	1.75 (1.33, 2.29), <0.0001	0.2931

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as ss-PGA scores <= 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sspgabf2.sas

19DEC2022:07:10

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 ss-PGA 0/1 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	93	55 ( 59.1)	45	18 ( 40.0)	0.19 (0.02, 0.37)	2.17 (1.05, 4.49)	1.48 (1.00, 2.20), 0.0528	
IM011047	125	76 ( 60.8)	71	22 ( 31.0)	0.30 (0.16, 0.44)	3.45 (1.86, 6.41)	1.96 (1.35, 2.85), 0.0004	
Meta-analysis (2)						2.85 (1.78, 4.55)	1.74 (1.32, 2.28), <0.0001	0.3068

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as ss-PGA scores <= 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sspgabf2.sas

19DEC2022:07:10

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 ss-PGA 0/1 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	93	59 ( 63.4)	45	18 ( 40.0)	0.23 (0.06, 0.41)	2.60 (1.25, 5.40)	1.59 (1.07, 2.34), 0.0204	
IM011047	125	84 ( 67.2)	71	27 ( 38.0)	0.29 (0.15, 0.43)	3.34 (1.82, 6.13)	1.77 (1.28, 2.44), 0.0005	
Meta-analysis (2)						3.02 (1.89, 4.81)	1.69 (1.32, 2.17), <0.0001	0.6748

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as ss-PGA scores <= 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sspgabf2.sas

19DEC2022:07:10



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 ss-PGA 0/1 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	82	55 ( 67.1)	42	18 ( 42.9)	0.24 (0.06, 0.42)	2.72 (1.26, 5.84)	1.57 (1.07, 2.29), 0.0211	
IM011047	109	76 ( 69.7)	54	22 ( 40.7)	0.29 (0.13, 0.45)	3.35 (1.70, 6.61)	1.71 (1.21, 2.42), 0.0022	
Meta-analysis (2)						3.05 (1.84, 5.07)	1.65 (1.27, 2.13), 0.0001	0.7328

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as ss-PGA scores <= 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sspgabf2.sas

19DEC2022:07:10

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
mNAPSI 75 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	51	16 ( 31.4)	20	3 ( 15.0)	0.16 (-0.04, 0.37)	2.59 ( 0.66, 10.12)	2.09 (0.68, 6.41), 0.1964	
IM011047	75	20 ( 26.7)	40	9 ( 22.5)	0.04 (-0.12, 0.21)	1.25 ( 0.51, 3.09)	1.19 (0.60, 2.36), 0.6278	
Meta-analysis (2)						1.59 ( 0.76, 3.35)	1.43 (0.80, 2.56), 0.2317	0.3930

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the mNAPSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-mnapsi75bf2.sas

19DEC2022:07:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
mNAPSI 75 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	51	16 ( 31.4)	20	3 ( 15.0)	0.16 (-0.04, 0.37)	2.59 ( 0.66, 10.12)	2.09 (0.68, 6.41), 0.1964	
IM011047	76	20 ( 26.3)	40	9 ( 22.5)	0.04 (-0.12, 0.20)	1.23 ( 0.50, 3.03)	1.17 (0.59, 2.33), 0.6551	
Meta-analysis (2)						1.58 ( 0.75, 3.31)	1.42 (0.79, 2.54), 0.2432	0.3821

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the mNAPSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-mnapsi75bf2.sas

19DEC2022:07:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
mNAPSI 75 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	51	18 ( 35.3)	20	5 ( 25.0)	0.10 (-0.13, 0.33)	1.64 ( 0.51, 5.24)	1.41 (0.61, 3.29), 0.4239	
IM011047	76	23 ( 30.3)	40	9 ( 22.5)	0.08 (-0.09, 0.24)	1.49 ( 0.61, 3.64)	1.35 (0.69, 2.63), 0.3850	
Meta-analysis (2)						1.55 ( 0.76, 3.13)	1.37 (0.81, 2.32), 0.2390	0.9298

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the mNAPSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-mnapsi75bf2.sas

19DEC2022:07:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
mNAPSI 75 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	42	16 ( 38.1)	17	3 ( 17.6)	0.20 (-0.03, 0.44)	2.87 ( 0.71, 11.57)	2.16 (0.72, 6.46), 0.1691	
IM011047	65	20 ( 30.8)	33	9 ( 27.3)	0.03 (-0.15, 0.22)	1.19 ( 0.47, 3.00)	1.13 (0.58, 2.20), 0.7225	
Meta-analysis (2)						1.59 ( 0.74, 3.42)	1.40 (0.79, 2.47), 0.2459	0.3168

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the mNAPSI score; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-mnapsi75bf2.sas

19DEC2022:07:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGA-F 0/1 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	51	10 ( 19.6)	20	4 ( 20.0)	-0.00 (-0.21, 0.20)	0.98 ( 0.27, 3.56)	0.98 (0.35, 2.77), 0.9702	
IM011047	75	7 ( 9.3)	40	8 ( 20.0)	-0.11 (-0.25, 0.03)	0.41 ( 0.14, 1.23)	0.47 (0.18, 1.19), 0.1117	
Meta-analysis (2)						0.60 ( 0.26, 1.36)	0.65 (0.33, 1.29), 0.2160	0.2985

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PGA-F score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgaf01bf2.sas

19DEC2022:07:15

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGA-F 0/1 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	51	10 ( 19.6)	20	4 ( 20.0)	-0.00 (-0.21, 0.20)	0.98 ( 0.27, 3.56)	0.98 (0.35, 2.77), 0.9702	
IM011047	76	7 ( 9.2)	40	8 ( 20.0)	-0.11 (-0.25, 0.03)	0.41 ( 0.14, 1.22)	0.46 (0.18, 1.18), 0.1057	
Meta-analysis (2)						0.59 ( 0.26, 1.35)	0.64 (0.33, 1.28), 0.2086	0.2901

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PGA-F score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgaf01bf2.sas

19DEC2022:07:15

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGA-F 0/1 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	51	10 ( 19.6)	20	6 ( 30.0)	-0.10 (-0.33, 0.12)	0.57 ( 0.17, 1.85)	0.65 (0.27, 1.56), 0.3381	
IM011047	76	9 ( 11.8)	40	8 ( 20.0)	-0.08 (-0.23, 0.06)	0.54 ( 0.19, 1.52)	0.59 (0.25, 1.42), 0.2388	
Meta-analysis (2)						0.55 ( 0.25, 1.20)	0.62 (0.33, 1.15), 0.1290	0.8747

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PGA-F score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgaf01bf2.sas

19DEC2022:07:15



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGA-F 0/1 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	42	10 ( 23.8)	17	4 ( 23.5)	0.00 (-0.24, 0.24)	1.02 ( 0.27, 3.83)	1.01 (0.37, 2.79), 0.9817	
IM011047	65	7 ( 10.8)	33	8 ( 24.2)	-0.13 (-0.30, 0.03)	0.38 ( 0.12, 1.15)	0.44 (0.18, 1.12), 0.0852	
Meta-analysis (2)						0.58 ( 0.25, 1.33)	0.64 (0.33, 1.25), 0.1947	0.2393

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PGA-F score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgaf01bf2.sas

19DEC2022:07:15

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
pp-PGA 0/1 response at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	17	7 (41.2)	12	5 (41.7)	-0.00 (-0.37, 0.36)	0.98 ( 0.22, 4.39)	0.99 (0.41, 2.38), 0.9789	
IM011047	26	12 (46.2)	20	6 (30.0)	0.16 (-0.12, 0.44)	2.00 ( 0.59, 6.83)	1.54 (0.70, 3.38), 0.2838	
Meta-analysis (2)						1.50 ( 0.59, 3.86)	1.28 (0.72, 2.30), 0.4028	0.4609

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as pp-PGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pppga01bf2.sas

19DEC2022:07:23

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
pp-PGA 0/1 response at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	17	7 (41.2)	12	5 (41.7)	-0.00 (-0.37, 0.36)	0.98 ( 0.22, 4.39)	0.99 (0.41, 2.38), 0.9789	
IM011047	26	12 (46.2)	20	6 (30.0)	0.16 (-0.12, 0.44)	2.00 ( 0.59, 6.83)	1.54 (0.70, 3.38), 0.2838	
Meta-analysis (2)						1.50 ( 0.59, 3.86)	1.28 (0.72, 2.30), 0.4028	0.4609

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as pp-PGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pppga01bf2.sas

19DEC2022:07:23

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
pp-PGA 0/1 response at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	17	7 (41.2)	12	5 (41.7)	-0.00 (-0.37, 0.36)	0.98 ( 0.22, 4.39)	0.99 (0.41, 2.38), 0.9789	
IM011047	26	14 (53.8)	20	7 (35.0)	0.19 (-0.10, 0.47)	2.17 ( 0.65, 7.19)	1.54 (0.77, 3.08), 0.2246	
Meta-analysis (2)						1.59 ( 0.63, 4.03)	1.30 (0.76, 2.24), 0.3368	0.4384

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as pp-PGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pppga01bf2.sas

19DEC2022:07:23

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
pp-PGA 0/1 response at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	15	7 (46.7)	10	5 (50.0)	-0.03 (-0.43, 0.37)	0.88 ( 0.18, 4.34)	0.93 (0.41, 2.12), 0.8694	
IM011047	20	12 (60.0)	14	6 (42.9)	0.17 (-0.17, 0.51)	2.00 ( 0.50, 8.00)	1.40 (0.69, 2.83), 0.3481	
Meta-analysis (2)						1.40 ( 0.50, 3.96)	1.19 (0.70, 2.02), 0.5304	0.4625

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as pp-PGA score of 0 or 1 with >=2-point improvement from baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pppga01bf2.sas

19DEC2022:07:23

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score >=15 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	62 ( 63.3)	52	26 ( 50.0)	0.13 (-0.03, 0.30)	1.72 ( 0.87, 3.40)	1.27 (0.93, 1.73), 0.1379	
IM011047	144	81 ( 56.3)	74	31 ( 41.9)	0.14 ( 0.01, 0.28)	1.78 ( 1.01, 3.14)	1.34 (0.99, 1.82), 0.0579	
Meta-analysis (2)						1.76 ( 1.14, 2.72)	1.31 (1.05, 1.63), 0.0161	0.7883

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts15bf.sas

05SEP2022:10:59

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score >=15 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	62 ( 63.3)	52	26 ( 50.0)	0.13 (-0.03, 0.30)	1.72 ( 0.87, 3.40)	1.27 (0.93, 1.73), 0.1379	
IM011047	145	81 ( 55.9)	74	31 ( 41.9)	0.14 ( 0.00, 0.28)	1.76 ( 1.00, 3.09)	1.33 (0.98, 1.81), 0.0643	
Meta-analysis (2)						1.74 ( 1.13, 2.69)	1.30 (1.05, 1.62), 0.0177	0.8125

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts15bf.sas

05SEP2022:10:59

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score >=15 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	71 ( 72.4)	52	31 ( 59.6)	0.13 (-0.03, 0.29)	1.78 ( 0.88, 3.62)	1.22 (0.94, 1.57), 0.1338	
IM011047	145	100 ( 69.0)	74	43 ( 58.1)	0.11 (-0.03, 0.24)	1.60 ( 0.90, 2.86)	1.19 (0.95, 1.48), 0.1307	
Meta-analysis (2)						1.67 ( 1.07, 2.62)	1.20 (1.01, 1.42), 0.0340	0.8908

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts15bf.sas

05SEP2022:10:59



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score >=15 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	77	62 ( 80.5)	40	26 ( 65.0)	0.16 (-0.02, 0.33)	2.23 ( 0.94, 5.26)	1.24 (0.96, 1.59), 0.0966	
IM011047	113	81 ( 71.7)	51	31 ( 60.8)	0.11 (-0.05, 0.27)	1.63 ( 0.81, 3.27)	1.18 (0.92, 1.51), 0.1944	
Meta-analysis (2)						1.84 ( 1.07, 3.16)	1.21 (1.01, 1.44), 0.0393	0.7849

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts15bf.sas

05SEP2022:10:59

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD total score >=1

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	4 ( 4.1)	52	0	0.04 (-0.01, 0.09)	7.42 ( 0.23, 237.87)	7.12 (0.23, 220.89), 0.2625	
IM011047	144	6 ( 4.2)	74	3 ( 4.1)	0.00 (-0.05, 0.06)	1.03 ( 0.25, 4.24)	1.03 (0.26, 3.99), 0.9684	
Meta-analysis (2)						1.68 ( 0.48, 5.84)	1.65 (0.49, 5.53), 0.4145	0.2803

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD total score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts0bf.sas

05SEP2022:10:56

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD total score >=1

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	4 ( 4.1)	52	0	0.04 (-0.01, 0.09)	7.42 ( 0.23, 237.87)	7.12 (0.23, 220.89), 0.2625	
IM011047	145	6 ( 4.1)	74	3 ( 4.1)	0.00 (-0.05, 0.06)	1.02 ( 0.25, 4.21)	1.02 (0.26, 3.97), 0.9764	
Meta-analysis (2)						1.67 ( 0.48, 5.81)	1.65 (0.49, 5.50), 0.4187	0.2785

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD total score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts0bf.sas

05SEP2022:10:56

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD total score >=1

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	4 ( 4.1)	52	1 ( 1.9)	0.02 (-0.03, 0.08)	2.17 ( 0.24, 19.94)	2.12 (0.24, 18.50), 0.4958	
IM011047	145	6 ( 4.1)	74	3 ( 4.1)	0.00 (-0.05, 0.06)	1.02 ( 0.25, 4.21)	1.02 (0.26, 3.97), 0.9764	
Meta-analysis (2)						1.31 ( 0.40, 4.25)	1.29 (0.41, 4.04), 0.6577	0.5729

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD total score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts0bf.sas

05SEP2022:10:56

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD total score >=1

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	77	4 ( 5.2)	40	0	0.05 (-0.01, 0.11)	7.46 ( 0.23, 245.65)	7.08 (0.22, 223.44), 0.2665	
IM011047	113	6 ( 5.3)	51	3 ( 5.9)	-0.01 (-0.08, 0.07)	0.90 ( 0.22, 3.74)	0.90 (0.23, 3.47), 0.8814	
Meta-analysis (2)						1.54 ( 0.44, 5.36)	1.51 (0.46, 4.97), 0.4987	0.2488

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD total score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdts0bf.sas

05SEP2022:10:56

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score >=15 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	61 ( 62.2)	52	27 ( 51.9)	0.10 (-0.06, 0.27)	1.53 ( 0.77, 3.01)	1.20 (0.88, 1.62), 0.2418	
IM011047	144	75 ( 52.1)	74	28 ( 37.8)	0.14 ( 0.01, 0.28)	1.79 ( 1.01, 3.17)	1.38 (0.99, 1.92), 0.0588	
Meta-analysis (2)						1.67 ( 1.08, 2.59)	1.29 (1.03, 1.62), 0.0274	0.5424

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-ssdss15bf.sas

05SEP2022:10:40

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PSSD Symptom Score >=15 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	61 ( 62.2)	52	27 ( 51.9)	0.10 (-0.06, 0.27)	1.53 ( 0.77, 3.01)	1.20 (0.88, 1.62), 0.2418	
IM011047	145	76 ( 52.4)	74	28 ( 37.8)	0.15 ( 0.01, 0.28)	1.81 ( 1.02, 3.21)	1.39 (1.00, 1.93), 0.0534	
Meta-analysis (2)						1.69 ( 1.09, 2.61)	1.29 (1.03, 1.62), 0.0252	0.5236

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss15bf.sas

05SEP2022:10:40

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score >=15 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	70 ( 71.4)	52	32 ( 61.5)	0.10 (-0.06, 0.26)	1.56 ( 0.77, 3.18)	1.16 (0.91, 1.49), 0.2402	
IM011047	145	94 ( 64.8)	74	41 ( 55.4)	0.09 (-0.04, 0.23)	1.48 ( 0.84, 2.63)	1.17 (0.92, 1.48), 0.1940	
Meta-analysis (2)						1.51 ( 0.97, 2.36)	1.17 (0.98, 1.39), 0.0804	0.9634

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-ssdss15bf.sas

05SEP2022:10:40



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PSSD Symptom Score >=15 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	77	61 ( 79.2)	40	27 ( 67.5)	0.12 (-0.05, 0.29)	1.84 ( 0.78, 4.34)	1.17 (0.92, 1.50), 0.1976	
IM011047	113	76 ( 67.3)	51	28 ( 54.9)	0.12 (-0.04, 0.29)	1.69 ( 0.86, 3.32)	1.23 (0.93, 1.62), 0.1555	
Meta-analysis (2)						1.74 ( 1.02, 2.97)	1.20 (1.00, 1.45), 0.0558	0.8177

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-ssdss15bf.sas

05SEP2022:10:40

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD symptom score >=1

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	6 ( 6.1)	52	1 ( 1.9)	0.04 (-0.02, 0.10)	3.33 ( 0.39, 28.40)	3.18 (0.39, 25.74), 0.2775	
IM011047	144	14 ( 9.7)	74	6 ( 8.1)	0.02 (-0.06, 0.09)	1.22 ( 0.45, 3.32)	1.20 (0.48, 2.99), 0.6972	
Meta-analysis (2)						1.53 ( 0.63, 3.73)	1.48 (0.65, 3.39), 0.3541	0.3963

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD symptom score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss0bf.sas

05SEP2022:10:37

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD symptom score >=1

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	6 ( 6.1)	52	1 ( 1.9)	0.04 (-0.02, 0.10)	3.33 ( 0.39, 28.40)	3.18 (0.39, 25.74), 0.2775	
IM011047	145	14 ( 9.7)	74	6 ( 8.1)	0.02 (-0.06, 0.09)	1.21 ( 0.45, 3.29)	1.19 (0.48, 2.97), 0.7082	
Meta-analysis (2)						1.52 ( 0.62, 3.71)	1.47 (0.64, 3.37), 0.3605	0.3929

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD symptom score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss0bf.sas

05SEP2022:10:37

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD symptom score >=1

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	6 ( 6.1)	52	2 ( 3.8)	0.02 (-0.05, 0.09)	1.63 ( 0.32, 8.38)	1.59 (0.33, 7.61), 0.5603	
IM011047	145	15 ( 10.3)	74	6 ( 8.1)	0.02 (-0.06, 0.10)	1.31 ( 0.49, 3.52)	1.28 (0.52, 3.15), 0.5975	
Meta-analysis (2)						1.39 ( 0.60, 3.24)	1.35 (0.62, 2.96), 0.4479	0.8102

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD symptom score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss0bf.sas

05SEP2022:10:37

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD symptom score >=1

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	77	6 ( 7.8)	40	1 ( 2.5)	0.05 (-0.02, 0.13)	3.30 ( 0.38, 28.37)	3.12 (0.39, 25.01), 0.2846	
IM011047	113	14 ( 12.4)	51	6 ( 11.8)	0.01 (-0.10, 0.11)	1.06 ( 0.38, 2.94)	1.05 (0.43, 2.58), 0.9100	
Meta-analysis (2)						1.38 ( 0.56, 3.41)	1.34 (0.59, 3.02), 0.4850	0.3411

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD symptom score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdss0bf.sas

05SEP2022:10:37

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score >=15 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	61 ( 62.2)	52	24 ( 46.2)	0.16 (-0.01, 0.33)	1.92 ( 0.97, 3.80)	1.35 (0.97, 1.88), 0.0771	
IM011047	144	89 ( 61.8)	74	33 ( 44.6)	0.17 ( 0.03, 0.31)	2.01 ( 1.14, 3.55)	1.39 (1.04, 1.84), 0.0246	
Meta-analysis (2)						1.97 ( 1.28, 3.05)	1.37 (1.10, 1.70), 0.0043	0.9026

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn15bf.sas

05SEP2022:10:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score >=15 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	61 ( 62.2)	52	24 ( 46.2)	0.16 (-0.01, 0.33)	1.92 ( 0.97, 3.80)	1.35 (0.97, 1.88), 0.0771	
IM011047	145	89 ( 61.4)	74	33 ( 44.6)	0.17 ( 0.03, 0.31)	1.97 ( 1.12, 3.48)	1.38 (1.04, 1.83), 0.0280	
Meta-analysis (2)						1.95 ( 1.26, 3.02)	1.36 (1.10, 1.69), 0.0048	0.9272

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn15bf.sas

05SEP2022:10:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score >=15 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	70 ( 71.4)	52	29 ( 55.8)	0.16 (-0.01, 0.32)	1.98 ( 0.98, 4.00)	1.28 (0.98, 1.68), 0.0751	
IM011047	145	109 ( 75.2)	74	45 ( 60.8)	0.14 ( 0.01, 0.28)	1.95 ( 1.07, 3.55)	1.24 (1.01, 1.52), 0.0431	
Meta-analysis (2)						1.96 ( 1.25, 3.10)	1.25 (1.06, 1.48), 0.0071	0.8383

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn15bf.sas

05SEP2022:10:51



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score >=15 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	77	61 ( 79.2)	40	24 ( 60.0)	0.19 ( 0.02, 0.37)	2.54 ( 1.10, 5.88)	1.32 (1.00, 1.74), 0.0498	
IM011047	113	89 ( 78.8)	51	33 ( 64.7)	0.14 (-0.01, 0.29)	2.02 ( 0.97, 4.20)	1.22 (0.97, 1.52), 0.0857	
Meta-analysis (2)						2.23 ( 1.29, 3.87)	1.26 (1.06, 1.50), 0.0096	0.6547

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn15bf.sas

05SEP2022:10:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD sign score >=1

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	5 ( 5.1)	52	0	0.05 ( 0.00, 0.10)	9.12 ( 0.29, 285.99)	8.65 (0.29, 262.69), 0.2153	
IM011047	144	10 ( 6.9)	74	4 ( 5.4)	0.02 (-0.05, 0.08)	1.31 ( 0.40, 4.31)	1.28 (0.42, 3.96), 0.6625	
Meta-analysis (2)						1.93 ( 0.65, 5.72)	1.87 (0.66, 5.27), 0.2383	0.2735

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD sign score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn0bf.sas

05SEP2022:10:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD sign score >=1

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	5 ( 5.1)	52	0	0.05 ( 0.00, 0.10)	9.12 ( 0.29, 285.99)	8.65 (0.29, 262.69), 0.2153	
IM011047	145	10 ( 6.9)	74	4 ( 5.4)	0.01 (-0.05, 0.08)	1.30 ( 0.39, 4.28)	1.28 (0.41, 3.93), 0.6713	
Meta-analysis (2)						1.92 ( 0.65, 5.69)	1.86 (0.66, 5.24), 0.2420	0.2716

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD sign score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn0bf.sas

05SEP2022:10:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD sign score >=1

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	98	5 ( 5.1)	52	1 ( 1.9)	0.03 (-0.03, 0.09)	2.74 ( 0.31, 24.11)	2.65 (0.32, 22.11), 0.3671	
IM011047	145	10 ( 6.9)	74	4 ( 5.4)	0.01 (-0.05, 0.08)	1.30 ( 0.39, 4.28)	1.28 (0.41, 3.93), 0.6713	
Meta-analysis (2)						1.59 ( 0.56, 4.48)	1.55 (0.58, 4.15), 0.3850	0.5477

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD sign score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn0bf.sas

05SEP2022:10:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score 0 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline PSSD sign score >=1

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	77	5 ( 6.5)	40	0	0.06 ( 0.00, 0.13)	9.19 ( 0.29, 296.26)	8.60 (0.28, 265.72), 0.2191	
IM011047	113	10 ( 8.8)	51	4 ( 7.8)	0.01 (-0.08, 0.10)	1.14 ( 0.34, 3.82)	1.13 (0.37, 3.43), 0.8314	
Meta-analysis (2)						1.76 ( 0.59, 5.24)	1.69 (0.61, 4.70), 0.3132	0.2413

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as PSSD sign score of 0.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsn0bf.sas

05SEP2022:10:46

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S: Considerable improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

Deucravacitinib (N=108)		Apremilast (N=54)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)	
N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)		
IM011046	108	45 ( 41.7)	51	10 ( 19.6)	0.22 (0.08, 0.36)	2.93 (1.33, 6.45)	2.13 (1.17, 3.87), 0.0136	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as >=2-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgiscibf.sas

19AUG2022:02:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S: Considerable improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

Deucravacitinib (N=108)		Apremilast (N=54)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)	
N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)		
IM011046	108	45 ( 41.7)	51	10 ( 19.6)	0.22 (0.08, 0.36)	2.93 (1.33, 6.45)	2.13 (1.17, 3.87), 0.0136	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as >=2-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgiscibf.sas

19AUG2022:02:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S: Considerable improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=108)		Apremilast (N=54)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	47 ( 43.5)	51	10 ( 19.6)	0.24 (0.10, 0.38)	3.16 (1.44, 6.95)	2.22 (1.22, 4.03), 0.0087	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as >=2-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgiscibf.sas

19AUG2022:02:03



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S: Considerable improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=108)		Apremilast (N=54)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	45 ( 46.9)	45	10 ( 22.2)	0.25 (0.09, 0.40)	3.09 (1.38, 6.94)	2.11 (1.17, 3.79), 0.0126	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as >=2-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgiscibf.sas

19AUG2022:02:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C: Considerable improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

Deucravacitinib (N=108)		Apremilast (N=54)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)	
N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)		
IM011046	108	75 ( 69.4)	54	24 ( 44.4)	0.25 (0.09, 0.41)	2.84 (1.45, 5.58)	1.56 (1.13, 2.16), 0.0068	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as "moderately better" or "very much better".

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgiccibf.sas

13JUL2022:04:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C: Considerable improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

Deucravacitinib (N=108)		Apremilast (N=54)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)	
N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)		
IM011046	108	75 ( 69.4)	54	24 ( 44.4)	0.25 (0.09, 0.41)	2.84 (1.45, 5.58)	1.56 (1.13, 2.16), 0.0068	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as "moderately better" or "very much better".

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgiccibf.sas

13JUL2022:04:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C: Considerable improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=108)		Apremilast (N=54)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	78 ( 72.2)	54	25 ( 46.3)	0.26 (0.10, 0.42)	3.02 (1.53, 5.96)	1.56 (1.14, 2.13), 0.0050	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as "moderately better" or "very much better".

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgiccibf.sas

13JUL2022:04:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C: Considerable improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=108)		Apremilast (N=54)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	75 ( 78.1)	48	25 ( 52.1)	0.26 (0.10, 0.42)	3.29 (1.56, 6.92)	1.50 (1.12, 2.01), 0.0064	N/A

IM011046 DBL Oct 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation; N/A = not applicable

Response is defined as "moderately better" or "very much better".

(1) The estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If the study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pgiccibf.sas

13JUL2022:04:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS >=15 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	40 ( 37.4)	51	12 ( 23.5)	0.14 (-0.01, 0.29)	1.94 ( 0.91, 4.13)	1.59 (0.91, 2.76), 0.1003	
IM011047	151	37 ( 24.5)	78	10 ( 12.8)	0.12 ( 0.02, 0.22)	2.21 ( 1.03, 4.72)	1.91 (1.00, 3.64), 0.0483	
Meta-analysis (2)						2.07 ( 1.21, 3.54)	1.73 (1.14, 2.64), 0.0103	0.6677

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq15bf.sas

05SEP2022:11:07

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS >=15 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	40 ( 37.4)	51	12 ( 23.5)	0.14 (-0.01, 0.29)	1.94 ( 0.91, 4.13)	1.59 (0.91, 2.76), 0.1003	
IM011047	152	37 ( 24.3)	78	10 ( 12.8)	0.12 ( 0.01, 0.22)	2.19 ( 1.02, 4.68)	1.90 (1.00, 3.61), 0.0507	
Meta-analysis (2)						2.06 ( 1.21, 3.53)	1.73 (1.13, 2.63), 0.0108	0.6790

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq15bf.sas

05SEP2022:11:07

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS >=15 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	43 ( 40.2)	51	12 ( 23.5)	0.17 ( 0.02, 0.32)	2.18 ( 1.03, 4.64)	1.71 (0.99, 2.95), 0.0547	
IM011047	152	43 ( 28.3)	78	13 ( 16.7)	0.12 ( 0.01, 0.23)	1.97 ( 0.99, 3.94)	1.70 (0.97, 2.96), 0.0627	
Meta-analysis (2)						2.07 ( 1.24, 3.44)	1.70 (1.15, 2.52), 0.0076	0.9875

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq15bf.sas

05SEP2022:11:07



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS >=15 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	95	40 ( 42.1)	45	12 ( 26.7)	0.15 (-0.01, 0.32)	2.00 ( 0.92, 4.35)	1.58 (0.92, 2.71), 0.0966	
IM011047	131	37 ( 28.2)	60	10 ( 16.7)	0.12 (-0.01, 0.24)	1.97 ( 0.90, 4.29)	1.69 (0.90, 3.18), 0.0998	
Meta-analysis (2)						1.98 ( 1.14, 3.44)	1.63 (1.08, 2.46), 0.0194	0.8665

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq15bf.sas

05SEP2022:11:07

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI 0/1 response at Week 24  
Only subjects with a baseline DLQI score >=2

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	45 ( 41.7)	51	9 ( 17.6)	0.24 (0.10, 0.38)	3.33 (1.48, 7.53)	2.36 (1.25, 4.45), 0.0079	
IM011047	147	59 ( 40.1)	79	14 ( 17.7)	0.22 (0.11, 0.34)	3.11 (1.60, 6.05)	2.26 (1.35, 3.79), 0.0018	
Meta-analysis (2)						3.20 (1.91, 5.36)	2.30 (1.54, 3.43), <.0001	0.9203

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi01bf.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 DLQI 0/1 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	45 ( 41.7)	51	9 ( 17.6)	0.24 (0.10, 0.38)	3.33 (1.48, 7.53)	2.36 (1.25, 4.45), 0.0079	
IM011047	148	59 ( 39.9)	79	14 ( 17.7)	0.22 (0.11, 0.34)	3.08 (1.58, 5.98)	2.25 (1.34, 3.76), 0.0020	
Meta-analysis (2)						3.18 (1.90, 5.32)	2.29 (1.54, 3.42), <.0001	0.9074

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi01bf.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 DLQI 0/1 response at Week 24  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	45 ( 41.7)	51	10 ( 19.6)	0.22 (0.08, 0.36)	2.93 (1.33, 6.45)	2.13 (1.17, 3.87), 0.0136	
IM011047	148	64 ( 43.2)	79	20 ( 25.3)	0.18 (0.05, 0.30)	2.25 (1.23, 4.11)	1.71 (1.12, 2.60), 0.0128	
Meta-analysis (2)						2.49 (1.54, 4.01)	1.85 (1.31, 2.61), 0.0005	0.5577

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi01bf.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI 0/1 response at Week 24  
Only subjects with a baseline DLQI score >=2

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	45 ( 46.9)	45	9 ( 20.0)	0.27 (0.12, 0.42)	3.53 (1.53, 8.12)	2.34 (1.26, 4.37), 0.0073	
IM011047	127	59 ( 46.5)	60	14 ( 23.3)	0.23 (0.09, 0.37)	2.85 (1.43, 5.70)	1.99 (1.21, 3.27), 0.0064	
Meta-analysis (2)						3.12 (1.83, 5.30)	2.13 (1.45, 3.14), 0.0001	0.6872

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi01bf.sas

05SEP2022:11:01

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI >=5 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	76 ( 70.4)	51	30 ( 58.8)	0.12 (-0.04, 0.28)	1.66 ( 0.83, 3.33)	1.20 (0.92, 1.55), 0.1770	
IM011047	151	89 ( 58.9)	80	36 ( 45.0)	0.14 ( 0.01, 0.27)	1.75 ( 1.02, 3.03)	1.31 (0.99, 1.73), 0.0557	
Meta-analysis (2)						1.72 ( 1.12, 2.64)	1.26 (1.04, 1.52), 0.0193	0.6358

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=5-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi5bf.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI >=5 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	76 ( 70.4)	51	30 ( 58.8)	0.12 (-0.04, 0.28)	1.66 ( 0.83, 3.33)	1.20 (0.92, 1.55), 0.1770	
IM011047	152	89 ( 58.6)	80	36 ( 45.0)	0.14 ( 0.00, 0.27)	1.73 ( 1.00, 2.98)	1.30 (0.99, 1.72), 0.0622	
Meta-analysis (2)						1.70 ( 1.11, 2.61)	1.25 (1.03, 1.52), 0.0214	0.6608

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=5-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi5bf.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI >=5 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	83 ( 76.9)	51	32 ( 62.7)	0.14 (-0.01, 0.30)	1.97 ( 0.96, 4.06)	1.22 (0.97, 1.55), 0.0914	
IM011047	152	99 ( 65.1)	80	44 ( 55.0)	0.10 (-0.03, 0.23)	1.53 ( 0.88, 2.66)	1.18 (0.94, 1.49), 0.1493	
Meta-analysis (2)						1.68 ( 1.08, 2.60)	1.20 (1.02, 1.42), 0.0295	0.8399

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=5-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi5bf.sas

05SEP2022:11:02



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI >=5 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	76 ( 79.2)	45	31 ( 68.9)	0.10 (-0.06, 0.26)	1.72 ( 0.77, 3.82)	1.15 (0.92, 1.43), 0.2186	
IM011047	131	89 ( 67.9)	61	36 ( 59.0)	0.09 (-0.06, 0.24)	1.47 ( 0.78, 2.76)	1.15 (0.91, 1.46), 0.2501	
Meta-analysis (2)						1.56 ( 0.95, 2.56)	1.15 (0.98, 1.36), 0.0958	0.9916

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=5-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqi5bf.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS >=9.4 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	25 ( 23.4)	51	5 ( 9.8)	0.14 ( 0.02, 0.25)	2.80 ( 1.01, 7.82)	2.38 (0.97, 5.86), 0.0587	
IM011047	151	37 ( 24.5)	78	10 ( 12.8)	0.12 ( 0.02, 0.22)	2.21 ( 1.03, 4.72)	1.91 (1.00, 3.64), 0.0483	
Meta-analysis (2)						2.41 ( 1.31, 4.44)	2.07 (1.23, 3.50), 0.0064	0.6954

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf94bf.sas

05SEP2022:11:04

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS >=9.4 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	25 ( 23.4)	51	5 ( 9.8)	0.14 ( 0.02, 0.25)	2.80 ( 1.01, 7.82)	2.38 (0.97, 5.86), 0.0587	
IM011047	152	37 ( 24.3)	78	10 ( 12.8)	0.12 ( 0.01, 0.22)	2.19 ( 1.02, 4.68)	1.90 (1.00, 3.61), 0.0507	
Meta-analysis (2)						2.40 ( 1.30, 4.41)	2.06 (1.22, 3.48), 0.0067	0.6868

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf94bf.sas

05SEP2022:11:04

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS >=9.4 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	26 ( 24.3)	51	5 ( 9.8)	0.14 ( 0.03, 0.26)	2.95 ( 1.06, 8.22)	2.48 (1.01, 6.08), 0.0474	
IM011047	152	38 ( 25.0)	78	10 ( 12.8)	0.12 ( 0.02, 0.22)	2.27 ( 1.06, 4.84)	1.95 (1.03, 3.70), 0.0411	
Meta-analysis (2)						2.50 ( 1.36, 4.59)	2.13 (1.26, 3.59), 0.0045	0.6693

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf94bf.sas

05SEP2022:11:04

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS >=9.4 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	25 ( 26.0)	45	5 ( 11.1)	0.15 ( 0.02, 0.28)	2.82 ( 1.00, 7.93)	2.34 (0.96, 5.72), 0.0614	
IM011047	131	37 ( 28.2)	60	10 ( 16.7)	0.12 (-0.01, 0.24)	1.97 ( 0.90, 4.29)	1.69 (0.90, 3.18), 0.0998	
Meta-analysis (2)						2.26 ( 1.21, 4.19)	1.91 (1.14, 3.19), 0.0136	0.5591

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf94bf.sas

05SEP2022:11:04

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	17 ( 15.9)	51	5 ( 9.8)	0.06 (-0.05, 0.17)	1.74 ( 0.60, 5.01)	1.62 (0.63, 4.15), 0.3140	
IM011047	151	10 ( 6.6)	78	4 ( 5.1)	0.01 (-0.05, 0.08)	1.31 ( 0.40, 4.33)	1.29 (0.42, 3.99), 0.6565	
Meta-analysis (2)						1.54 ( 0.70, 3.40)	1.48 (0.72, 3.03), 0.2892	0.7617

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf96bf.sas

05SEP2022:11:05

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	17 ( 15.9)	51	5 ( 9.8)	0.06 (-0.05, 0.17)	1.74 ( 0.60, 5.01)	1.62 (0.63, 4.15), 0.3140	
IM011047	152	10 ( 6.6)	78	4 ( 5.1)	0.01 (-0.05, 0.08)	1.30 ( 0.40, 4.30)	1.28 (0.42, 3.96), 0.6648	
Meta-analysis (2)						1.54 ( 0.70, 3.39)	1.47 (0.72, 3.03), 0.2925	0.7550

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf96bf.sas

05SEP2022:11:05

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	17 ( 15.9)	51	5 ( 9.8)	0.06 (-0.05, 0.17)	1.74 ( 0.60, 5.01)	1.62 (0.63, 4.15), 0.3140	
IM011047	152	10 ( 6.6)	78	5 ( 6.4)	0.00 (-0.07, 0.07)	1.03 ( 0.34, 3.12)	1.03 (0.36, 2.90), 0.9609	
Meta-analysis (2)						1.37 ( 0.64, 2.93)	1.33 (0.66, 2.65), 0.4232	0.5225

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf96bf.sas

05SEP2022:11:05



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	96	17 ( 17.7)	45	5 ( 11.1)	0.07 (-0.05, 0.19)	1.72 ( 0.59, 5.00)	1.59 (0.63, 4.05), 0.3271	
IM011047	131	10 ( 7.6)	60	4 ( 6.7)	0.01 (-0.07, 0.09)	1.16 ( 0.35, 3.85)	1.15 (0.37, 3.50), 0.8124	
Meta-analysis (2)						1.45 ( 0.66, 3.22)	1.39 (0.68, 2.85), 0.3622	0.6562

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf96bf.sas

05SEP2022:11:05

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale >= 4 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	17 ( 15.9)	51	7 ( 13.7)	0.02 (-0.10, 0.14)	1.19 ( 0.46, 3.07)	1.16 (0.51, 2.61), 0.7248	
IM011047	151	17 ( 11.3)	78	9 ( 11.5)	-0.00 (-0.09, 0.08)	0.97 ( 0.41, 2.30)	0.98 (0.46, 2.09), 0.9495	
Meta-analysis (2)						1.07 ( 0.56, 2.01)	1.06 (0.61, 1.84), 0.8463	0.7637

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsa4bf.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale >= 4 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	17 ( 15.9)	51	7 ( 13.7)	0.02 (-0.10, 0.14)	1.19 ( 0.46, 3.07)	1.16 (0.51, 2.61), 0.7248	
IM011047	152	17 ( 11.2)	78	9 ( 11.5)	-0.00 (-0.09, 0.08)	0.97 ( 0.41, 2.28)	0.97 (0.45, 2.07), 0.9359	
Meta-analysis (2)						1.06 ( 0.56, 2.01)	1.05 (0.60, 1.83), 0.8559	0.7549

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsa4bf.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale >= 4 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	20 ( 18.7)	51	8 ( 15.7)	0.03 (-0.09, 0.15)	1.24 ( 0.50, 3.03)	1.19 (0.56, 2.52), 0.6465	
IM011047	152	20 ( 13.2)	78	10 ( 12.8)	0.00 (-0.09, 0.09)	1.03 ( 0.46, 2.32)	1.03 (0.51, 2.08), 0.9427	
Meta-analysis (2)						1.12 ( 0.61, 2.04)	1.10 (0.66, 1.84), 0.7144	0.7765

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsa4bf.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale >= 4 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	95	17 ( 17.9)	45	7 ( 15.6)	0.02 (-0.11, 0.15)	1.18 ( 0.45, 3.10)	1.15 (0.51, 2.57), 0.7332	
IM011047	131	17 ( 13.0)	60	9 ( 15.0)	-0.02 (-0.13, 0.09)	0.85 ( 0.35, 2.02)	0.87 (0.41, 1.83), 0.7042	
Meta-analysis (2)						0.99 ( 0.52, 1.88)	0.99 (0.57, 1.71), 0.9689	0.6114

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsa4bf.sas

05SEP2022:11:02

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale >= 4 point improvement at Week 24

NRI excl. subjects missing due to Covid-19

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	15 ( 14.0)	51	7 ( 13.7)	0.00 (-0.11, 0.12)	1.02 ( 0.39, 2.69)	1.02 (0.44, 2.35), 0.9603	
IM011047	151	18 ( 11.9)	78	9 ( 11.5)	0.00 (-0.08, 0.09)	1.04 ( 0.44, 2.43)	1.03 (0.49, 2.19), 0.9323	
Meta-analysis (2)						1.03 ( 0.54, 1.95)	1.03 (0.59, 1.80), 0.9230	0.9841

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsd4bf.sas

05SEP2022:11:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale >= 4 point improvement at Week 24

NRI incl. all subjects

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	15 ( 14.0)	51	7 ( 13.7)	0.00 (-0.11, 0.12)	1.02 ( 0.39, 2.69)	1.02 (0.44, 2.35), 0.9603	
IM011047	152	18 ( 11.8)	78	9 ( 11.5)	0.00 (-0.08, 0.09)	1.03 ( 0.44, 2.41)	1.03 (0.48, 2.18), 0.9460	
Meta-analysis (2)						1.03 ( 0.54, 1.95)	1.02 (0.59, 1.79), 0.9333	0.9933

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsd4bf.sas

05SEP2022:11:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale >= 4 point improvement at Week 24

LOCF

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	107	17 ( 15.9)	51	8 ( 15.7)	0.00 (-0.12, 0.12)	1.02 ( 0.41, 2.54)	1.01 (0.47, 2.19), 0.9741	
IM011047	152	19 ( 12.5)	78	10 ( 12.8)	-0.00 (-0.09, 0.09)	0.97 ( 0.43, 2.20)	0.98 (0.48, 1.99), 0.9447	
Meta-analysis (2)						0.99 ( 0.54, 1.82)	0.99 (0.59, 1.68), 0.9762	0.9434

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsd4bf.sas

05SEP2022:11:03



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale >= 4 point improvement at Week 24

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Response n (%)	N	Response n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	95	15 ( 15.8)	45	7 ( 15.6)	0.00 (-0.13, 0.13)	1.02 ( 0.38, 2.70)	1.02 (0.45, 2.31), 0.9717	
IM011047	131	18 ( 13.7)	60	9 ( 15.0)	-0.01 (-0.12, 0.10)	0.90 ( 0.38, 2.15)	0.92 (0.44, 1.92), 0.8162	
Meta-analysis (2)						0.95 ( 0.50, 1.82)	0.96 (0.55, 1.66), 0.8817	0.8558

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

LOCF = last observation carried forward; NRI = non-responder imputation

Response is defined as >=4-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsd4bf.sas

05SEP2022:11:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 7

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Any AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	69 ( 63.9)	54	38 ( 70.4)	-0.06 (-0.22, 0.09)	0.74 (0.37, 1.51)	0.91 (0.73, 1.14), 0.3973	
IM011047	155	104 ( 67.1)	80	50 ( 62.5)	0.05 (-0.08, 0.18)	1.22 (0.70, 2.15)	1.07 (0.88, 1.31), 0.4919	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.65, 1.56)	1.00 (0.86, 1.16), 0.9836	0.2750

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacbt.sas

04AUG2022:02:47

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 7

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	2 ( 1.9)	54	2 ( 3.7)	-0.02 (-0.07, 0.04)	0.49 (0.07, 3.58)	0.50 (0.07, 3.45), 0.4821	
IM011047	155	2 ( 1.3)	80	2 ( 2.5)	-0.01 (-0.05, 0.03)	0.51 (0.07, 3.69)	0.52 (0.07, 3.60), 0.5043	
Meta-analysis (2)						0.50 (0.12, 2.03)	0.51 (0.13, 2.00), 0.3325	0.9819

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexabt.sas

04AUG2022:02:47

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 7

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

SAEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	5 ( 4.6)	54	1 ( 1.9)	0.03 (-0.03, 0.08)	2.57 (0.29, 22.59)	2.50 (0.30, 20.87), 0.3974	
IM011047	155	4 ( 2.6)	80	1 ( 1.3)	0.01 (-0.02, 0.05)	2.09 (0.23, 19.04)	2.06 (0.23, 18.17), 0.5135	
Meta-analysis (2)						2.33 (0.50, 10.96)	2.28 (0.50, 10.42), 0.2863	0.9017

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacbt.sas

04AUG2022:02:47

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 7

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Treatment discontinuation due to AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	2 ( 1.9)	54	2 ( 3.7)	-0.02 (-0.07, 0.04)	0.49 (0.07, 3.58)	0.50 (0.07, 3.45), 0.4821	
IM011047	155	7 ( 4.5)	80	5 ( 6.3)	-0.02 (-0.08, 0.04)	0.71 (0.22, 2.31)	0.72 (0.24, 2.20), 0.5681	
Meta-analysis (2)						0.65 (0.23, 1.78)	0.66 (0.25, 1.72), 0.3952	0.7464

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacbt.sas

04AUG2022:02:47

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 7

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Related AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	24 ( 22.2)	54	15 ( 27.8)	-0.06 (-0.20, 0.09)	0.74 (0.35, 1.57)	0.80 (0.46, 1.40), 0.4317	
IM011047	155	41 ( 26.5)	80	27 ( 33.8)	-0.07 (-0.20, 0.05)	0.71 (0.39, 1.27)	0.78 (0.52, 1.17), 0.2371	
Meta-analysis (2)						0.72 (0.45, 1.14)	0.79 (0.57, 1.10), 0.1569	0.9533

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacbt.sas

04AUG2022:02:47

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 7

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

Related SAEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	1 ( 0.9)	54	0	0.01 (-0.02, 0.04)	2.52 (0.06, 105.49)	2.50 (0.06, 101.58), 0.6278	
IM011047	155	2 ( 1.3)	80	0	0.01 (-0.01, 0.04)	4.08 (0.11, 146.23)	4.03 (0.11, 141.45), 0.4424	
Meta-analysis (2)						3.31 (0.25, 43.40)	3.27 (0.25, 42.17), 0.3638	0.8548

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacbt.sas

04AUG2022:02:47

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 7

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24

AEs leading to Death

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	1 ( 1.3)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.25 (0.01, 4.84)	0.25 (0.01, 4.78), 0.3602	
Meta-analysis (2)						0.40 (0.04, 3.96)	0.40 (0.04, 3.93), 0.4348	0.5969

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-noexacbt.sas

04AUG2022:02:47



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 5

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for heterogeneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=108) Subjects with AE (%)	Apremi- last (N=54) Subjects with AE (%)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=155) Subjects with AE (%)	Apremi- last (N=80) Subjects with AE (%)	Risk Ratio 95% CI (1)		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	34 ( 31.5)	14 ( 25.9)	1.21 (0.71, 2.06)	57 ( 36.8)	24 ( 30.0)	1.23 (0.83, 1.82)	1.22 (0.89, 1.68) 0.2144	0.9776
NASOPHARYNGITIS	9 ( 8.3)	5 ( 9.3)	0.90 (0.32, 2.55)	18 ( 11.6)	9 ( 11.3)	1.03 (0.49, 2.19)	0.98 (0.53, 1.81) 0.9605	0.8346
UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	10 ( 9.3)	2 ( 3.7)	2.50 (0.57, 11.01)	10 ( 6.5)	6 ( 7.5)	0.86 (0.32, 2.28)	1.27 (0.57, 2.82) 0.5517	0.2340

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanybt.sas

10APR2023:09:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 5

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for heterogeneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=108) Subjects with AE (%)	Apremi- last (N=54) Subjects with AE (%)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=155) Subjects with AE (%)	Apremi- last (N=80) Subjects with AE (%)	Risk Ratio 95% CI (1)		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	16 ( 14.8)	11 ( 20.4)	0.73 (0.36, 1.46)	21 ( 13.5)	23 ( 28.8)	0.47 (0.28, 0.80)	0.55 (0.37, 0.84) 0.0056	0.3291
DIARRHOEA	6 ( 5.6)	6 ( 11.1)	0.50 (0.17, 1.48)	9 ( 5.8)	11 ( 13.8)	0.42 (0.18, 0.98)	0.45 (0.23, 0.87) 0.0181	0.8090
NAUSEA	4 ( 3.7)	6 ( 11.1)	0.33 (0.10, 1.13)	0	9 ( 11.3)	0.04 (0.00, 0.44)	0.15 (0.06, 0.43) 0.0003	0.0921

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanybt.sas

10APR2023:09:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 5

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
Any Adverse Events

Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
(summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for hetero- geneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=108)	Apremi- last (N=54)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=155)	Apremi- last (N=80)	Risk Ratio 95% CI (1)		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	9 ( 8.3)	9 ( 16.7)	0.50 (0.21, 1.19)	20 ( 12.9)	13 ( 16.3)	0.79 (0.42, 1.51)	0.67 (0.40, 1.12) 0.1305	0.4003
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	13 ( 12.0)	6 ( 11.1)	1.08 (0.44, 2.69)	13 ( 8.4)	7 ( 8.8)	0.96 (0.40, 2.31)	1.02 (0.54, 1.91) 0.9596	0.8496
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	11 ( 10.2)	8 ( 14.8)	0.69 (0.29, 1.61)	14 ( 9.0)	10 ( 12.5)	0.72 (0.34, 1.55)	0.71 (0.40, 1.25) 0.2320	0.9320
HEADACHE	5 ( 4.6)	6 ( 11.1)	0.42 (0.13, 1.30)	9 ( 5.8)	6 ( 7.5)	0.77 (0.29, 2.10)	0.59 (0.28, 1.25) 0.1696	0.4229

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanybt.sas

10APR2023:09:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 5

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
Any Adverse Events

Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
(summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for heterogeneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=108)	Apremi- last (N=54)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=155)	Apremi- last (N=80)	Risk Ratio 95% CI (1)		
INVESTIGATIONS	6 ( 5.6)	3 ( 5.6)	1.00 (0.26, 3.85)	17 ( 11.0)	5 ( 6.3)	1.75 (0.67, 4.58)	1.47 (0.68, 3.19) 0.3306	0.5047
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	3 ( 2.8)	4 ( 7.4)	0.38 (0.09, 1.62)	12 ( 7.7)	2 ( 2.5)	3.10 (0.71, 13.50)	1.28 (0.51, 3.22) 0.6061	0.0431
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3 ( 2.8)	2 ( 3.7)	0.75 (0.13, 4.36)	9 ( 5.8)	1 ( 1.3)	4.65 (0.60, 36.02)	2.04 (0.59, 7.10) 0.2630	0.1723

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanybt.sas

10APR2023:09:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 5

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 10% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

System Organ Class (%) Preferred Class (%)	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for heterogeneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=108) Subjects with AE (%)	Apremi- last (N=54) Subjects with AE (%)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=155) Subjects with AE (%)	Apremi- last (N=80) Subjects with AE (%)	Risk Ratio 95% CI (1)		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	4 ( 3.7)	3 ( 5.6)	0.67 (0.15, 2.87)	8 ( 5.2)	1 ( 1.3)	4.13 (0.53, 32.44)	1.53 (0.50, 4.63) 0.4565	0.1445
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	4 ( 3.7)	3 ( 5.6)	0.67 (0.15, 2.87)	7 ( 4.5)	5 ( 6.3)	0.72 (0.24, 2.20)	0.70 (0.29, 1.70) 0.4330	0.9316
PSYCHIATRIC DISORDERS	6 ( 5.6)	3 ( 5.6)	1.00 (0.26, 3.85)	4 ( 2.6)	3 ( 3.8)	0.69 (0.16, 3.00)	0.84 (0.31, 2.27) 0.7386	0.7136

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

(1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeanybt.sas

10APR2023:09:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Severe Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 5% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for hetero- geneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=108)	Apremi- last (N=54)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=155)	Apremi- last (N=80)	Risk Ratio 95% CI (1)		
System Organ Class (%)	Subjects with AE (%)	Subjects with AE (%)		Subjects with AE (%)	Subjects with AE (%)			
Preferred Class (%)								

NO DATA AVAILABLE FOR THIS REPORT

-----  
 IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020  
 Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.  
 (1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.  
 (2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.  
 Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.  
 Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaesevbt.sas 04AUG2022:02:50

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events by SOC and PT Summary Week 0 through Week 24  
 Serious Adverse Events  
 Only events occurring in at least 10 subjects or 5% of subjects in at least one arm  
 (summed across both studies)

	IM011046			IM011047			Meta-Analysis: Risk Ratio 95% CI p-value (2)	Q Test for hetero- geneity of studies (p-value)
	Deucrava- citinib (N=108)	Apremi- last (N=54)	Risk Ratio 95% CI (1)	Deucrava- citinib (N=155)	Apremi- last (N=80)	Risk Ratio 95% CI (1)		
System Organ Class (%)	Subjects with AE (%)	Subjects with AE (%)		Subjects with AE (%)	Subjects with AE (%)			
Preferred Class (%)								

NO DATA AVAILABLE FOR THIS REPORT

-----  
 IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020  
 Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.  
 (1) Study-level Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.  
 (2) The pooled Risk Ratio is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.  
 Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.  
 Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-socptaeserbt.sas 04AUG2022:02:50

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Skin Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	11 ( 10.2)	54	5 ( 9.3)	0.01 (-0.09, 0.11)	1.11 (0.37, 3.38)	1.10 (0.40, 3.01), 0.8526	
IM011047	155	17 ( 11.0)	80	4 ( 5.0)	0.06 (-0.01, 0.13)	2.34 (0.76, 7.21)	2.19 (0.76, 6.30), 0.1446	
Meta-analysis (2)						1.65 (0.76, 3.61)	1.58 (0.77, 3.26), 0.2118	0.3508

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiskinbt.sas

04AUG2022:02:48



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Skin Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.02, 63.12)	1.00 (0.02, 62.02), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 18.91)	1.00 (0.05, 18.63), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiskinbt.sas

04AUG2022:02:48

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Skin Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	1 ( 0.9)	54	0	0.01 (-0.02, 0.04)	2.52 (0.06, 105.49)	2.50 (0.06, 101.58), 0.6278	
IM011047	155	0	80	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.02, 63.12)	1.00 (0.02, 62.02), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.75 (0.12, 26.67)	1.75 (0.12, 26.16), 0.6865	0.7446

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiskinbt.sas

04AUG2022:02:48

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Infection Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	3 ( 2.8)	54	0	0.03 (-0.01, 0.07)	5.66 (0.16, 199.04)	5.50 (0.16, 187.83), 0.3440	
IM011047	155	3 ( 1.9)	80	1 ( 1.3)	0.01 (-0.03, 0.04)	1.56 (0.16, 15.24)	1.55 (0.16, 14.65), 0.7029	
Meta-analysis (2)						2.58 (0.40, 16.76)	2.54 (0.40, 16.22), 0.3231	0.5426

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiinfbt.sas

04AUG2022:02:49

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
Infection Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.02, 63.12)	1.00 (0.02, 62.02), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 18.91)	1.00 (0.05, 18.63), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiinfbt.sas

04AUG2022:02:49

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Infection Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.02, 63.12)	1.00 (0.02, 62.02), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 18.91)	1.00 (0.05, 18.63), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesiinfbt.sas

04AUG2022:02:49

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
Malignancy Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	1 ( 1.3)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.25 (0.01, 4.84)	0.25 (0.01, 4.78), 0.3602	
Meta-analysis (2)						0.40 (0.04, 3.96)	0.40 (0.04, 3.93), 0.4348	0.5969

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesimalbt.sas

04AUG2022:02:49

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
Malignancy Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	1 ( 1.3)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.25 (0.01, 4.84)	0.25 (0.01, 4.78), 0.3602	
Meta-analysis (2)						0.40 (0.04, 3.96)	0.40 (0.04, 3.93), 0.4348	0.5969

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesimalbt.sas

04AUG2022:02:49

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
Malignancy Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	1 ( 1.3)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.25 (0.01, 4.84)	0.25 (0.01, 4.78), 0.3602	
Meta-analysis (2)						0.40 (0.04, 3.96)	0.40 (0.04, 3.93), 0.4348	0.5969

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study.

(2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aesimalbt.sas

04AUG2022:02:49



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Adjudicated MACE Adverse Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	1 ( 0.9)	54	1 ( 1.9)	-0.01 (-0.05, 0.03)	0.50 (0.03, 8.07)	0.50 (0.03, 7.84), 0.6216	
IM011047	155	0	80	1 ( 1.3)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.25 (0.01, 4.84)	0.25 (0.01, 4.78), 0.3602	
Meta-analysis (2)						0.36 (0.05, 2.63)	0.36 (0.05, 2.61), 0.3117	0.7413

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oaeimacebt.sas

02JAN2023:00:34

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Adjudicated MACE Adverse Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	1 ( 0.9)	54	1 ( 1.9)	-0.01 (-0.05, 0.03)	0.50 (0.03, 8.07)	0.50 (0.03, 7.84), 0.6216	
IM011047	155	0	80	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.02, 63.12)	1.00 (0.02, 62.02), 1.0000	
Meta-analysis (2)						0.62 (0.06, 6.13)	0.63 (0.07, 6.01), 0.6847	0.7841

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oeimacebt.sas

02JAN2023:00:34

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Adjudicated MACE Adverse Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	1 ( 0.9)	54	1 ( 1.9)	-0.01 (-0.05, 0.03)	0.50 (0.03, 8.07)	0.50 (0.03, 7.84), 0.6216	
IM011047	155	0	80	1 ( 1.3)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.25 (0.01, 4.84)	0.25 (0.01, 4.78), 0.3602	
Meta-analysis (2)						0.36 (0.05, 2.63)	0.36 (0.05, 2.61), 0.3117	0.7413

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oaeimacebt.sas

02JAN2023:00:34

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Venous Thromboembolic Adverse Events

Any AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.02, 63.12)	1.00 (0.02, 62.02), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 18.91)	1.00 (0.05, 18.63), 1.0000	1.0000

-----  
 IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oeivtebt.sas

02JAN2023:00:49

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Venous Thromboembolic Adverse Events

Severe AEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.02, 63.12)	1.00 (0.02, 62.02), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 18.91)	1.00 (0.05, 18.63), 1.0000	1.0000

-----  
 IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oeivtebt.sas

02JAN2023:00:49

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Other Adverse Events of Interest Summary Week 0 through Week 24  
Venous Thromboembolic Adverse Events

SAEs

	Deucravacitinib (N=263)		Apremilast (N=134)		Deucravacitinib vs. Apremilast			Q test for hetero- geneity of studies (p-value)
	N	Subjects with AE n (%)	N	Subjects with AE n (%)	Risk Difference (95% CI) (1)	Odds Ratio (95% CI) (1)	Risk Ratio (95% CI), p-value (1)	
IM011046	108	0	54	0	0.00 (-0.03, 0.03)	1.00 (0.02, 64.74)	1.00 (0.02, 63.12), 1.0000	
IM011047	155	0	80	0	0.00 (-0.02, 0.02)	1.00 (0.02, 63.12)	1.00 (0.02, 62.02), 1.0000	
Meta-analysis (2)						1.00 (0.05, 18.91)	1.00 (0.05, 18.63), 1.0000	1.0000

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

(1) Study-level estimates are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. If a study had no (non-) events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied to that study. (2) Each of the pooled estimates is based on a fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. The Q test relates to the meta-analysis of the Risk Ratios.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-oeivtebt.sas

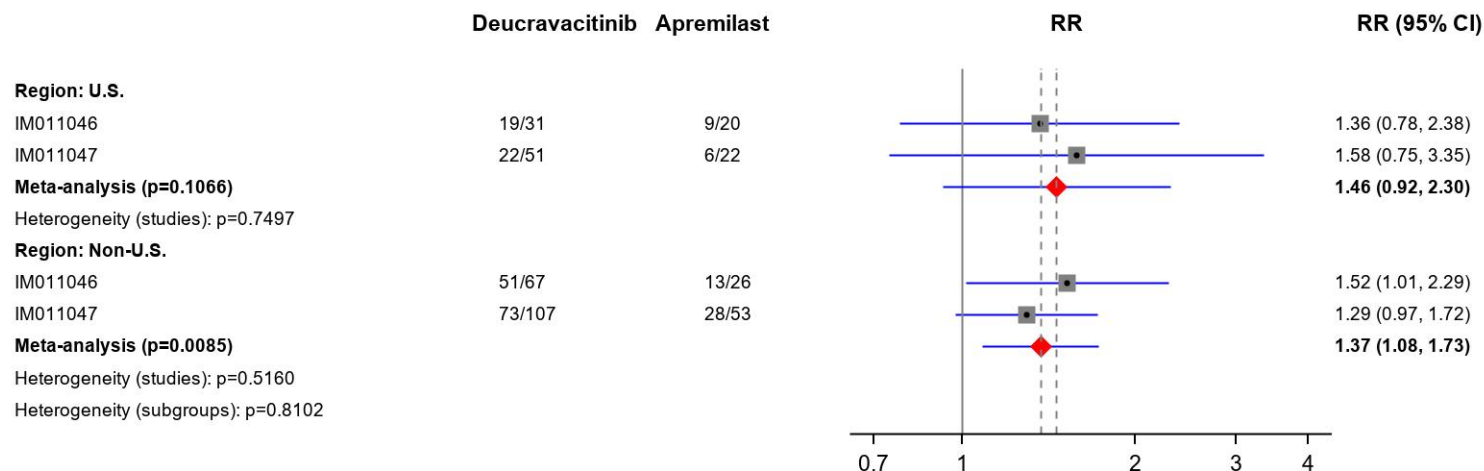
02JAN2023:00:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

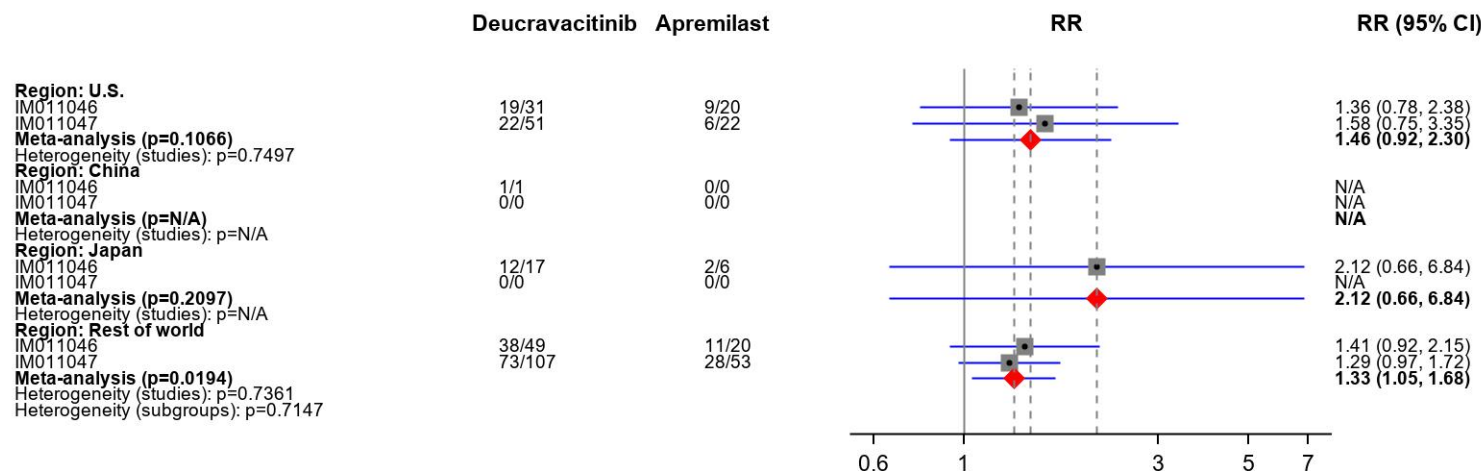
09NOV2022:22:13:52

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

09NOV2022:22:13:54

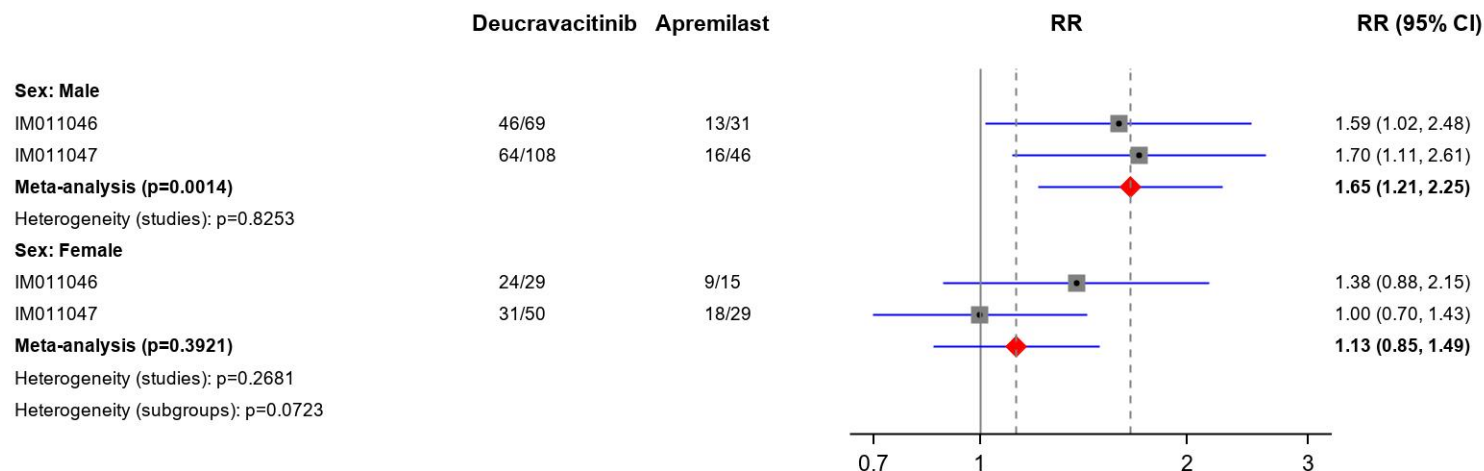


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

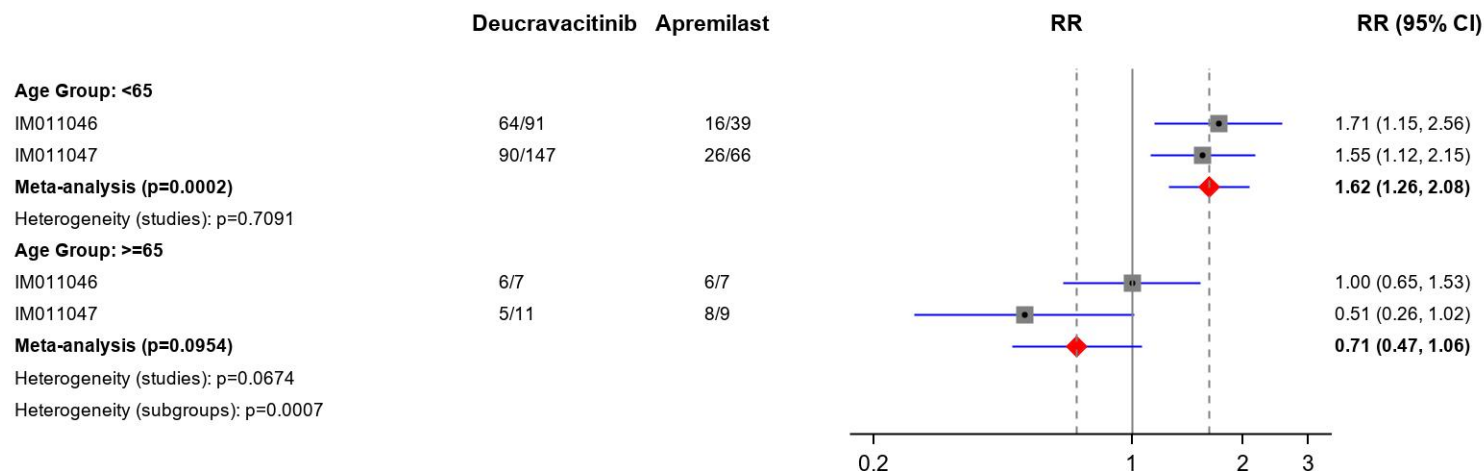
09NOV2022:22:13:54

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

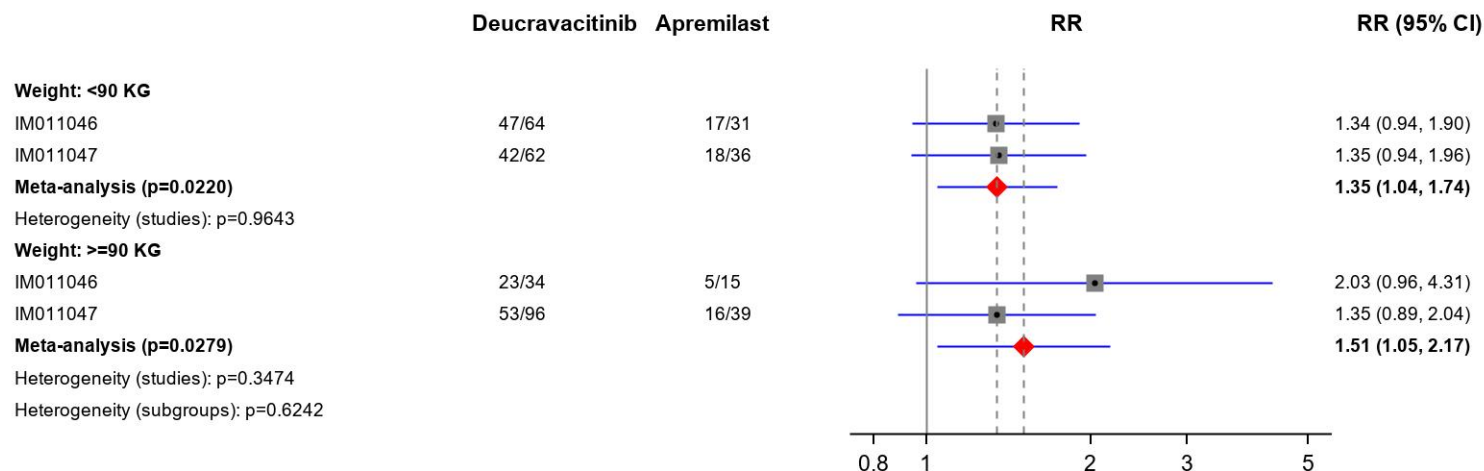
09NOV2022:22:13:54

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

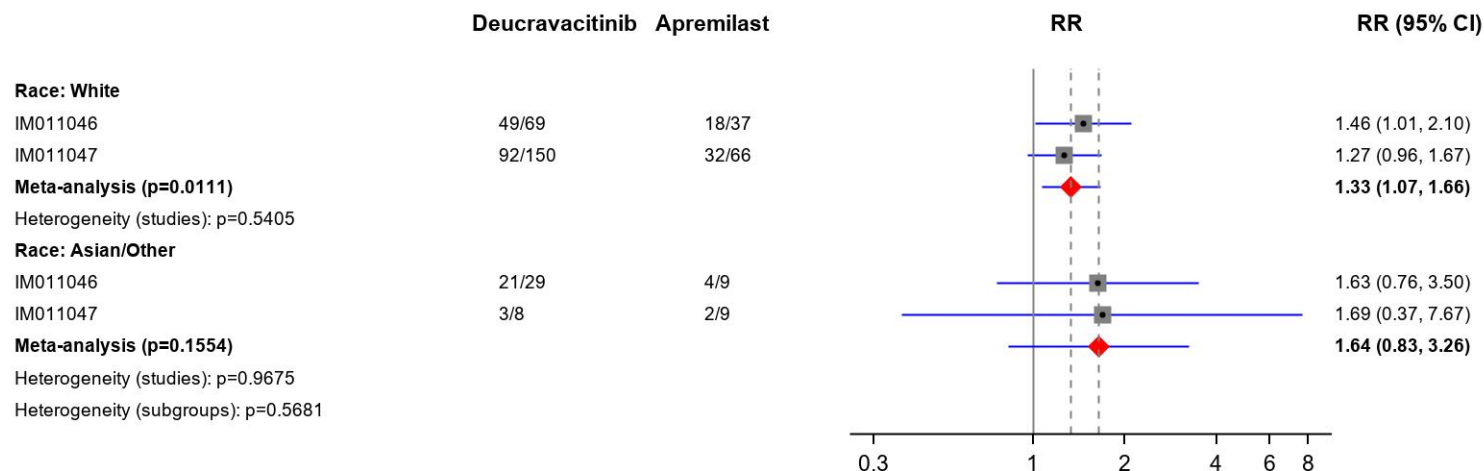
09NOV2022:22:13:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

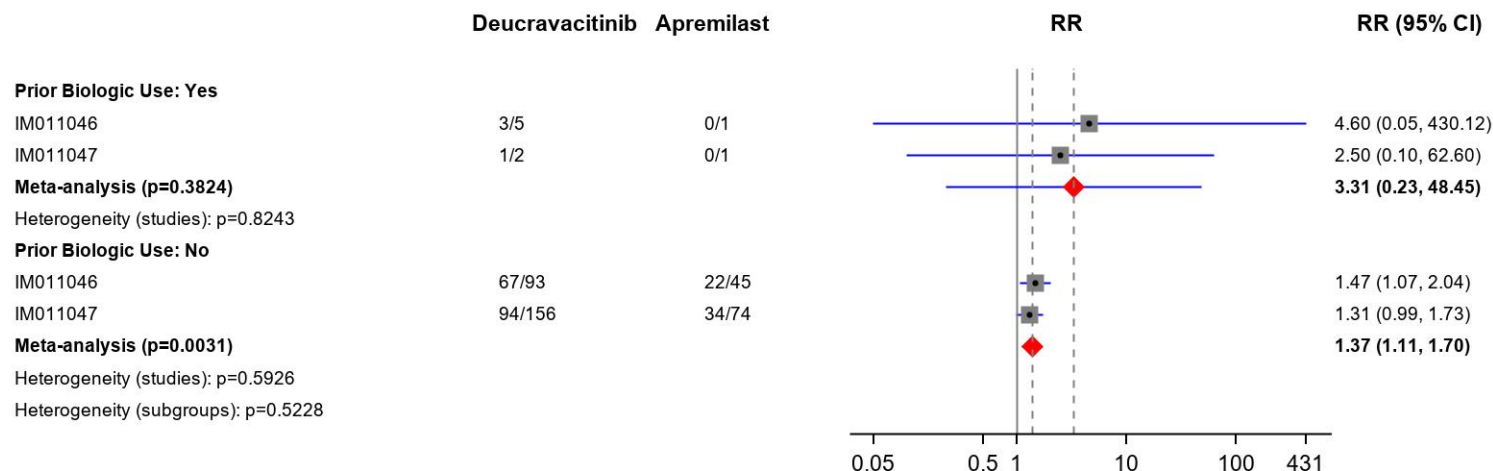
09NOV2022:22:13:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

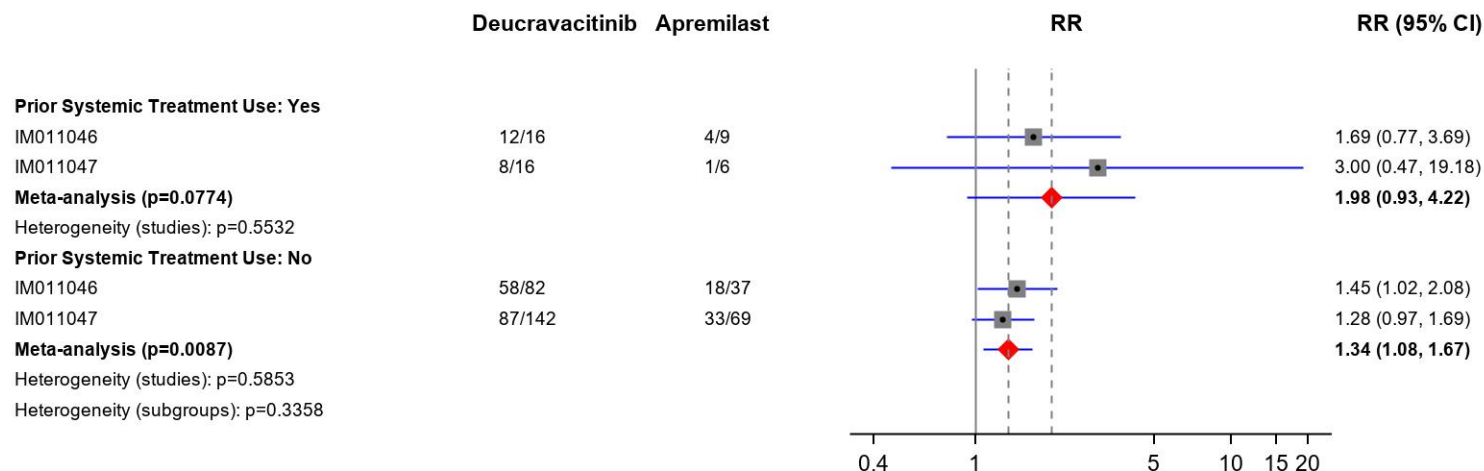
09NOV2022:22:13:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

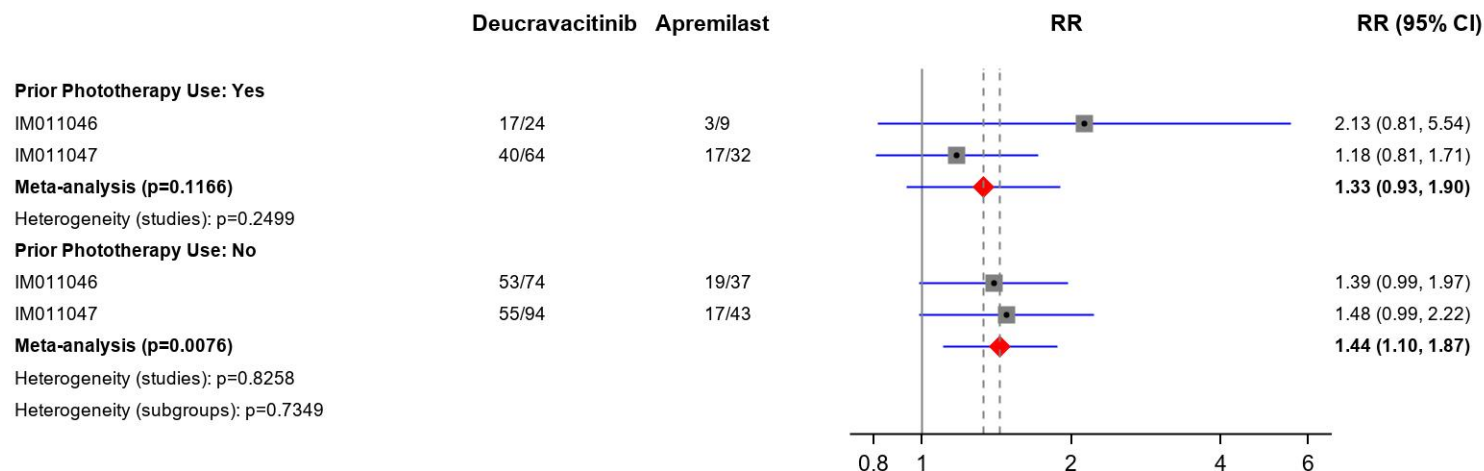
09NOV2022:22:13:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

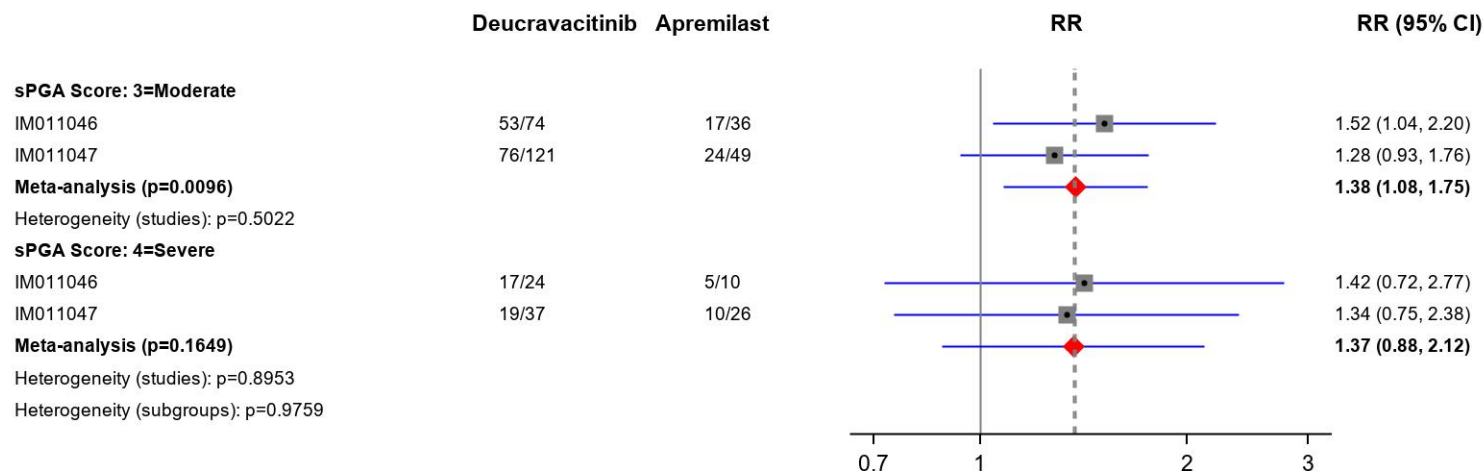
09NOV2022:22:13:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

09NOV2022:22:13:56

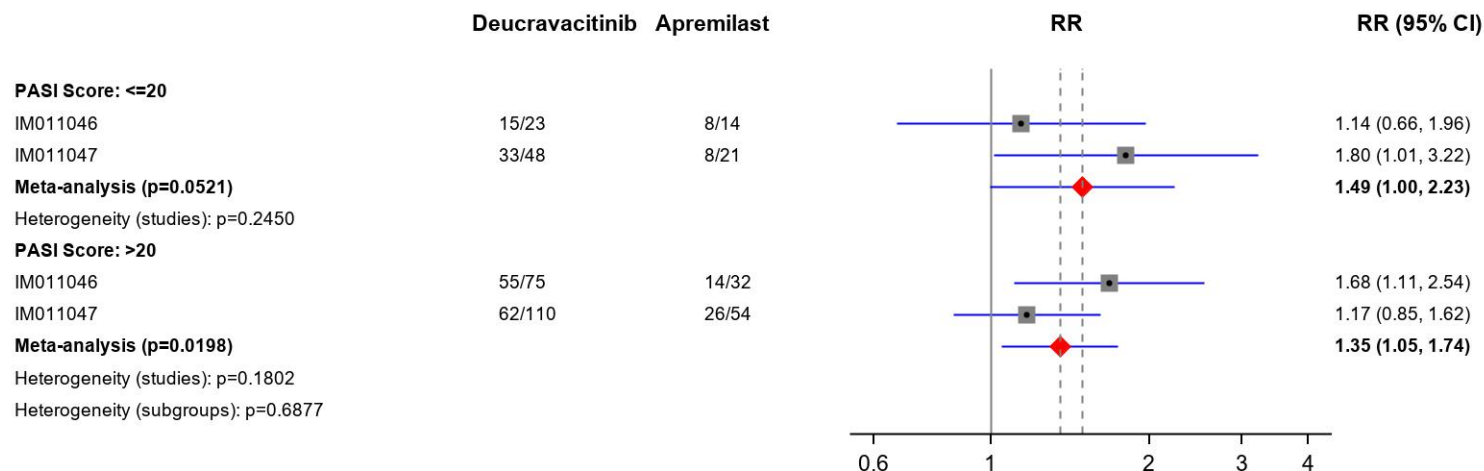


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

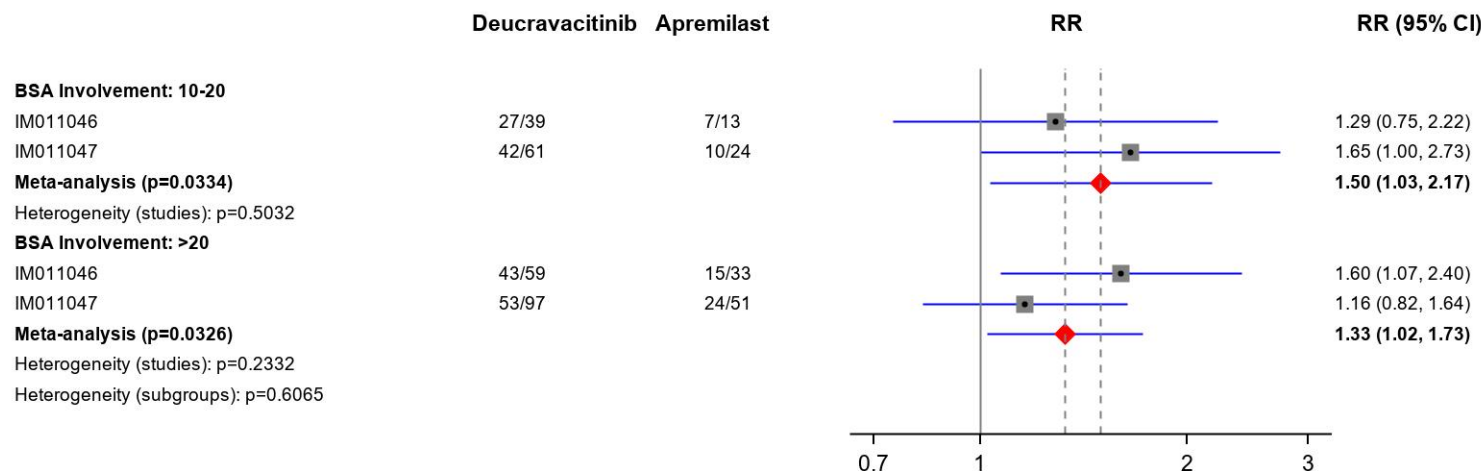
09NOV2022:22:13:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

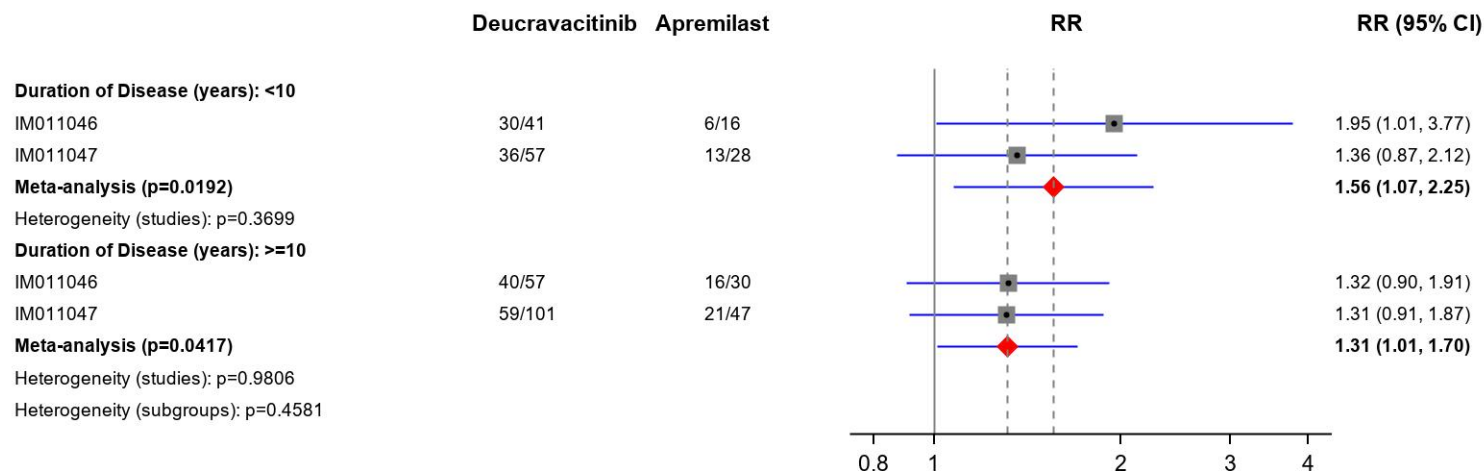
09NOV2022:22:13:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

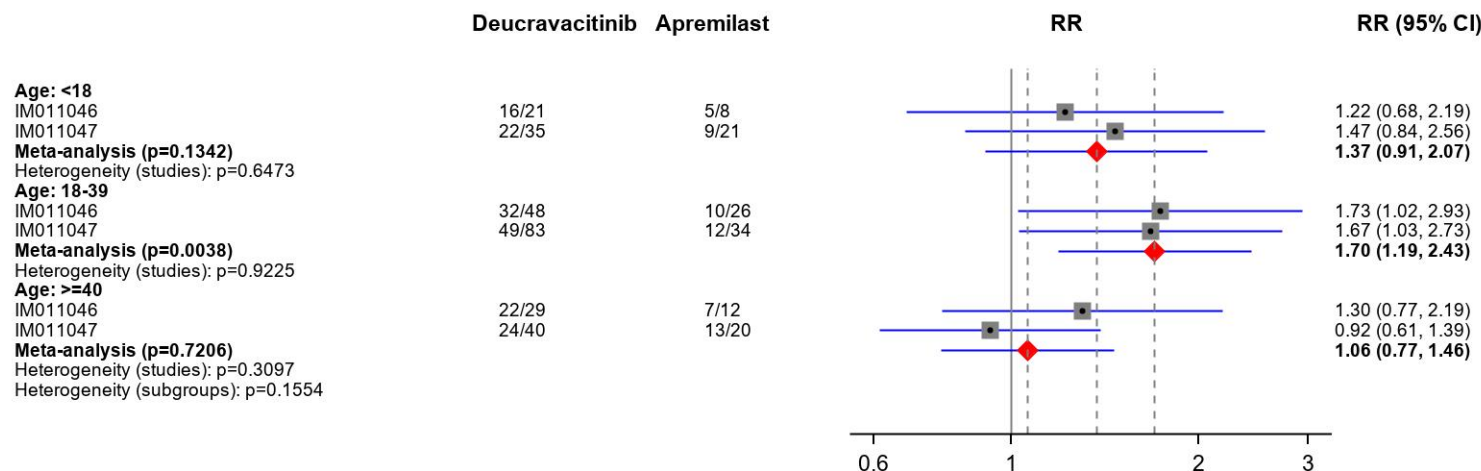
09NOV2022:22:13:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75af2.sas

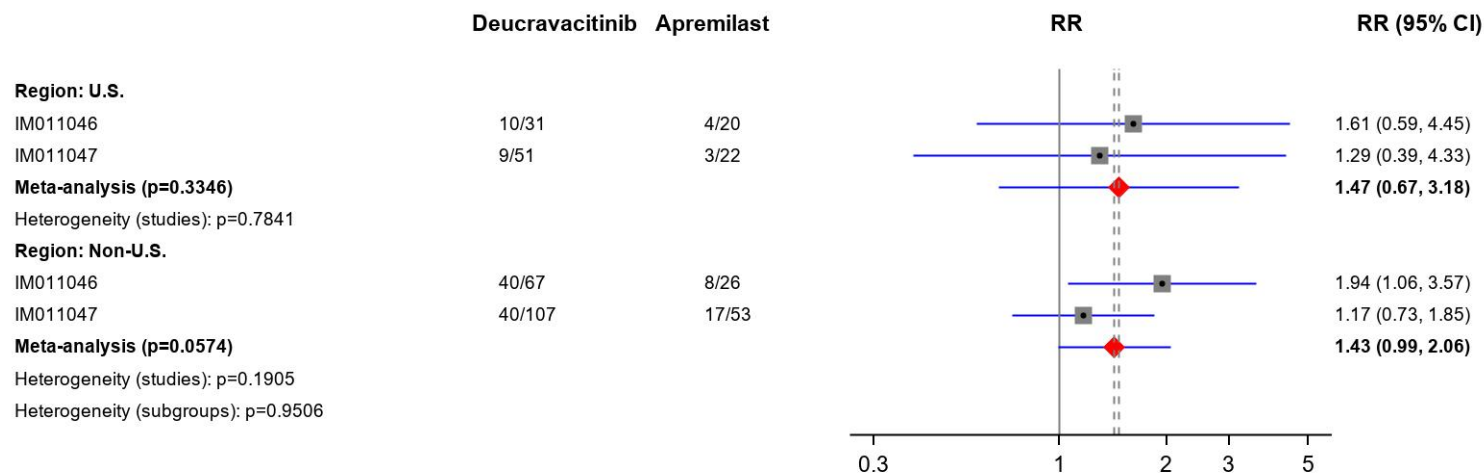
09NOV2022:22:13:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

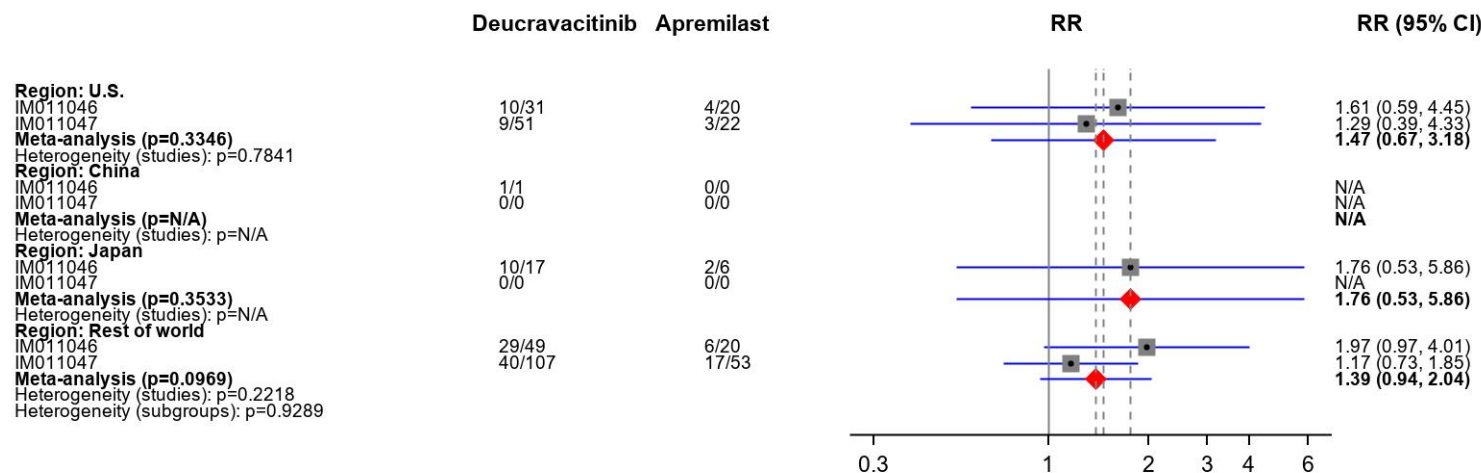
09NOV2022:22:14:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

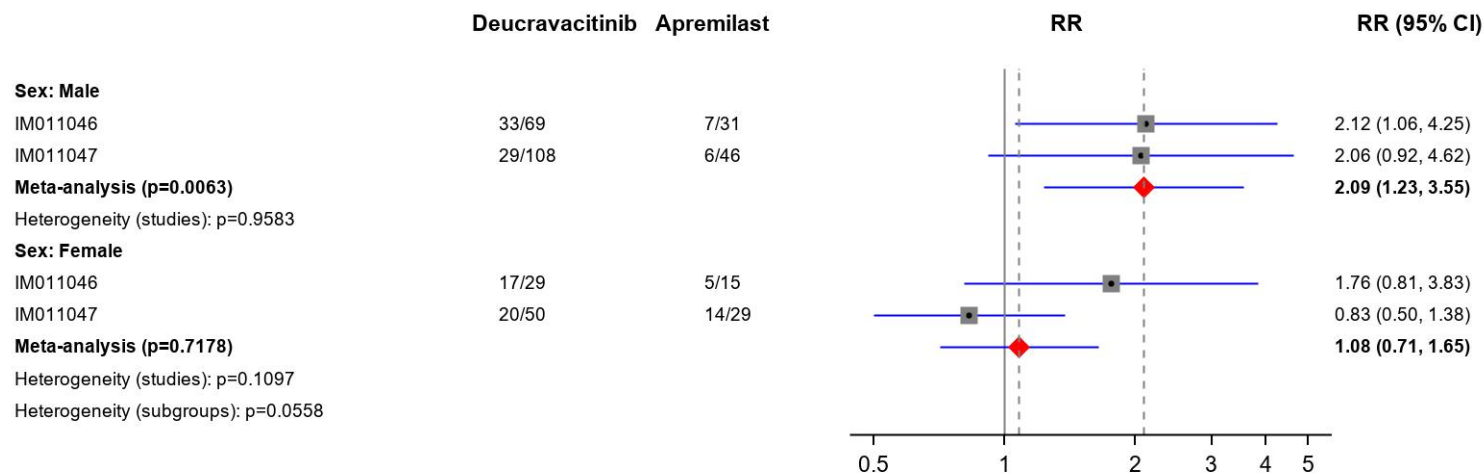
09NOV2022:22:14:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

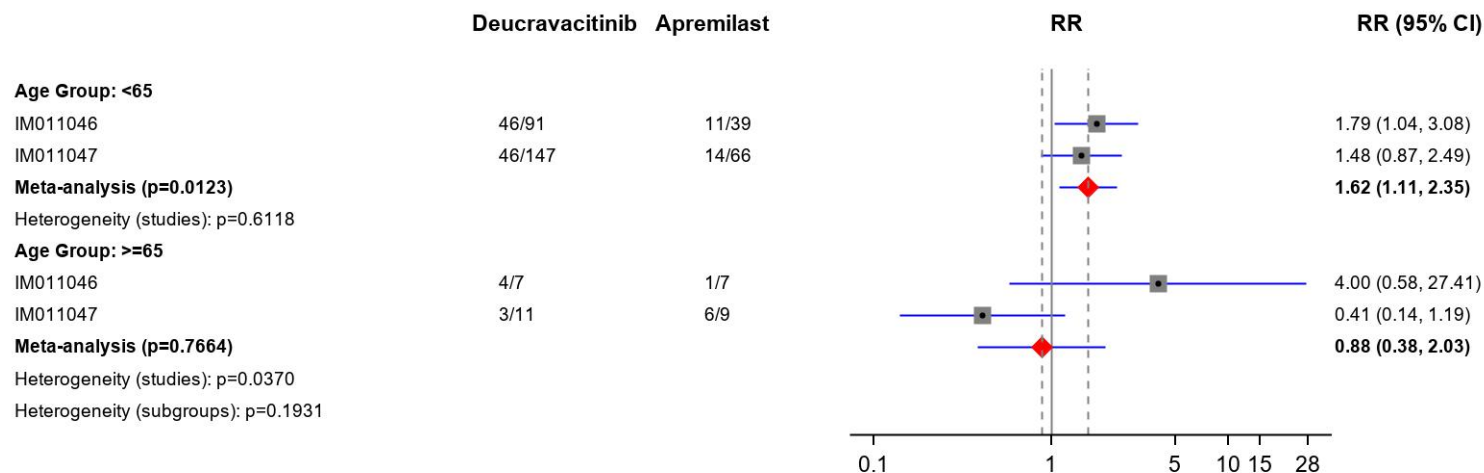
09NOV2022:22:14:40

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

09NOV2022:22:14:40

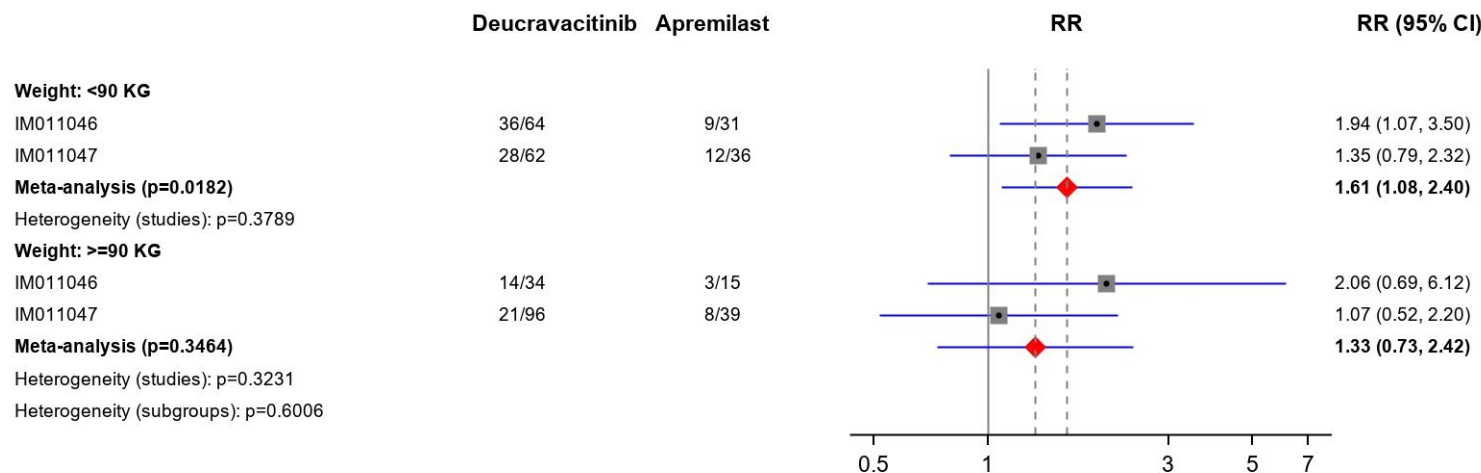


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

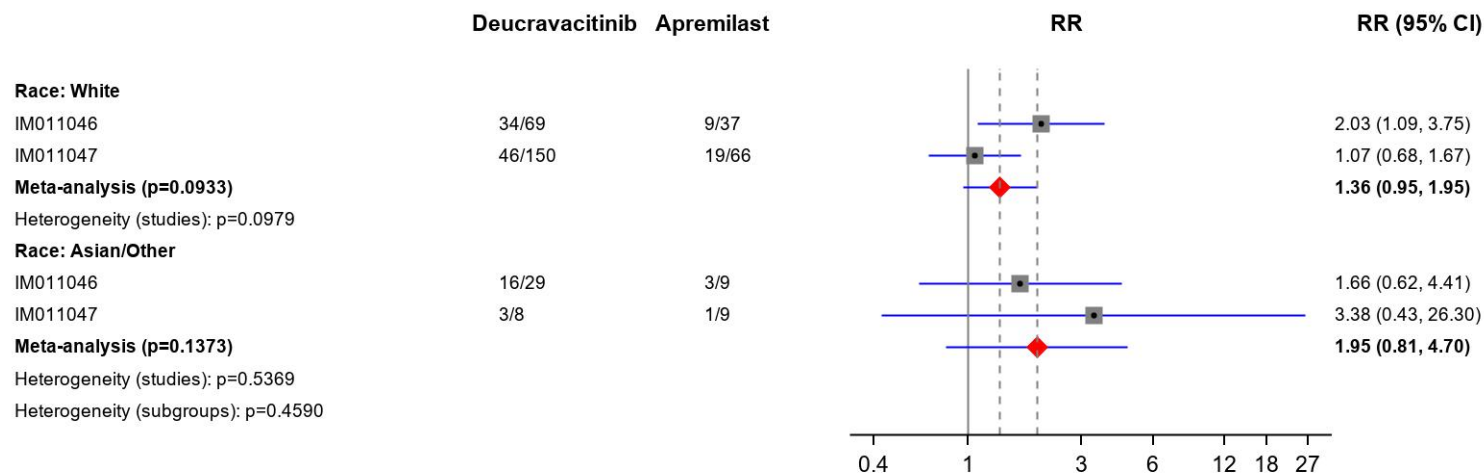
09NOV2022:22:14:40

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

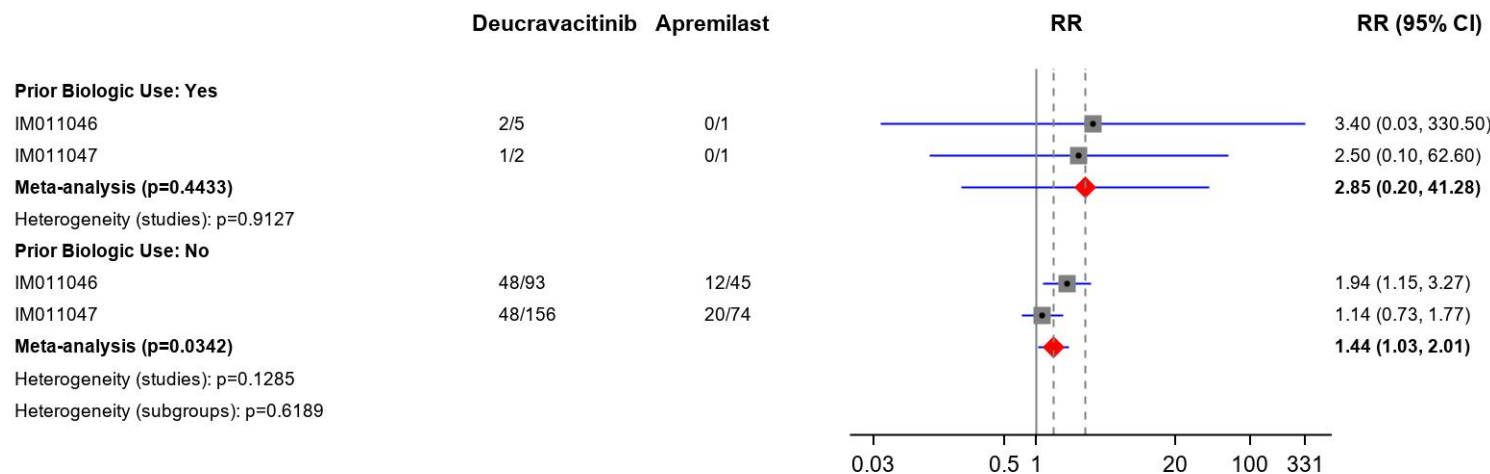
09NOV2022:22:14:40

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

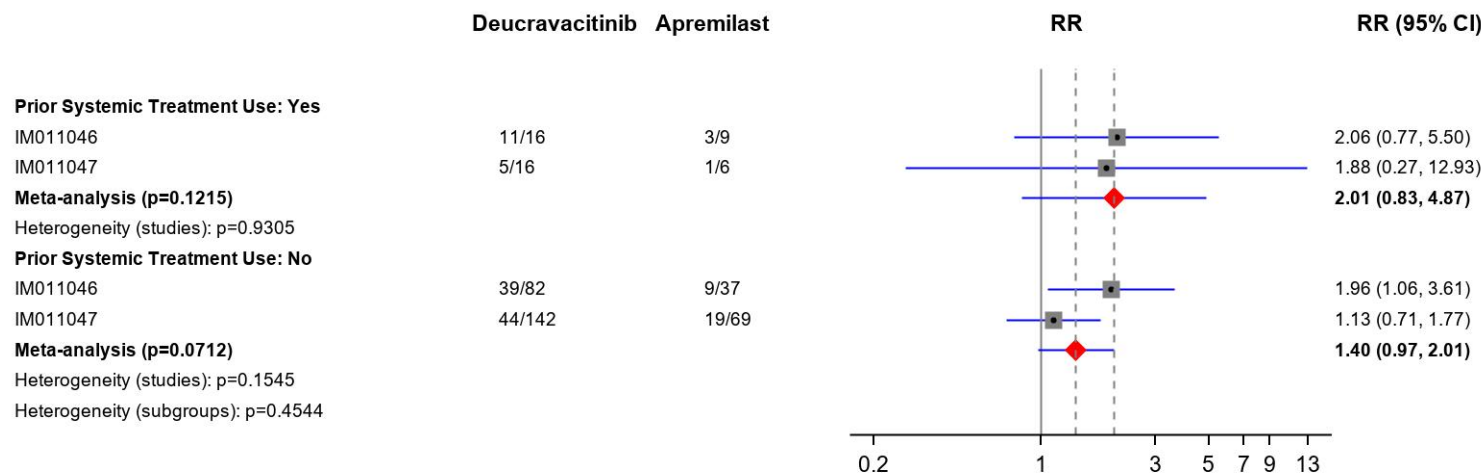
09NOV2022:22:14:41

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

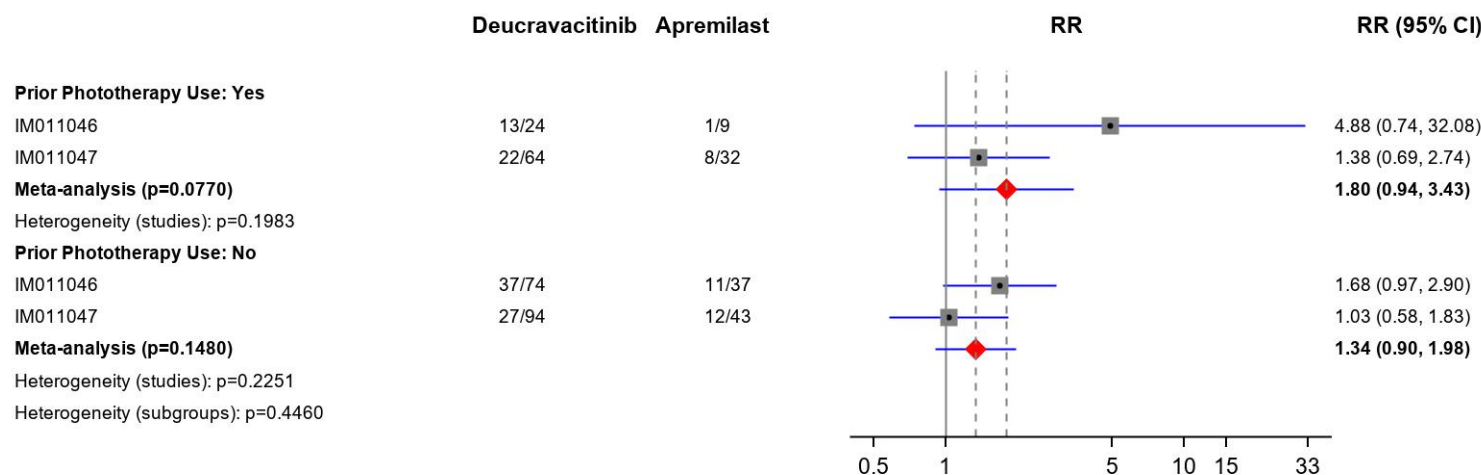
09NOV2022:22:14:41

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

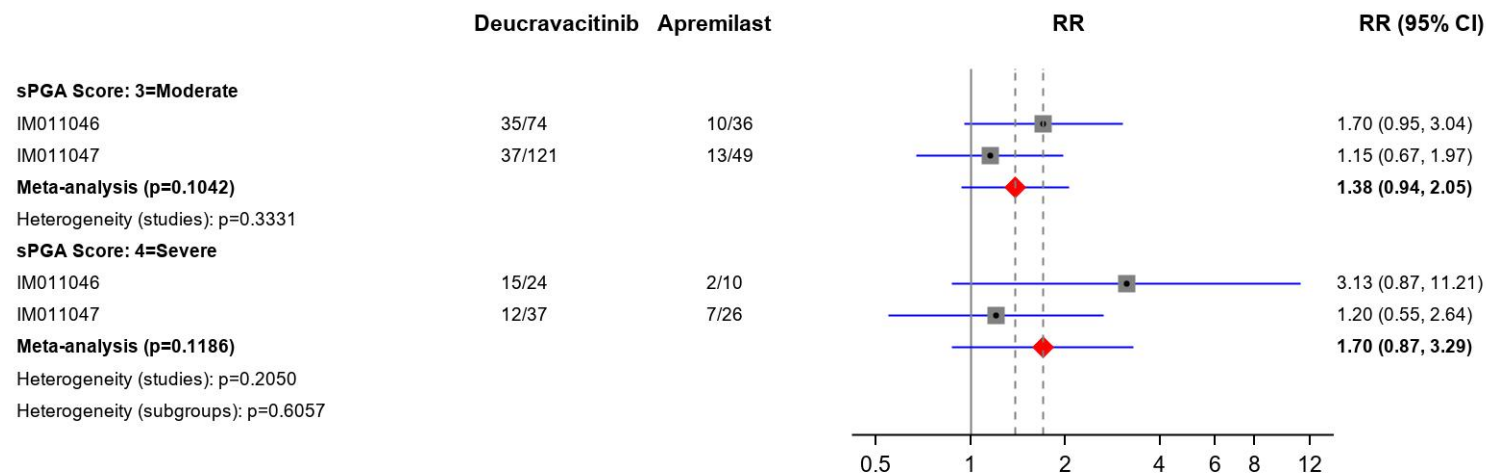
09NOV2022:22:14:41

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

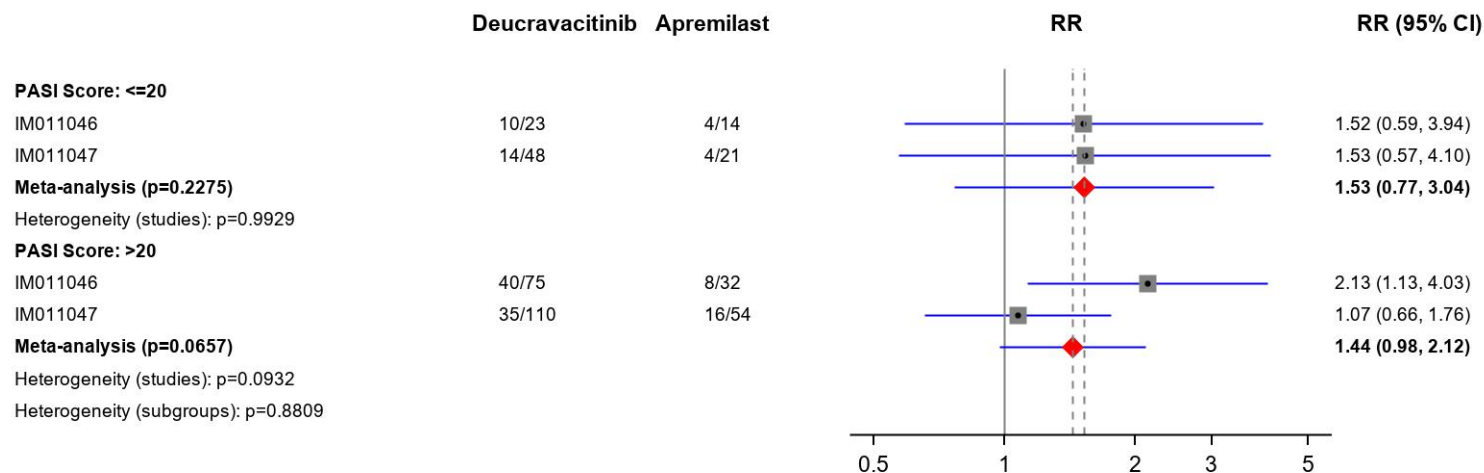
09NOV2022:22:14:41

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

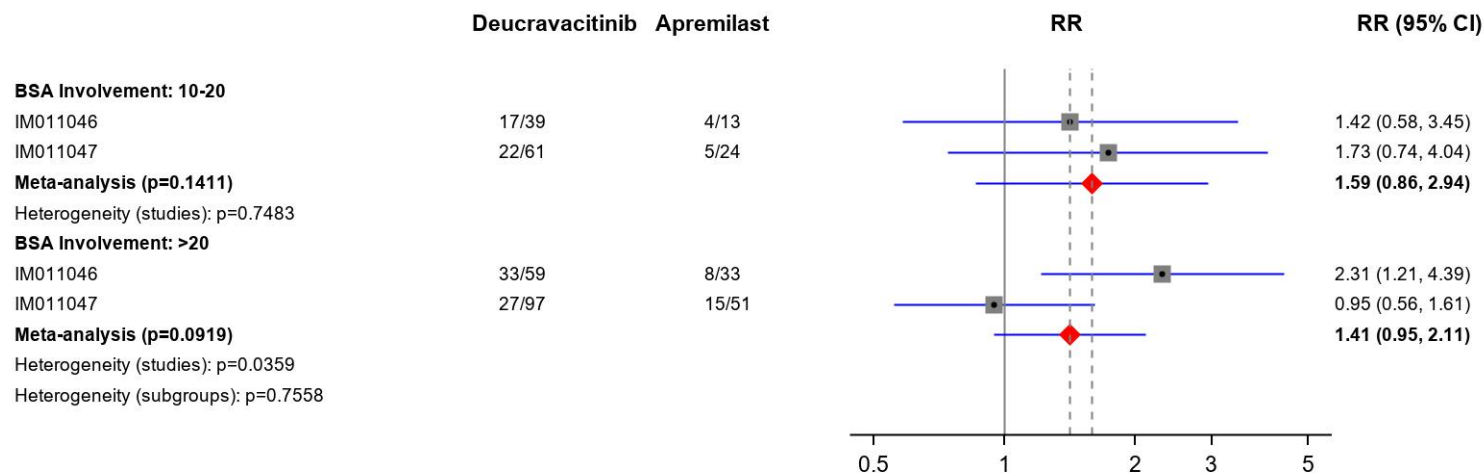
09NOV2022:22:14:42

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

09NOV2022:22:14:42

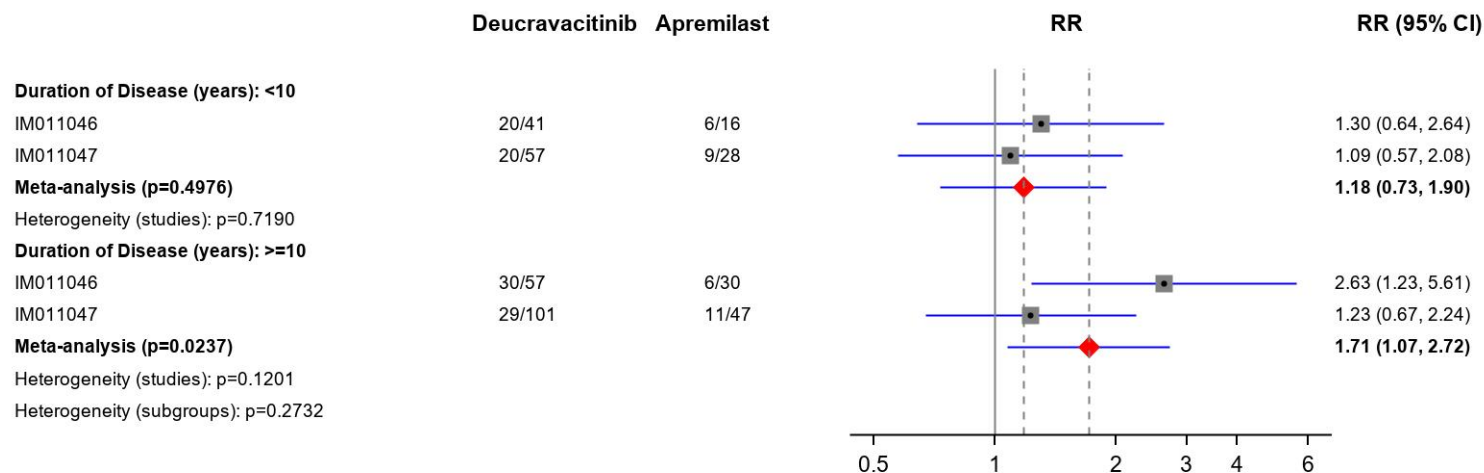


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

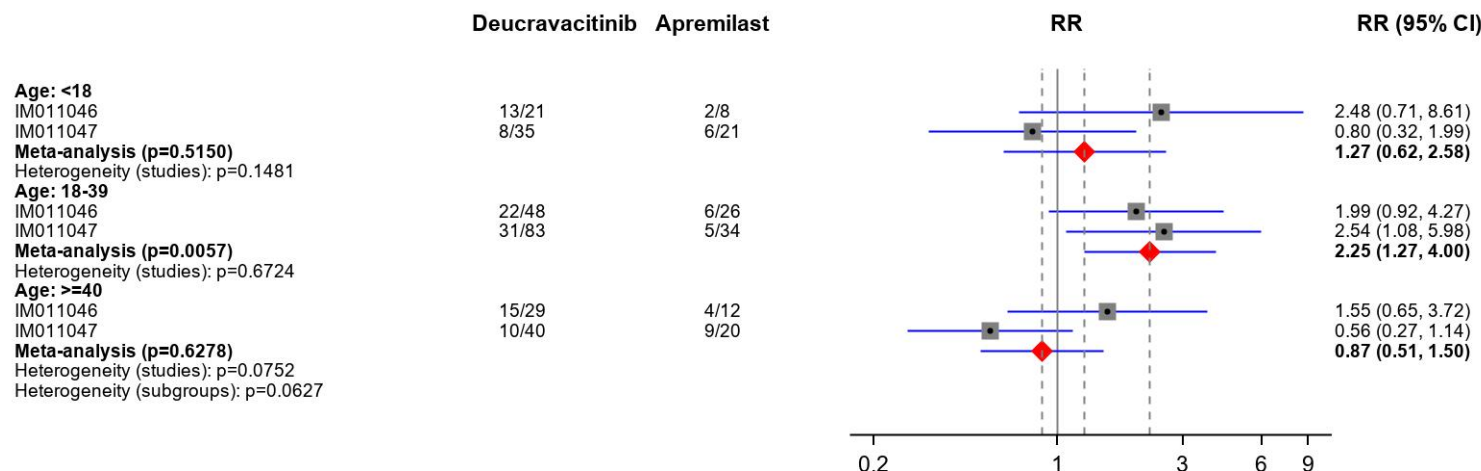
09NOV2022:22:14:42

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.2  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90af2.sas

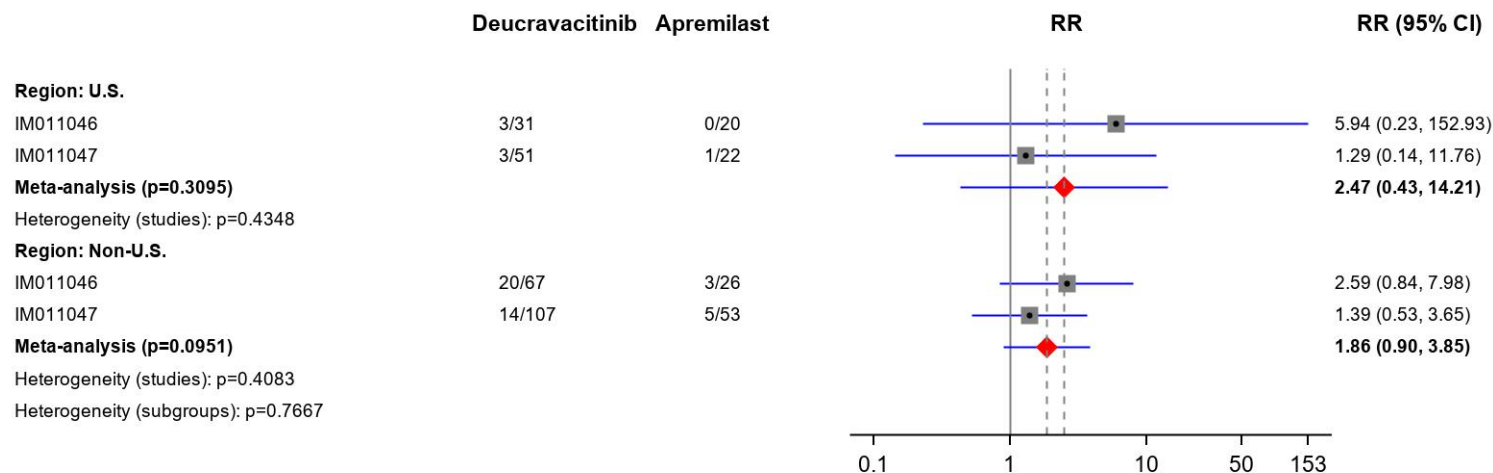
09NOV2022:22:14:42

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

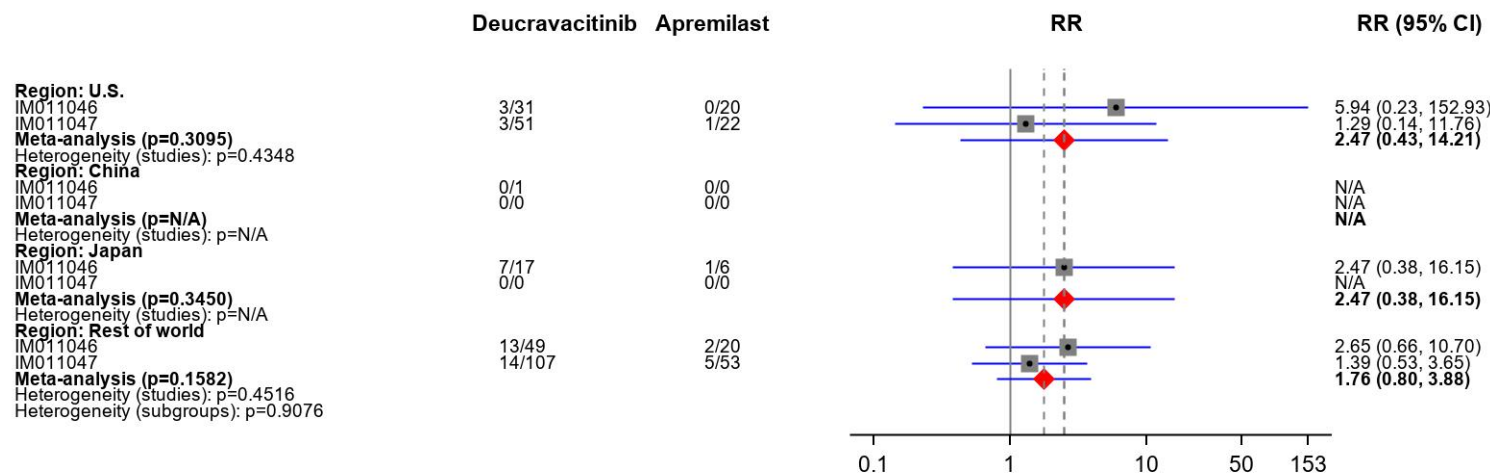
09NOV2022:22:17:45

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

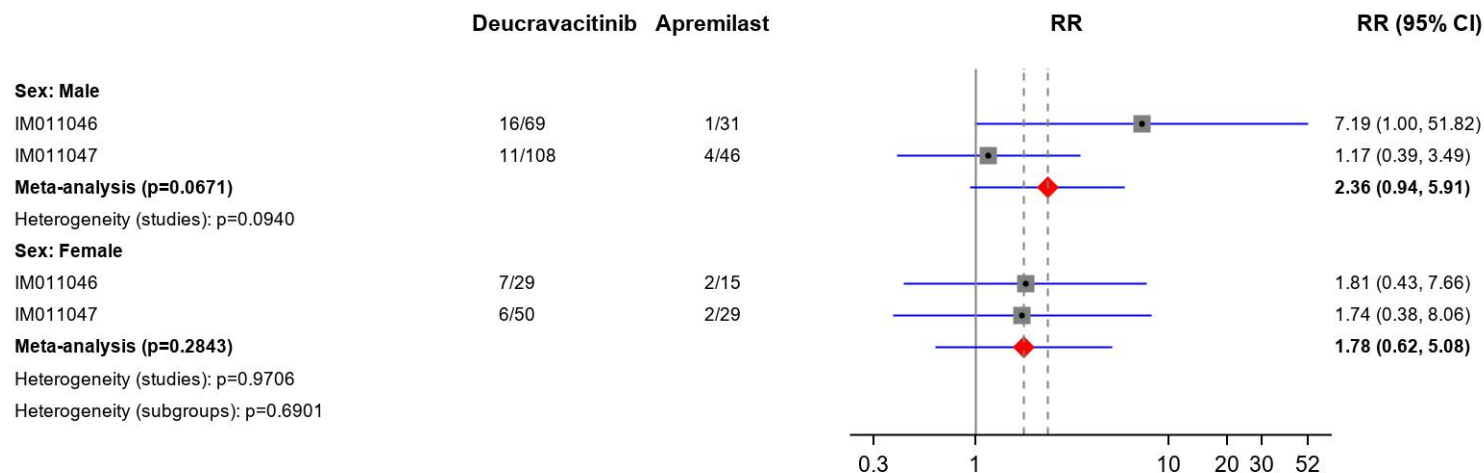
09NOV2022:22:17:46

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

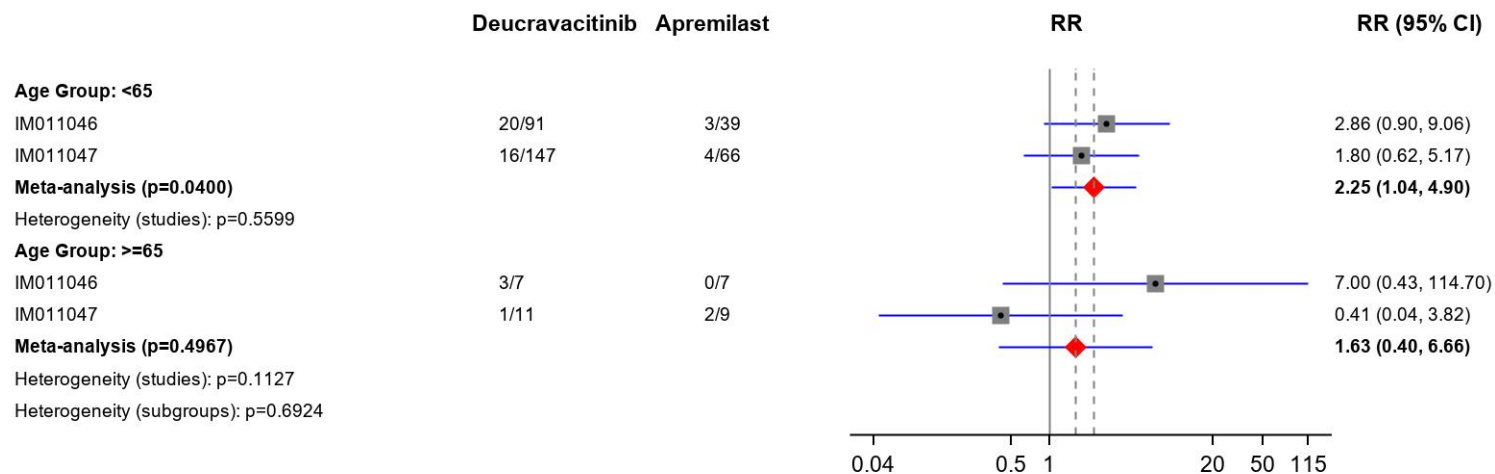
09NOV2022:22:17:46

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

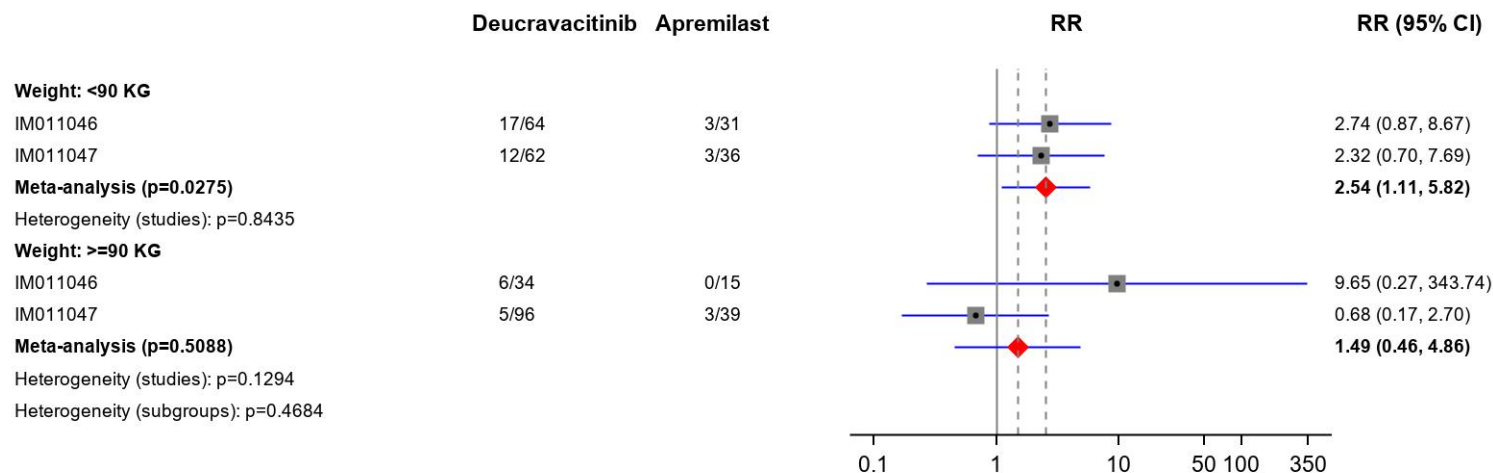
09NOV2022:22:17:47

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

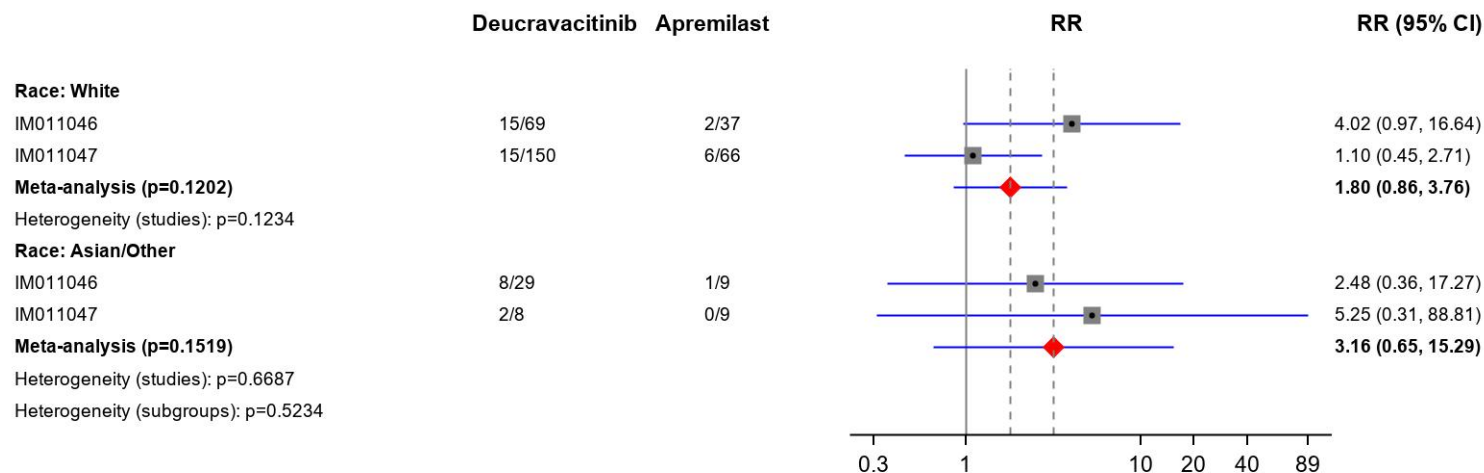
09NOV2022:22:17:47

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

09NOV2022:22:17:47

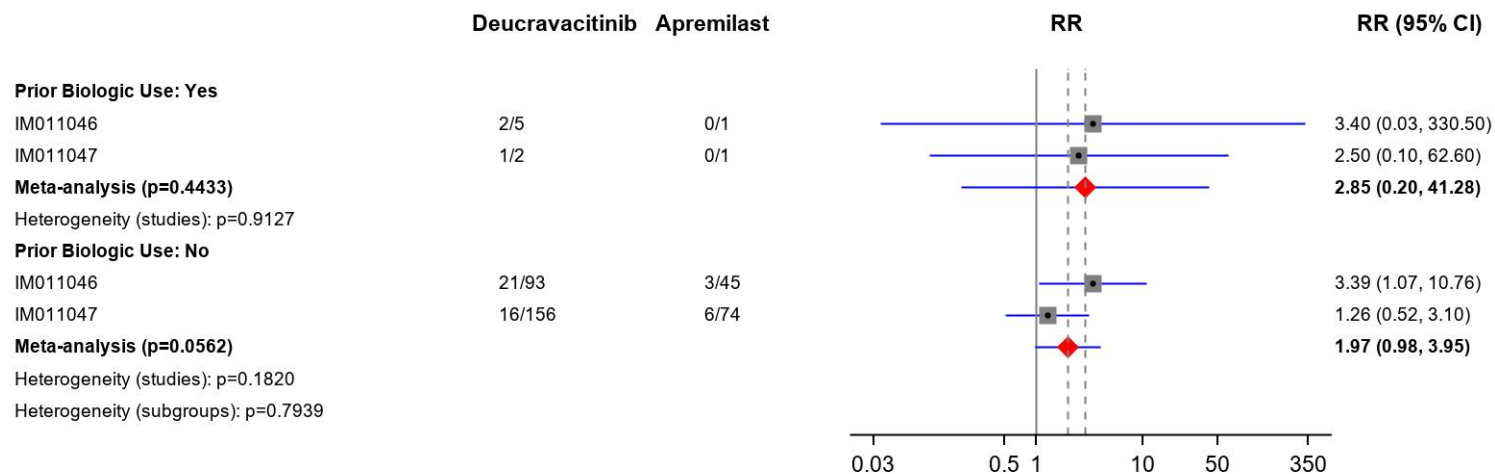


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

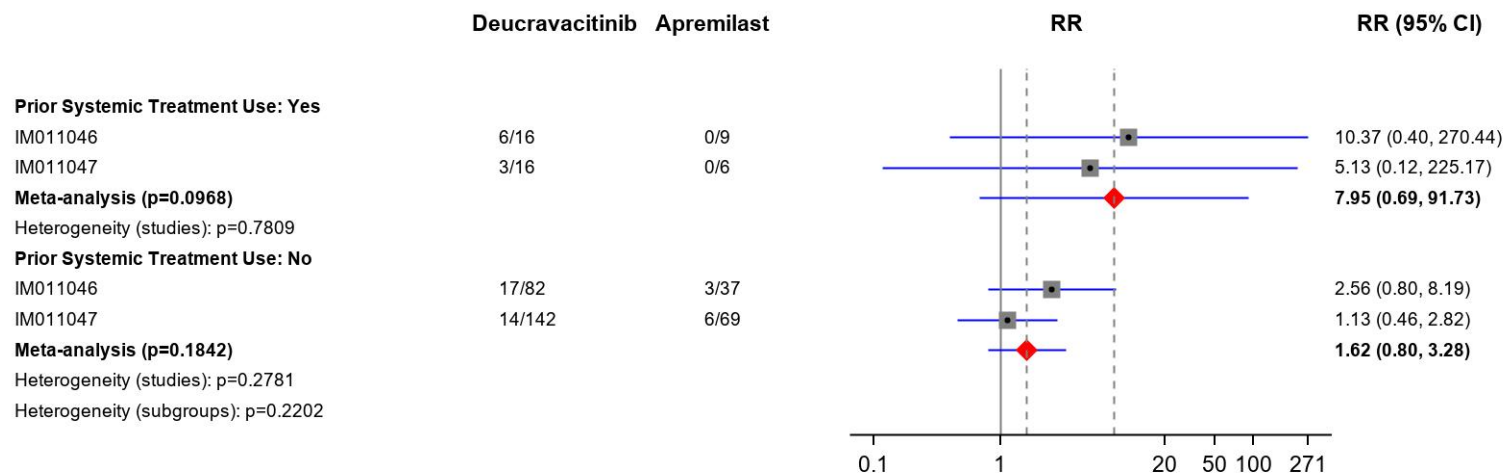
09NOV2022:22:17:47

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

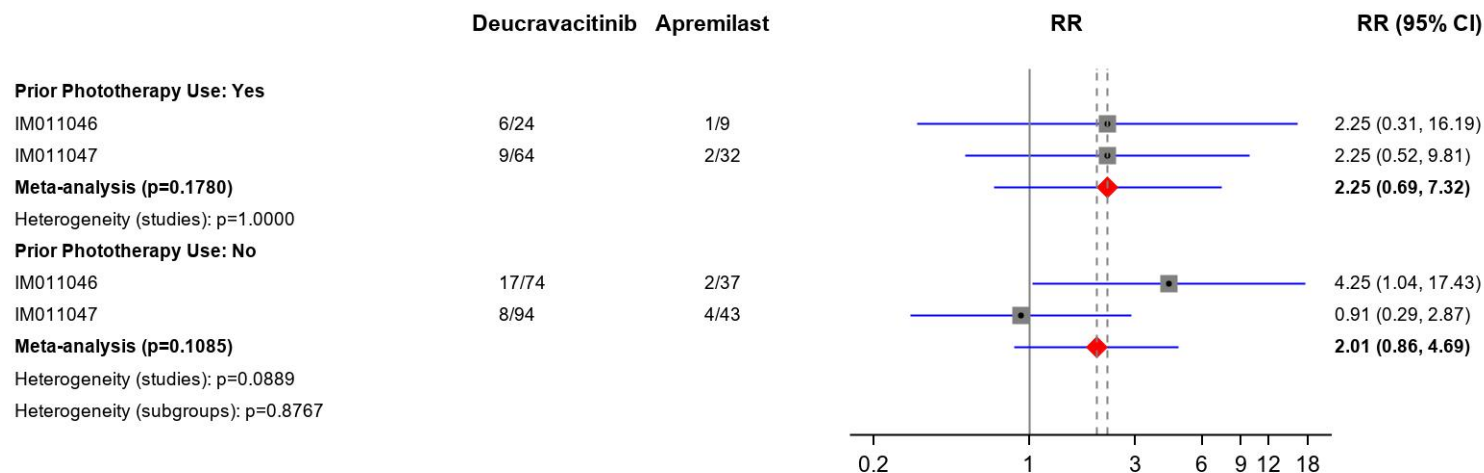
09NOV2022:22:17:48

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

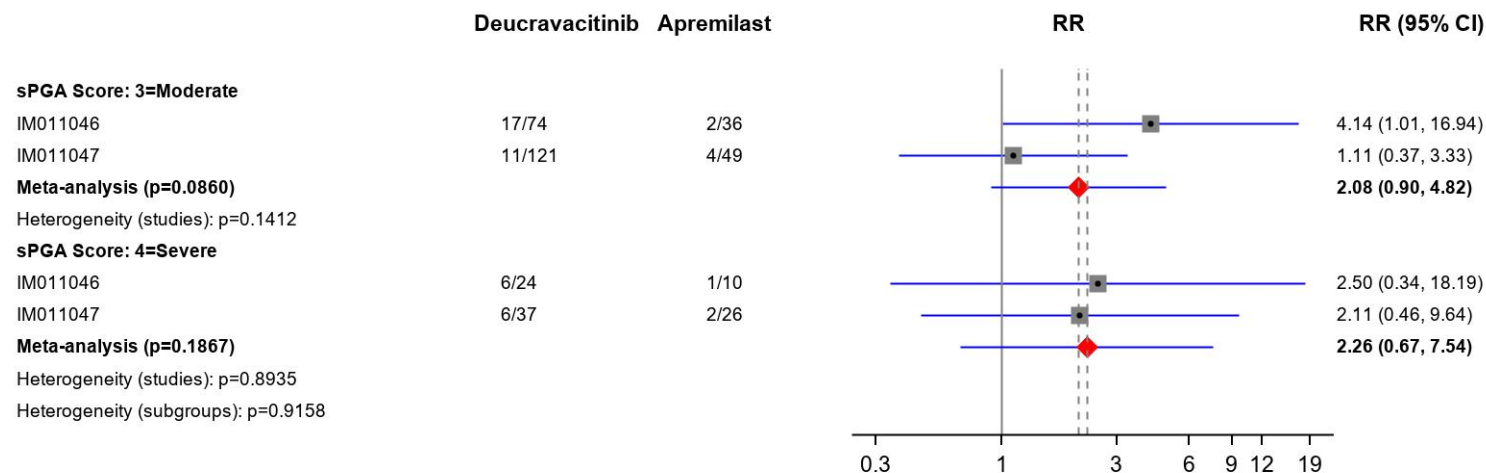
09NOV2022:22:17:48

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

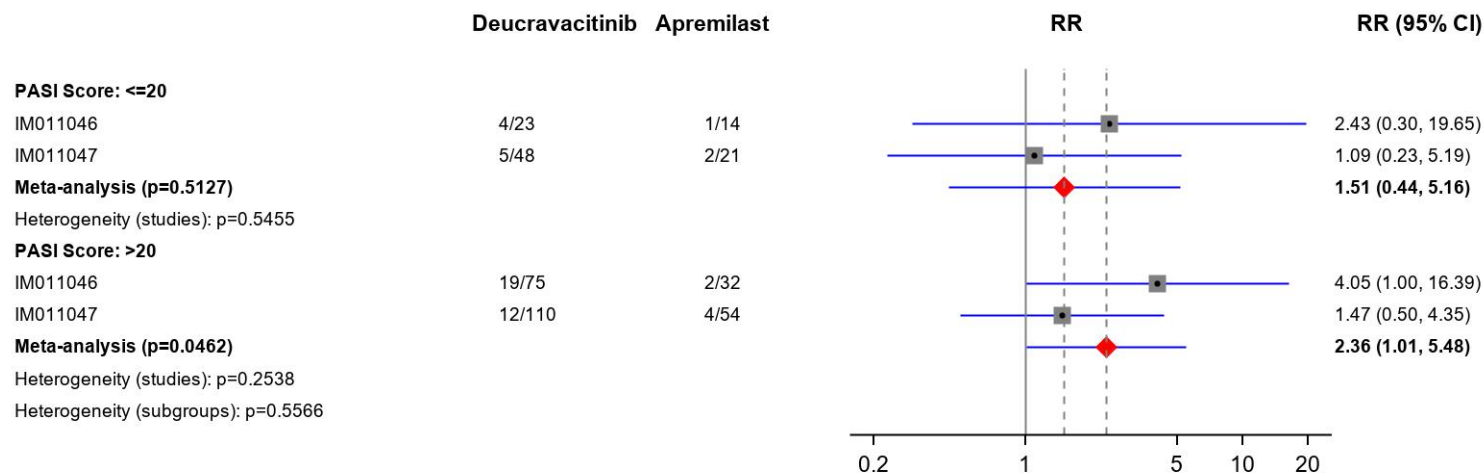
09NOV2022:22:17:48

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

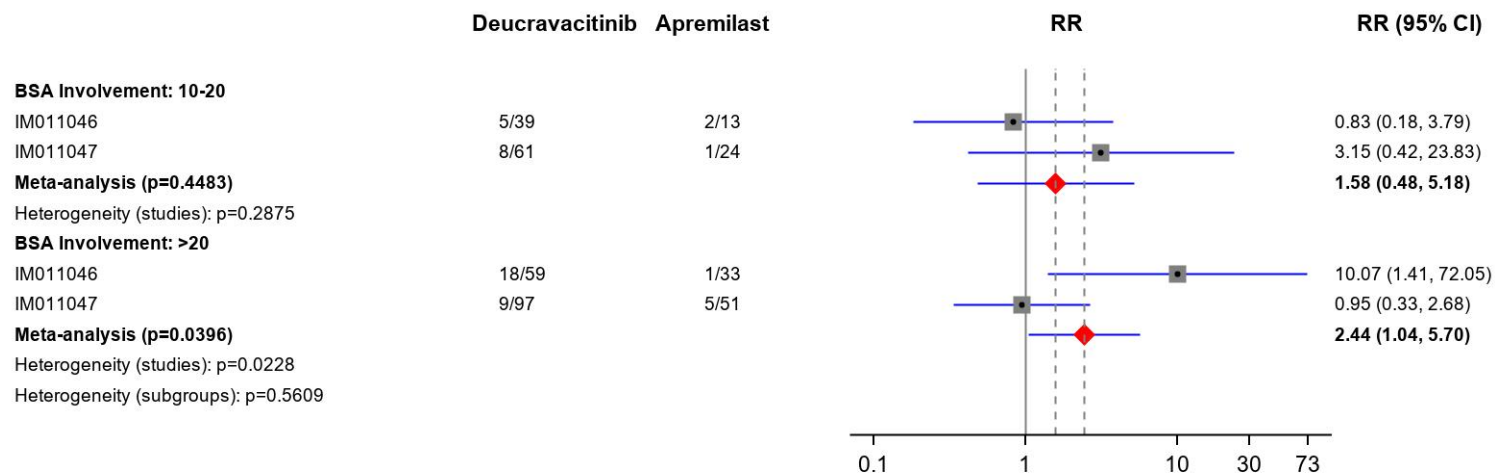
09NOV2022:22:17:48

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

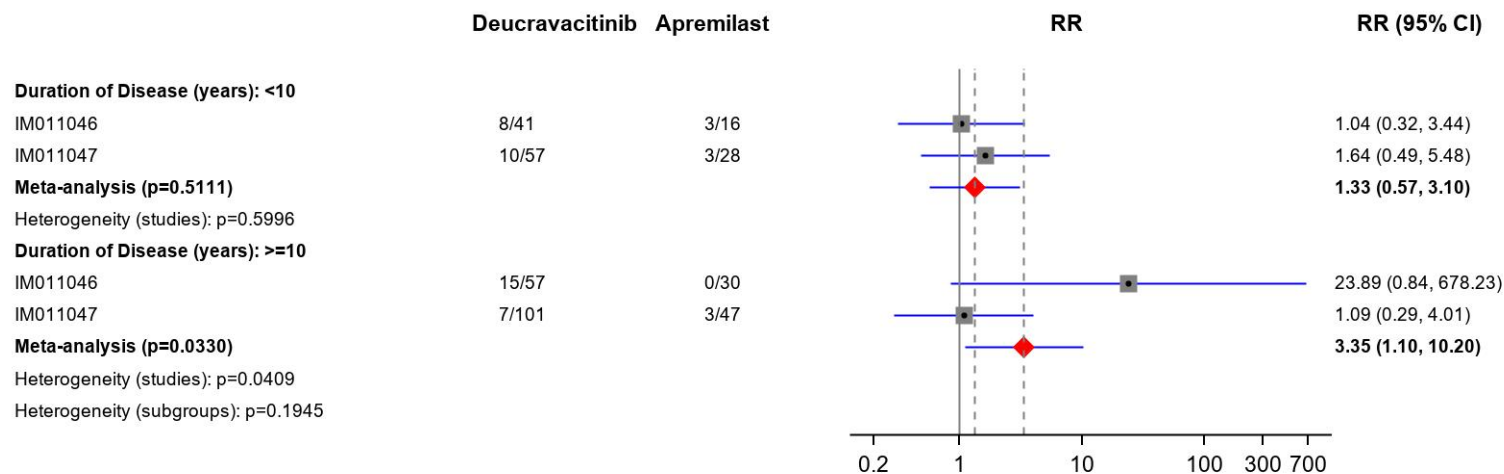
09NOV2022:22:17:48

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

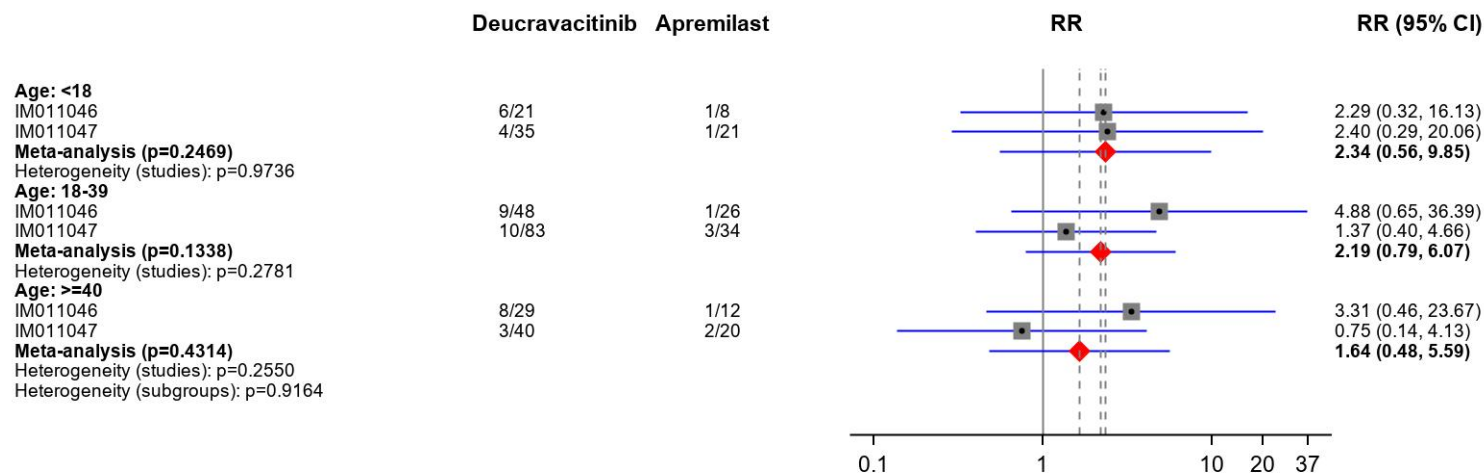
09NOV2022:22:17:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.3  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI  $\geq 20$  or DLQI  $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100af2.sas

09NOV2022:22:17:49

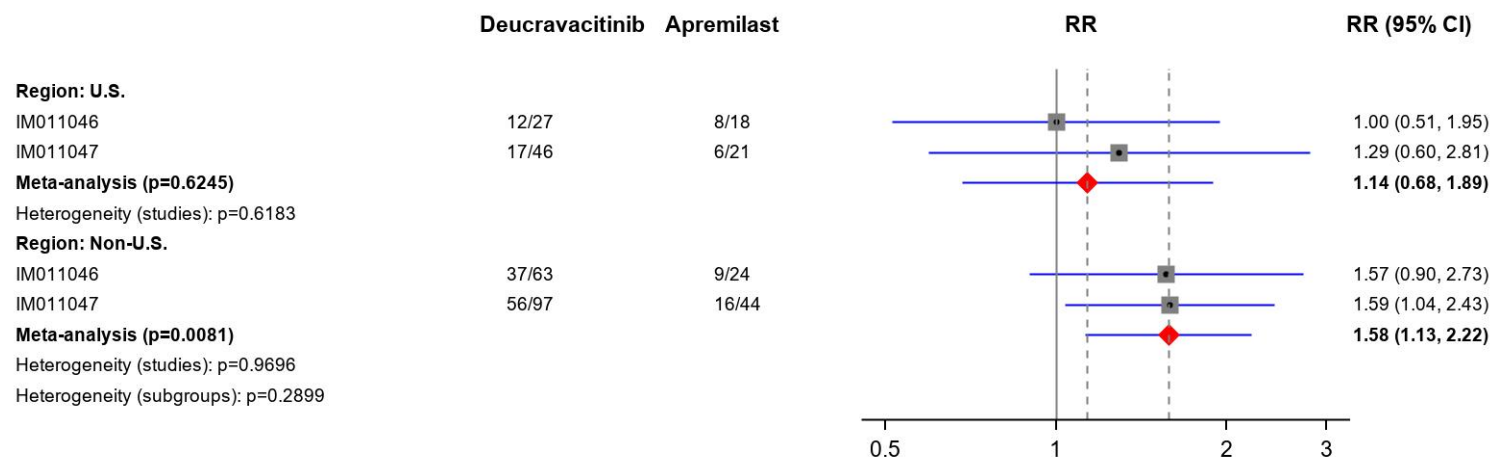


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

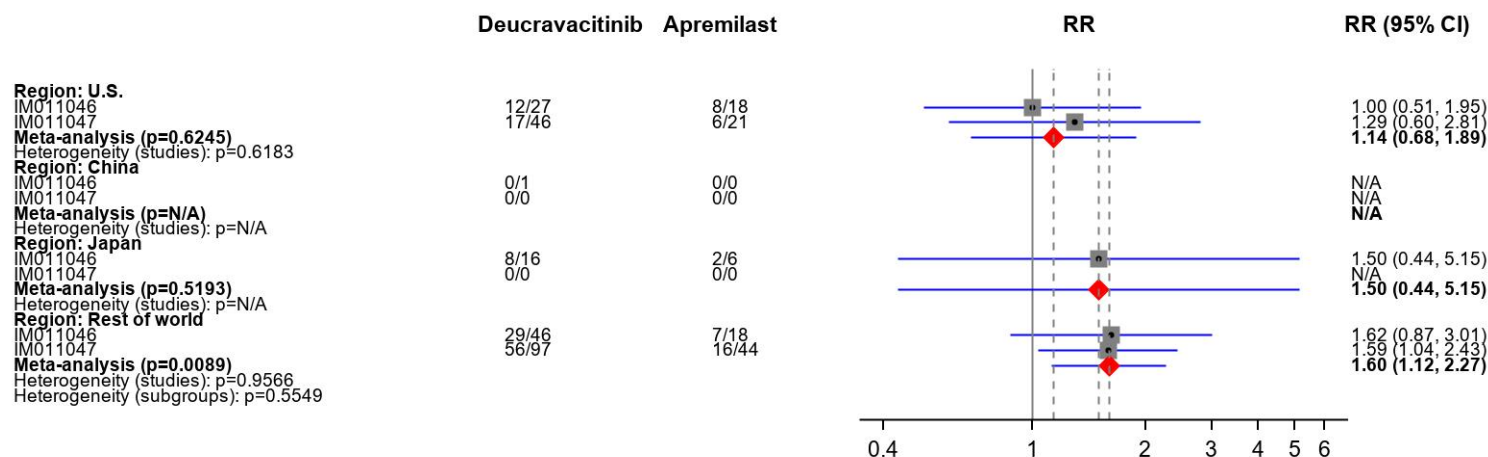
12JAN2023:09:20:30

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

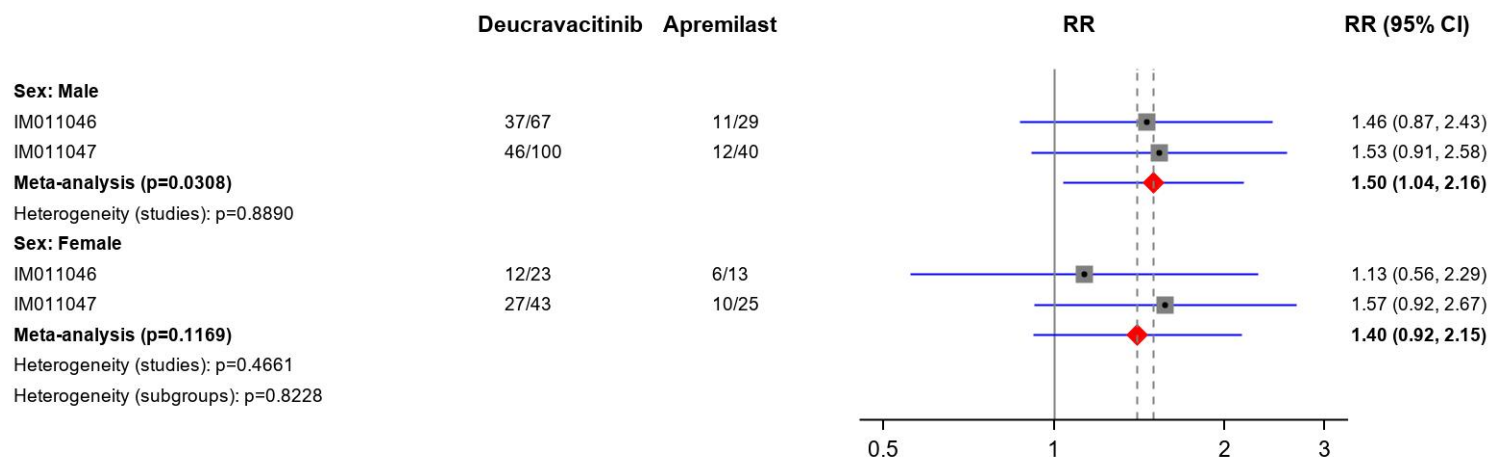
12JAN2023:09:20:31

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

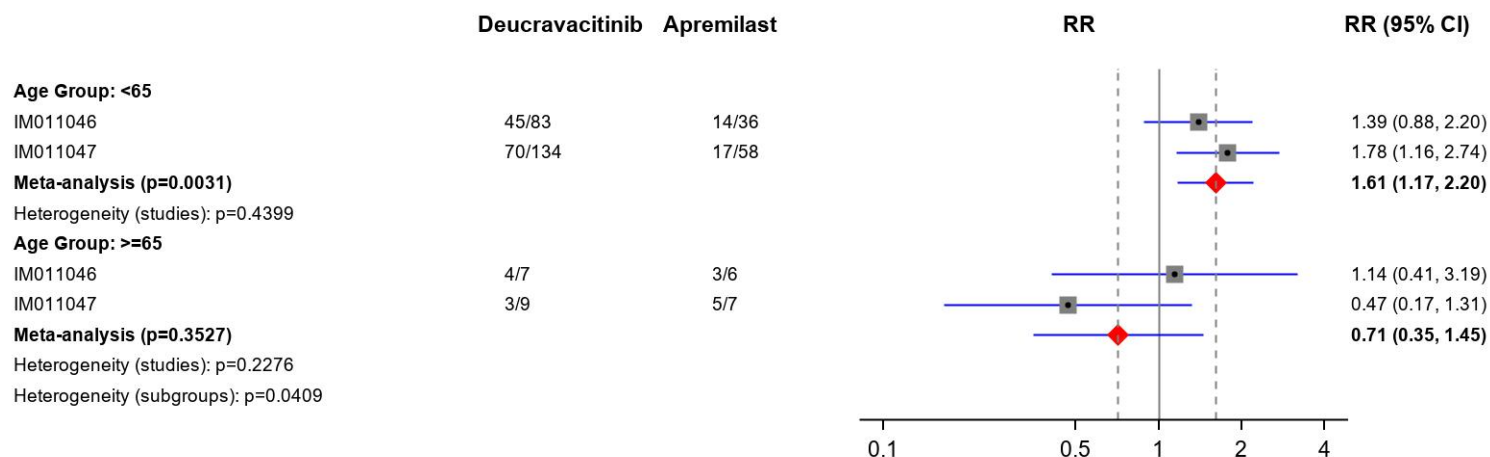
12JAN2023:09:20:32

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

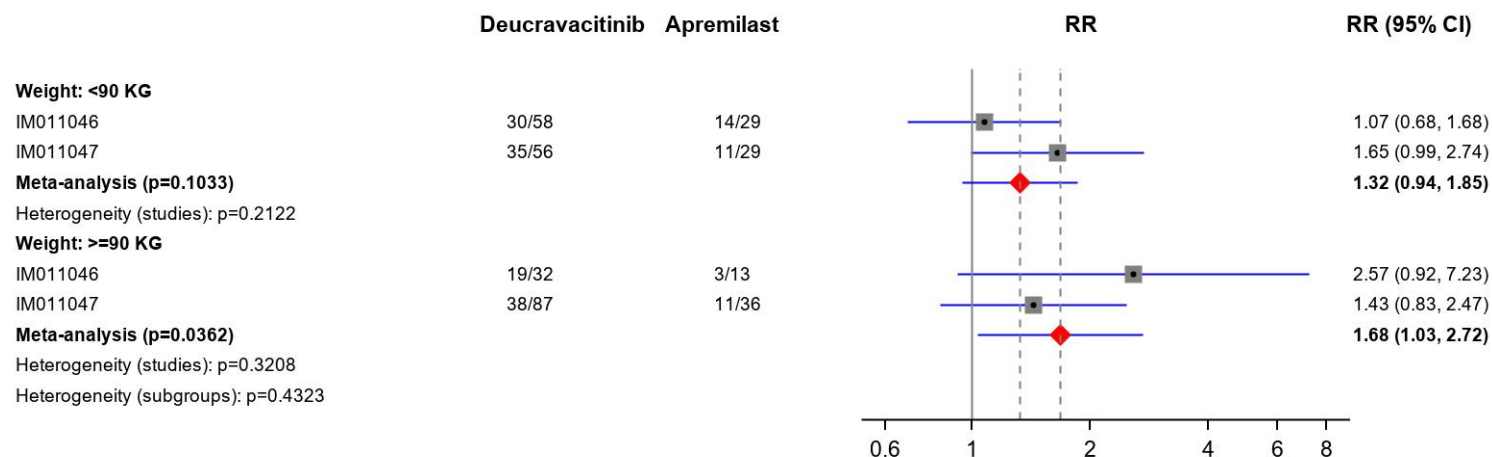
12JAN2023:09:20:32

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

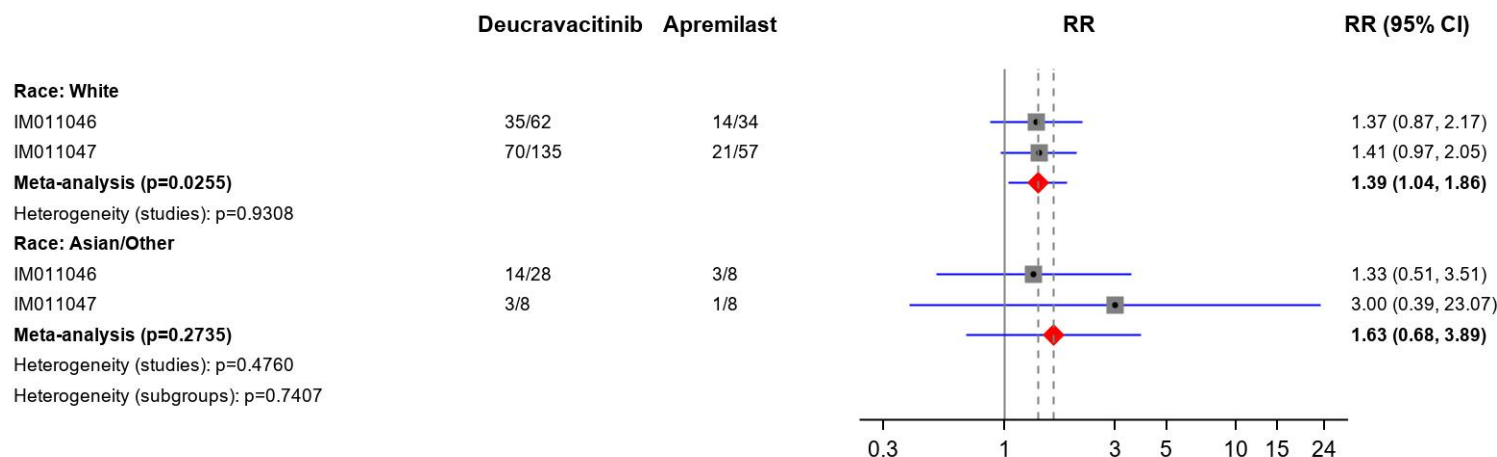
12JAN2023:09:20:32

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

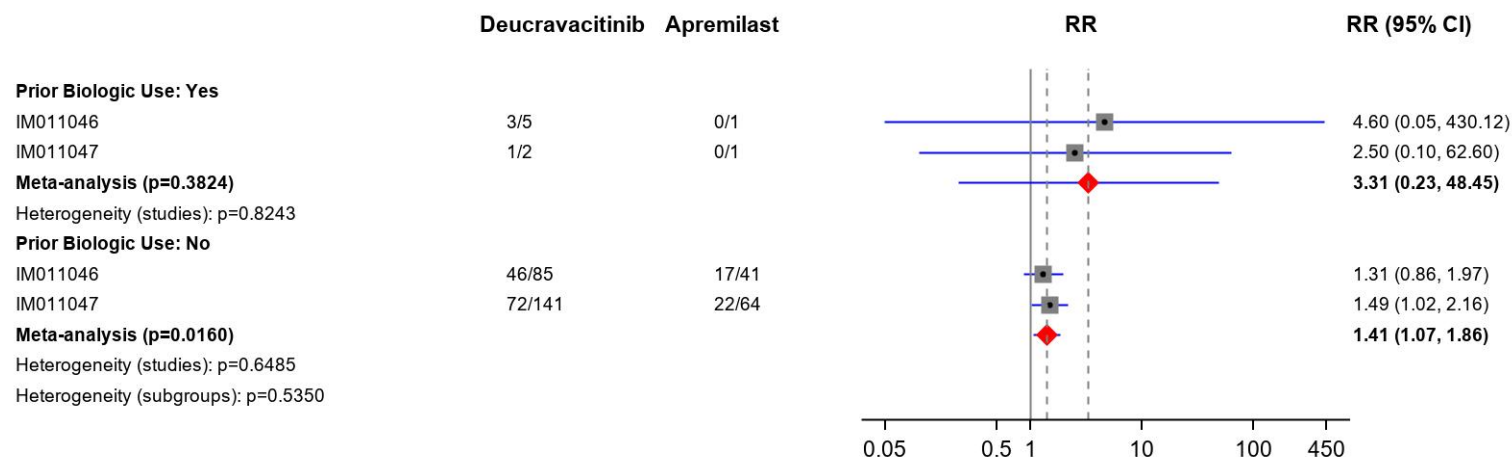
12JAN2023:09:20:33

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

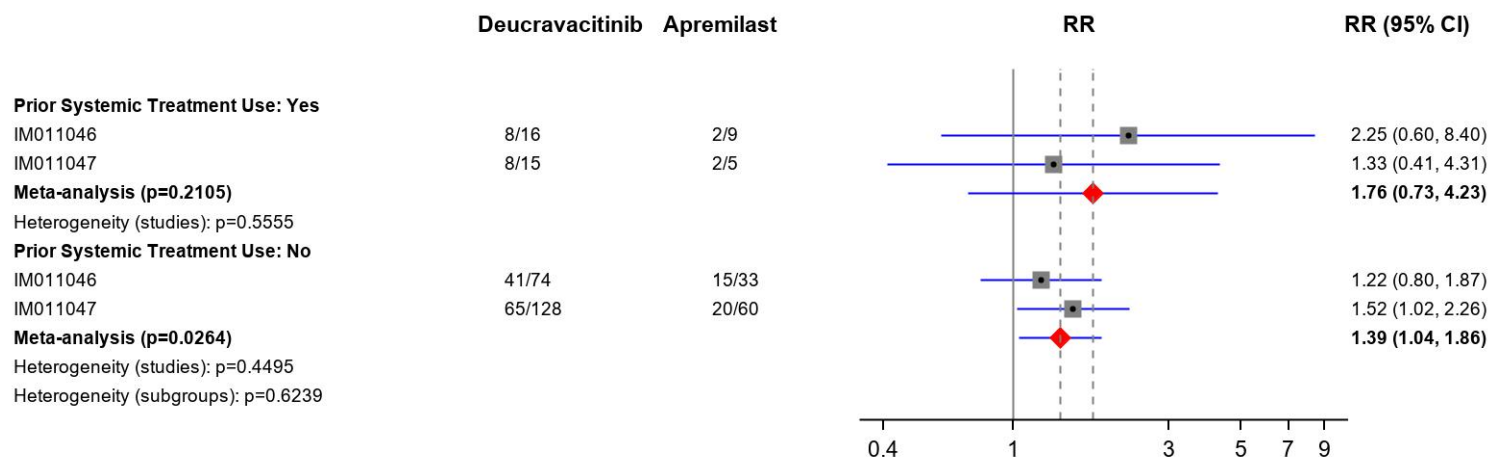
12JAN2023:09:20:33

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

12JAN2023:09:20:33

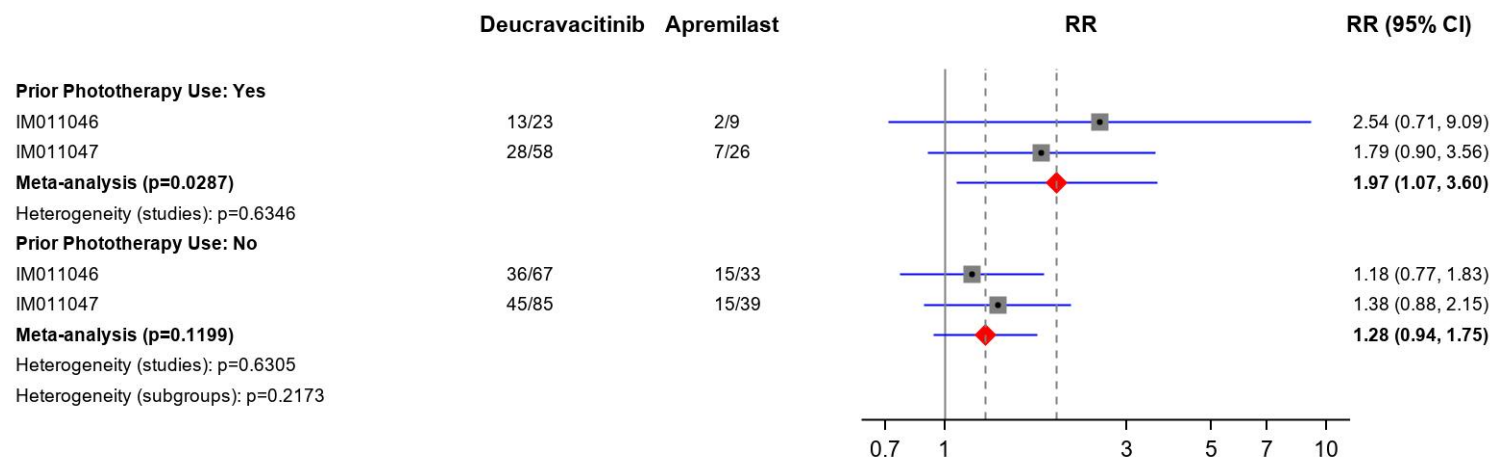


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

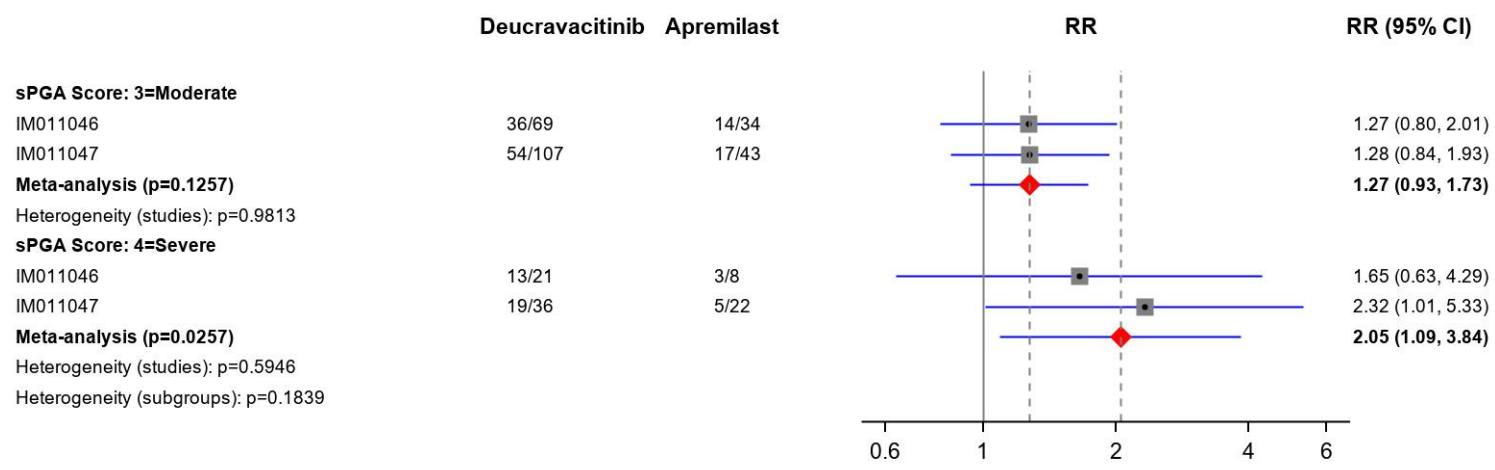
12JAN2023:09:20:33

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

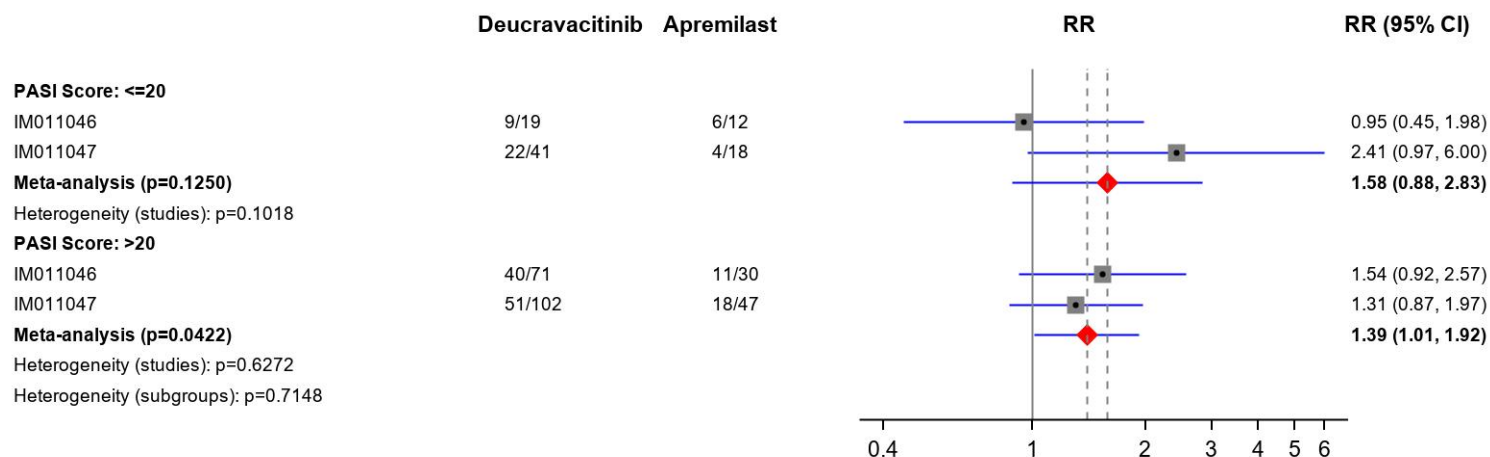
12JAN2023:09:20:34

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PSSI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<=20 or DLQI<=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

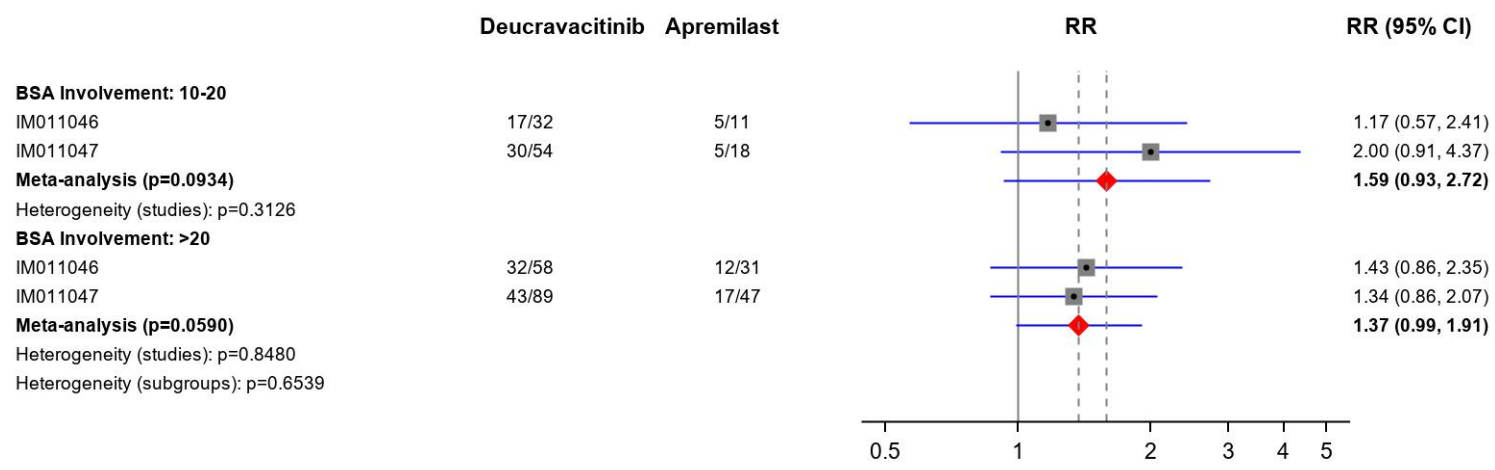
12JAN2023:09:20:34

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<=20 or DLQI<=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

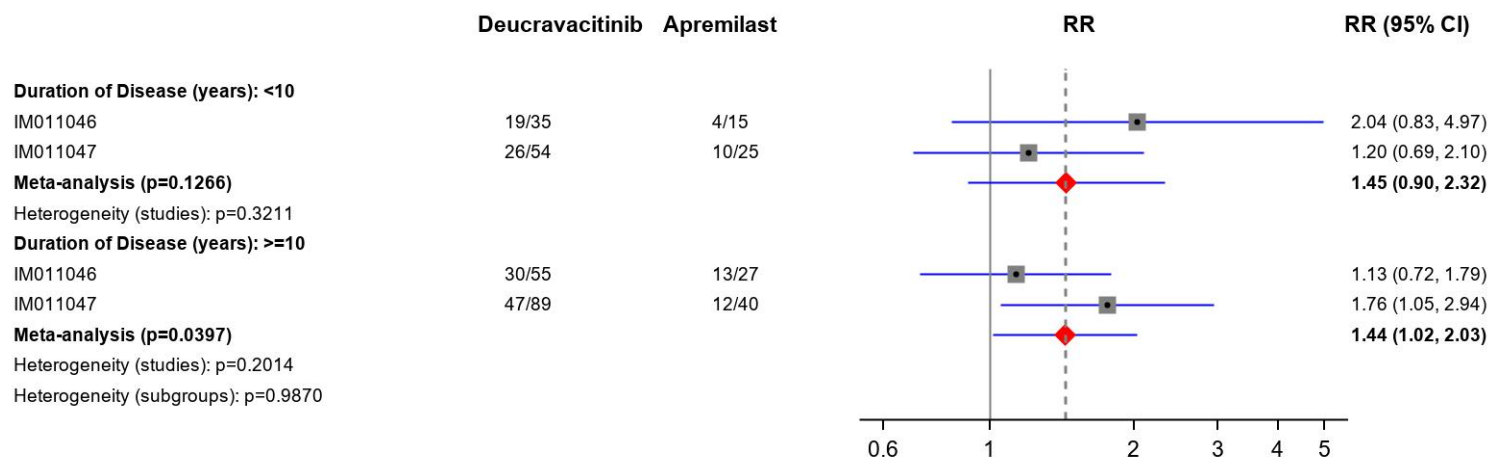
12JAN2023:09:20:34

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

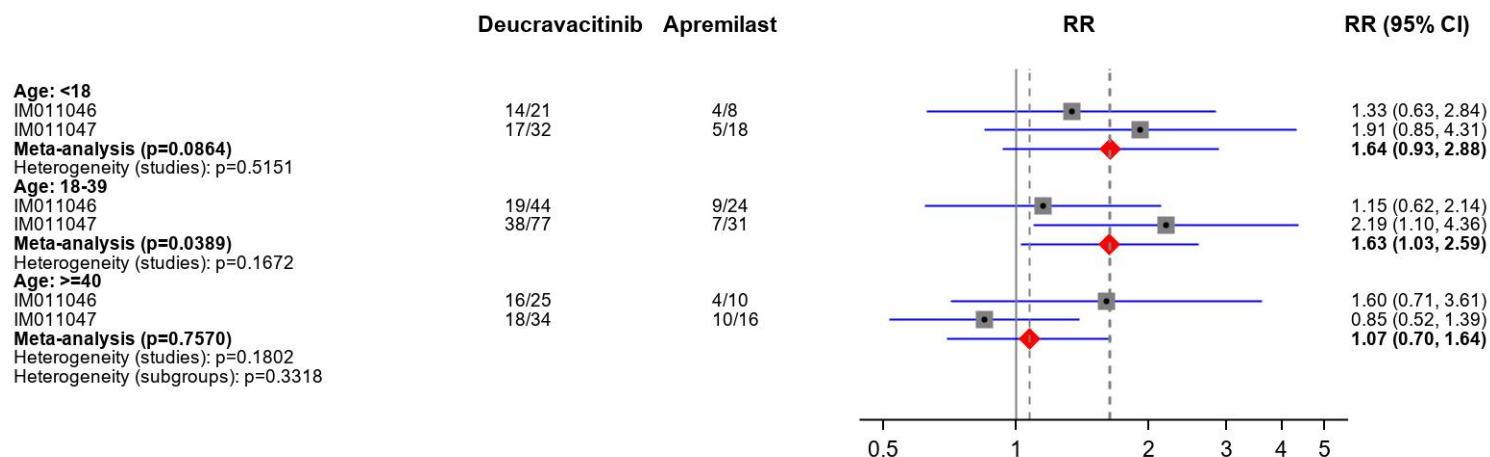
12JAN2023:09:20:35

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101B.1  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90af22.sas

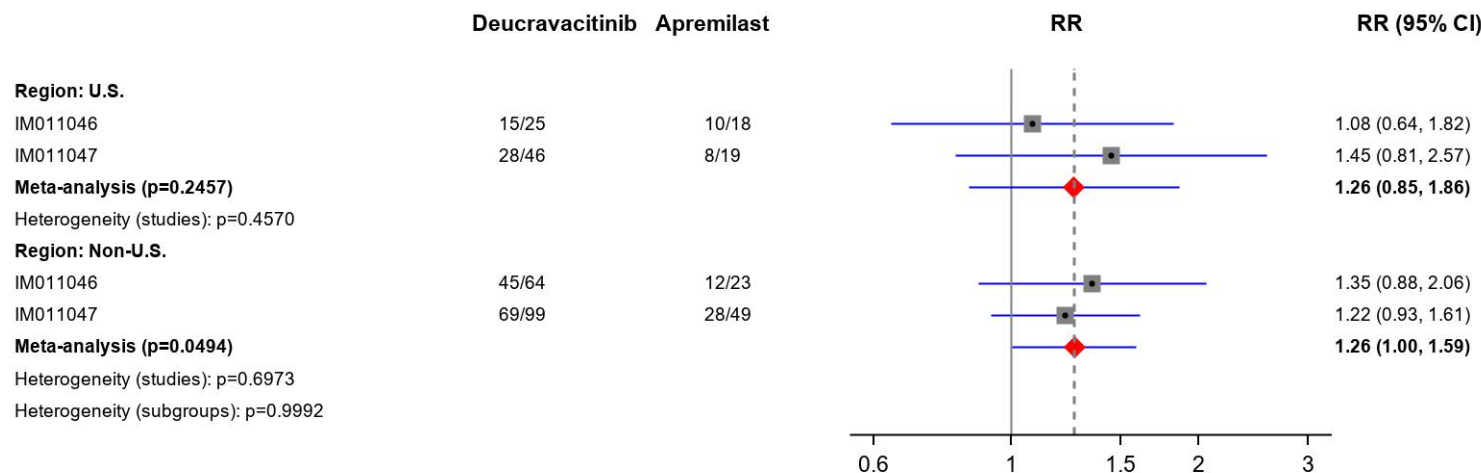
12JAN2023:09:20:35

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15af2.sas

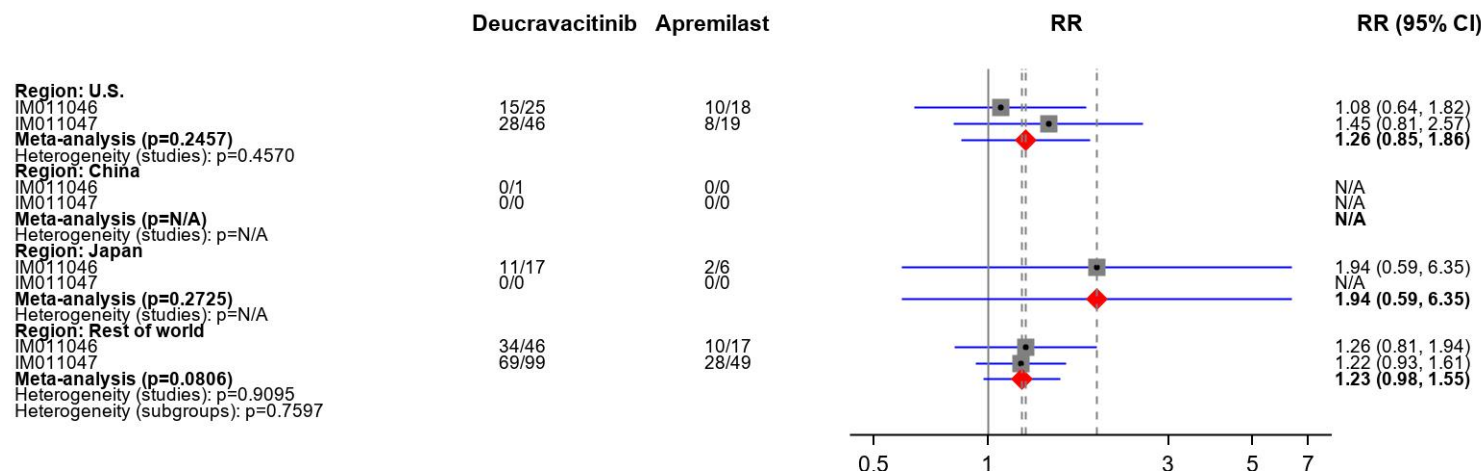
09NOV2022:22:13:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdsdts15af2.sas

09NOV2022:22:13:12

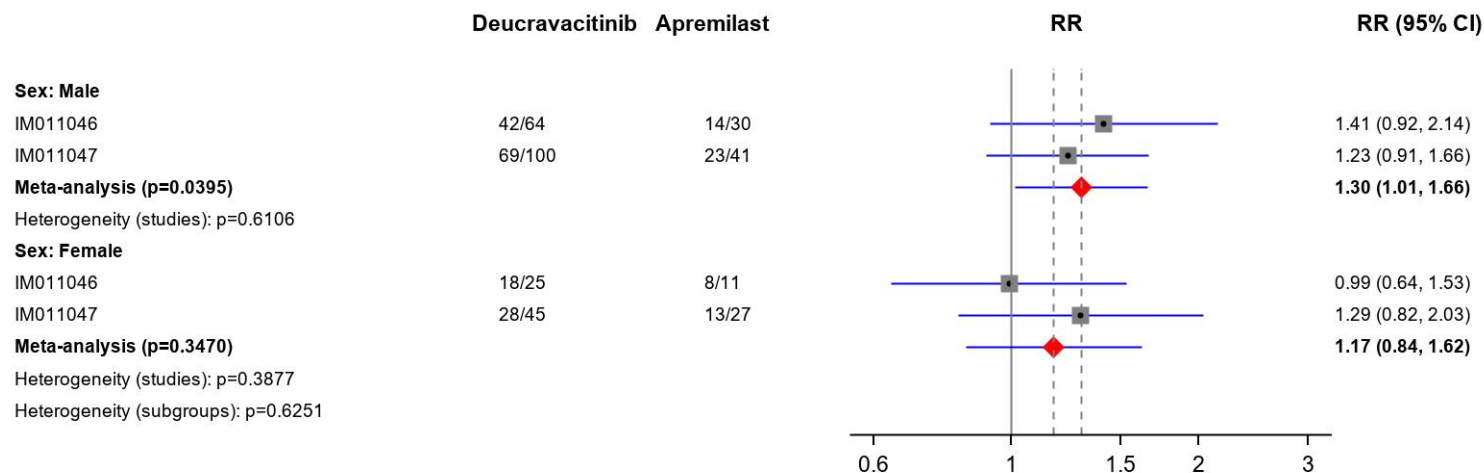


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsds15af2.sas

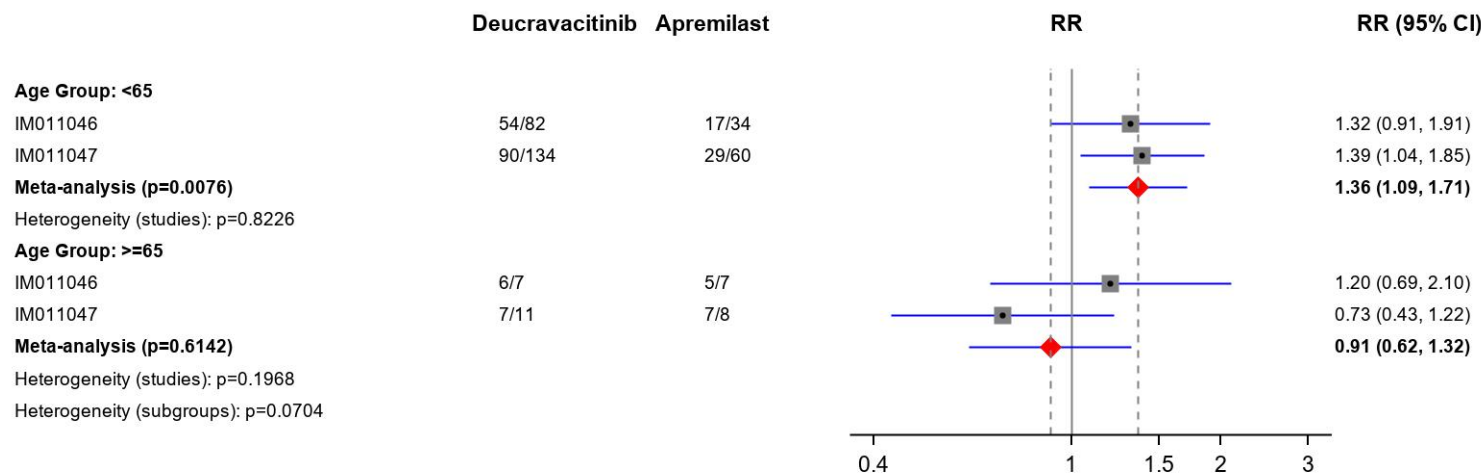
09NOV2022:22:13:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdsdts15af2.sas

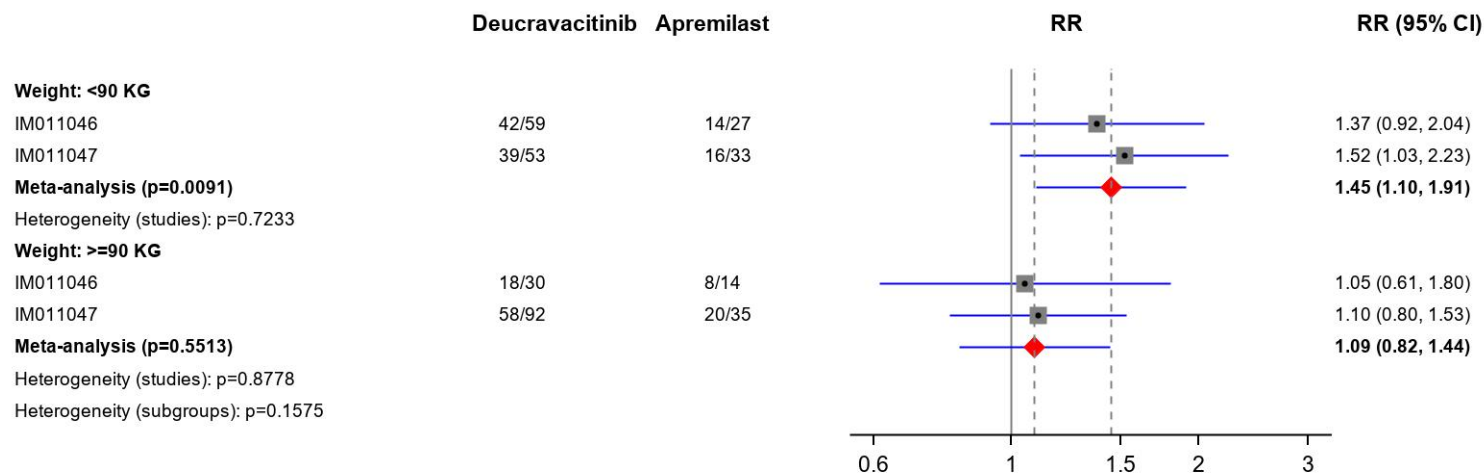
09NOV2022:22:13:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15af2.sas

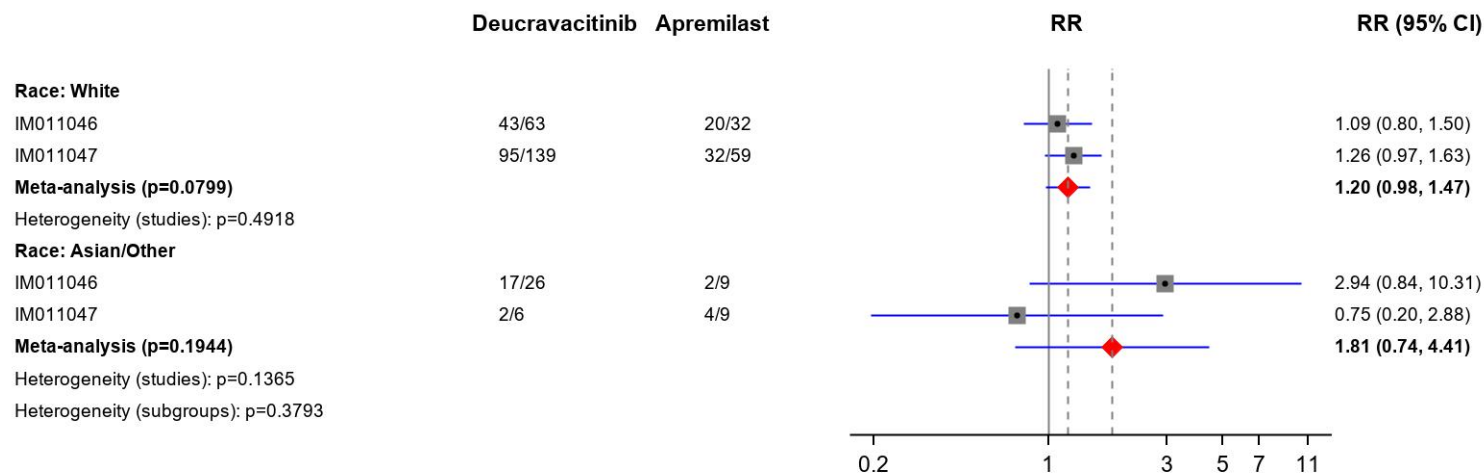
09NOV2022:22:13:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdsdts15af2.sas

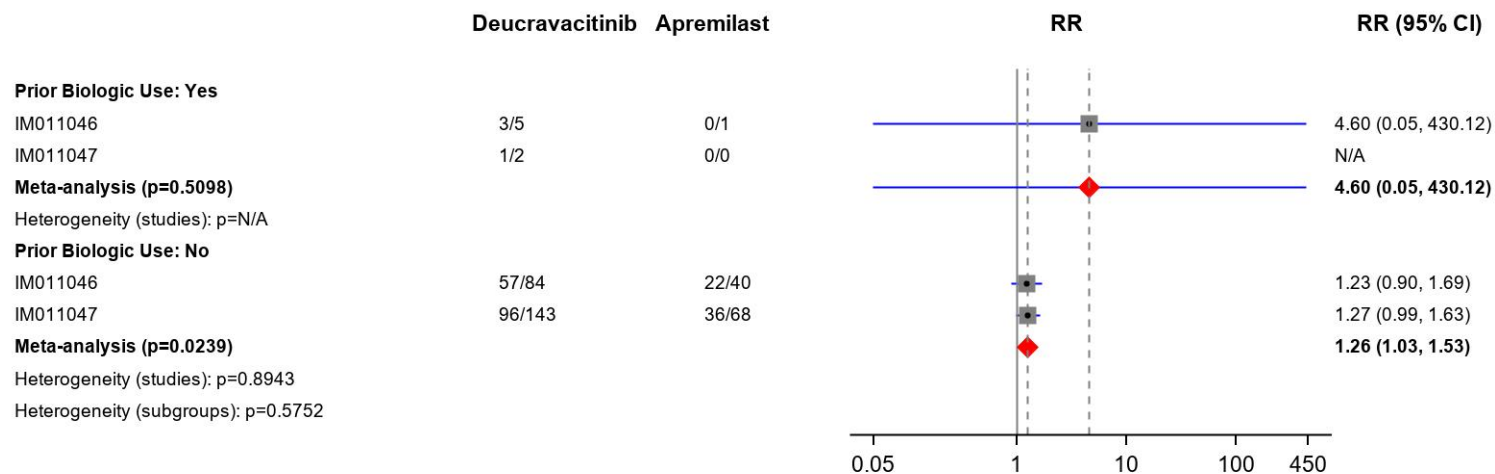
09NOV2022:22:13:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15af2.sas

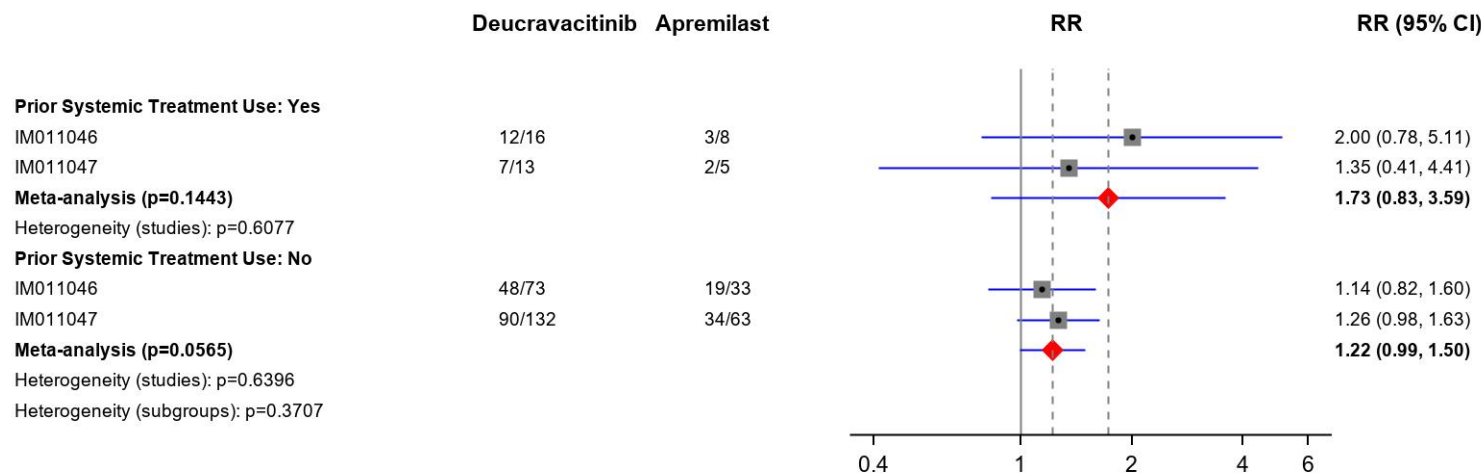
09NOV2022:22:13:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsds15af2.sas

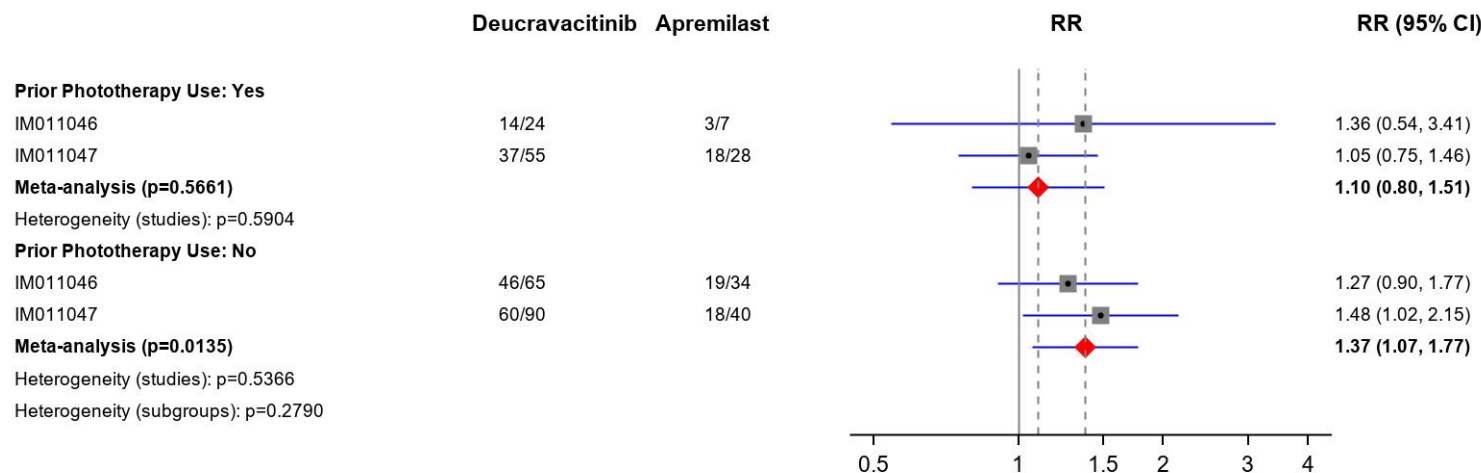
09NOV2022:22:13:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsds15af2.sas

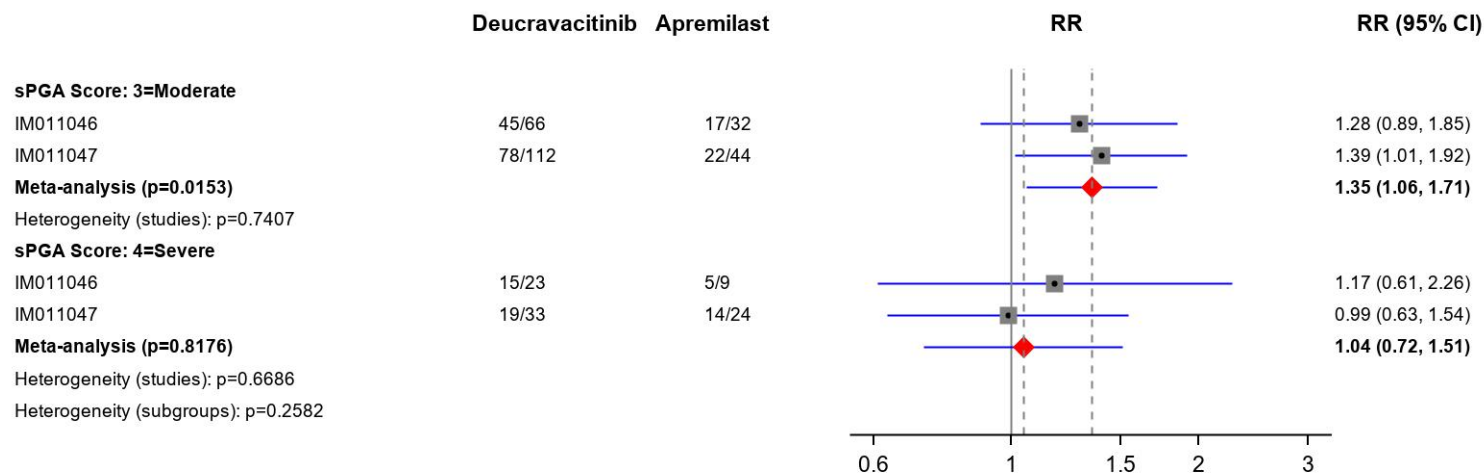
09NOV2022:22:13:14

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdsdts15af2.sas

09NOV2022:22:13:14

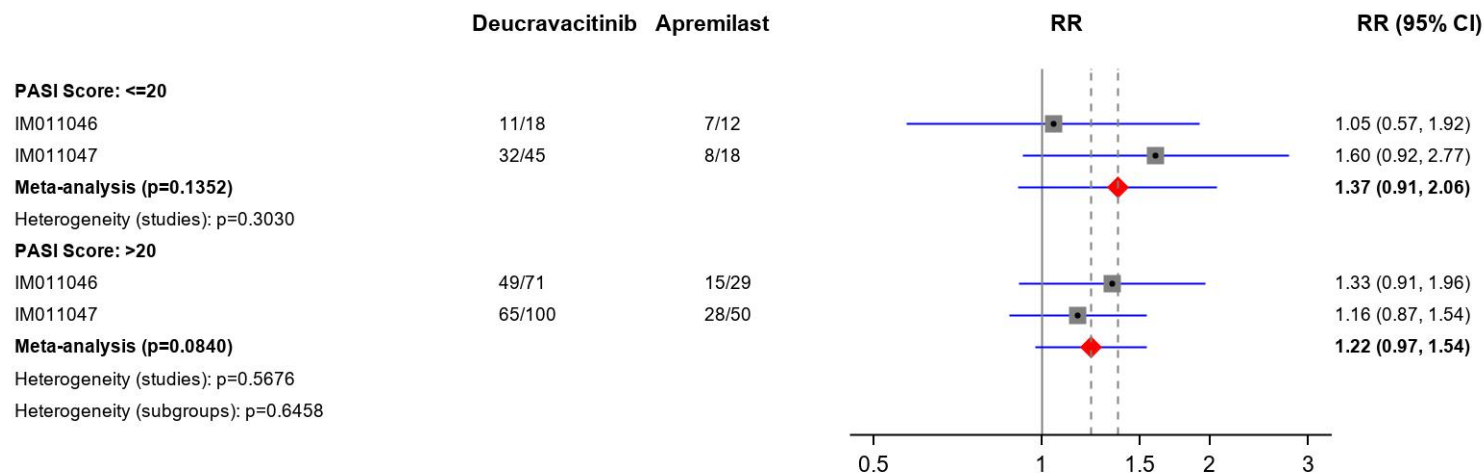


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsds15af2.sas

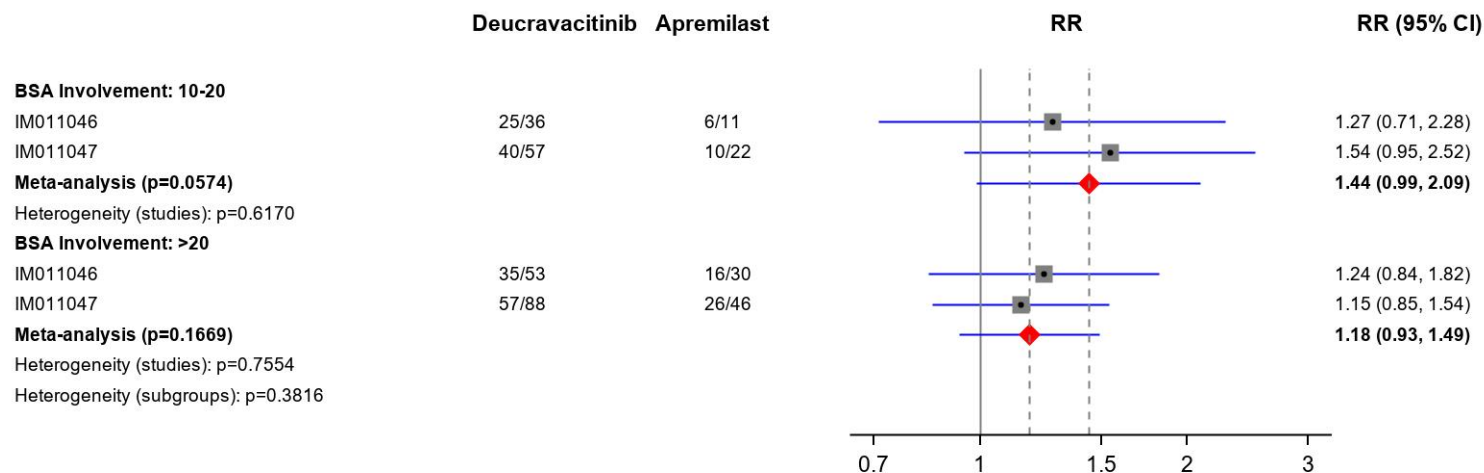
09NOV2022:22:13:14

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdsdts15af2.sas

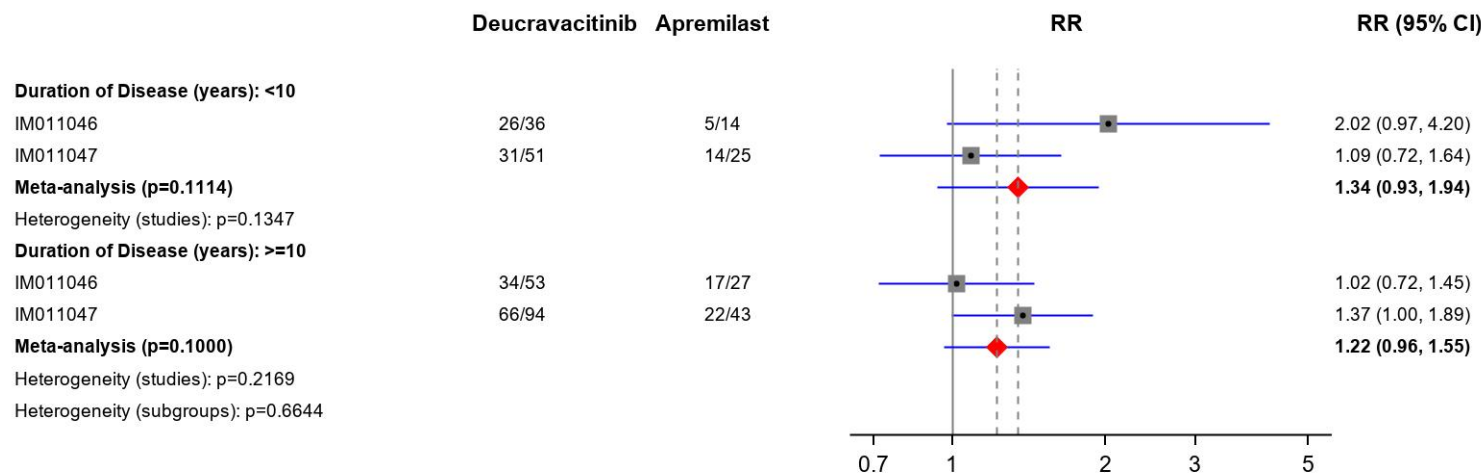
09NOV2022:22:13:14

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdsdts15af2.sas

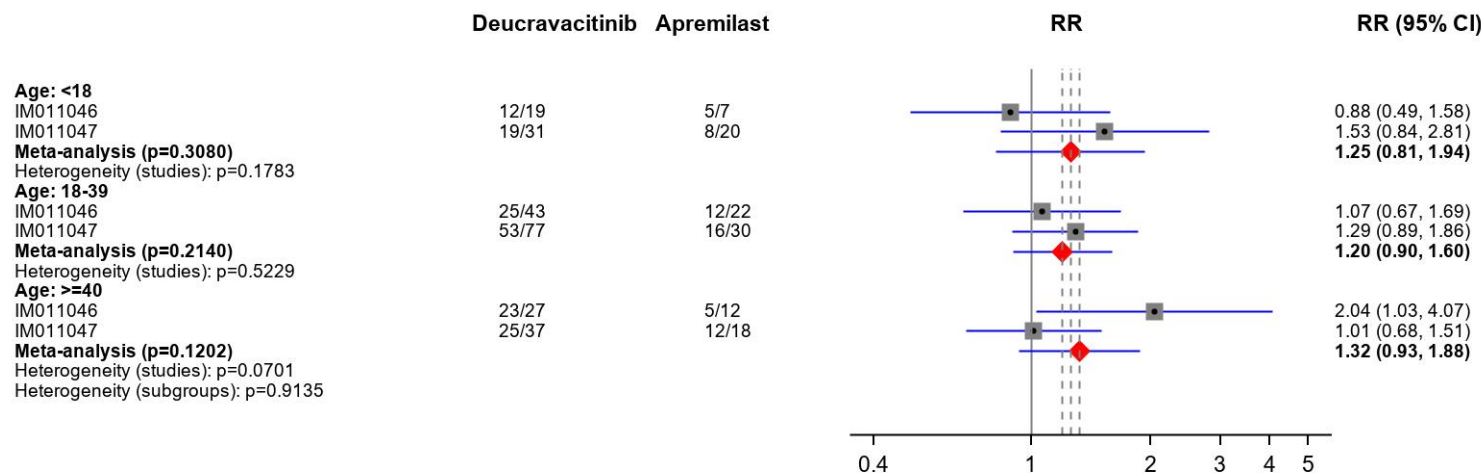
09NOV2022:22:13:14

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.5  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdsdts15af2.sas

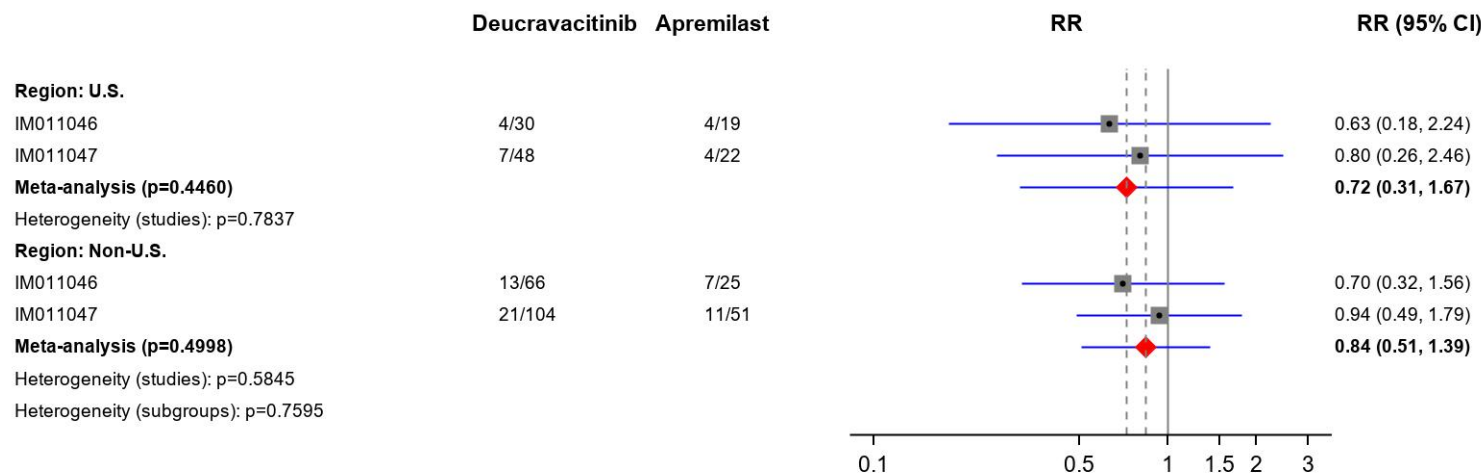
09NOV2022:22:13:15

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

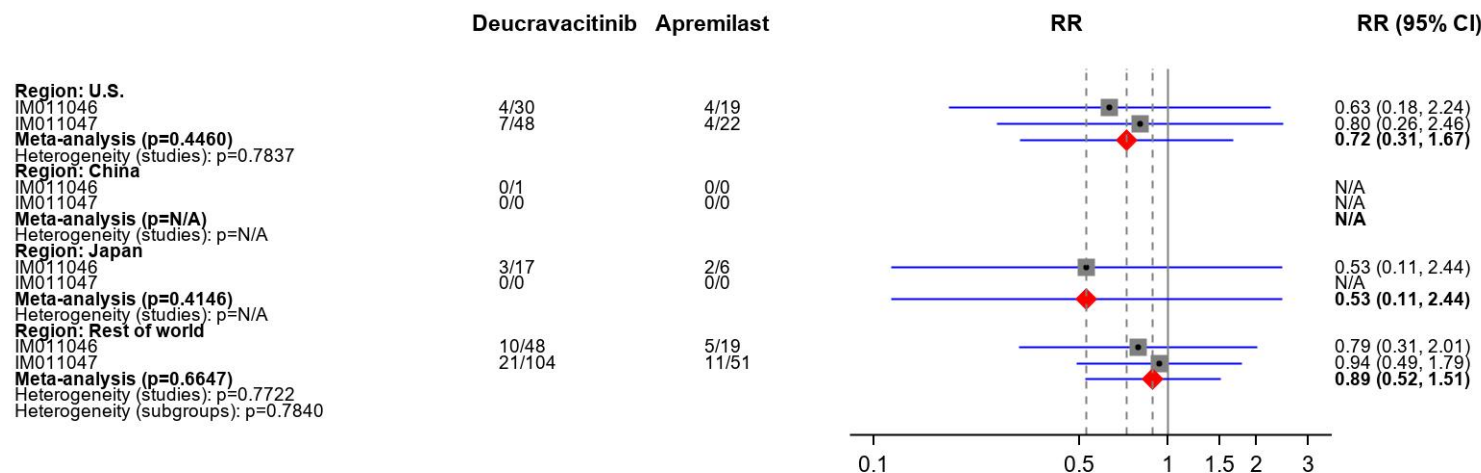
09NOV2022:22:12:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

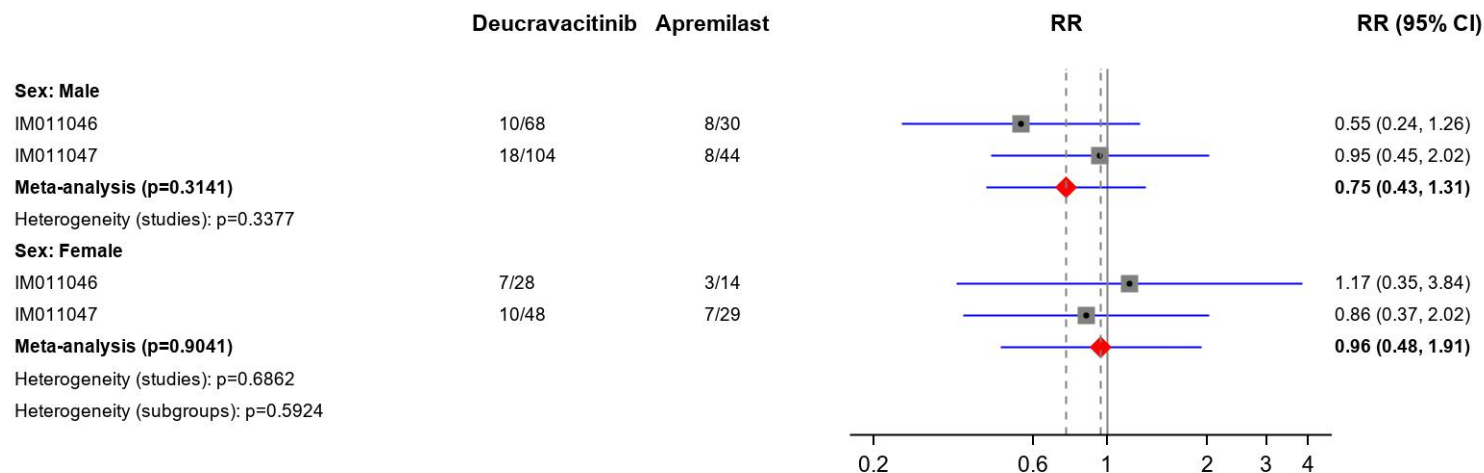
09NOV2022:22:12:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

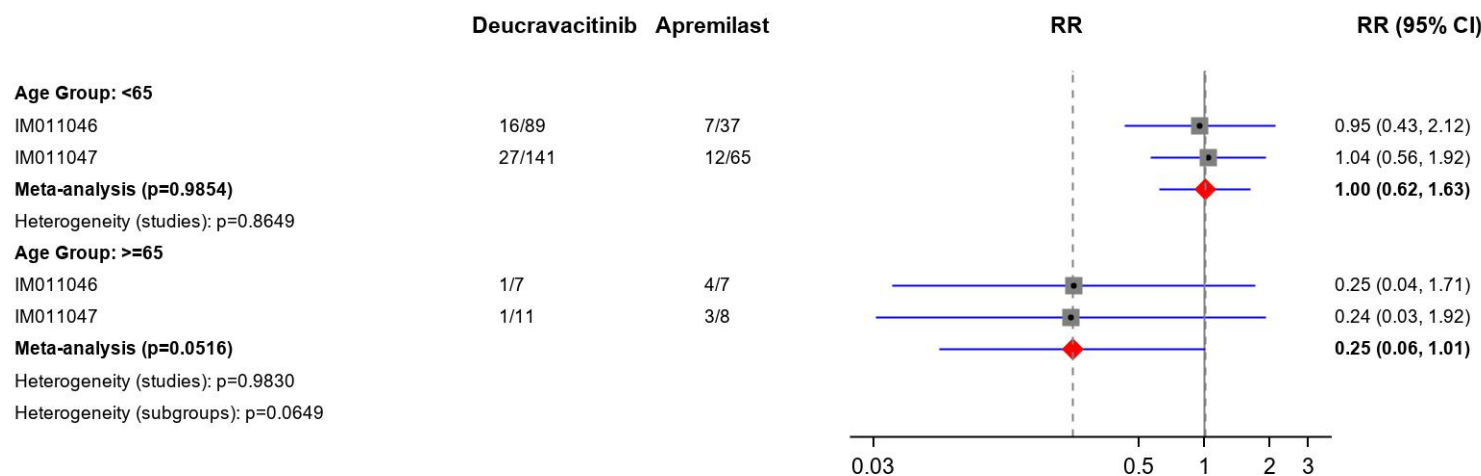
09NOV2022:22:12:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

09NOV2022:22:12:40

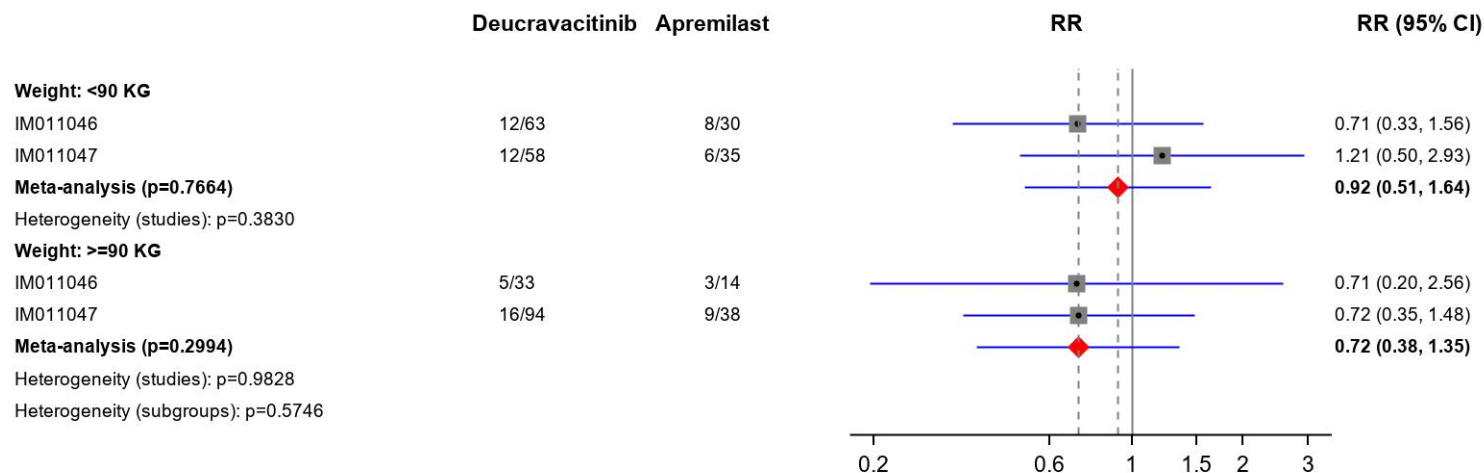


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

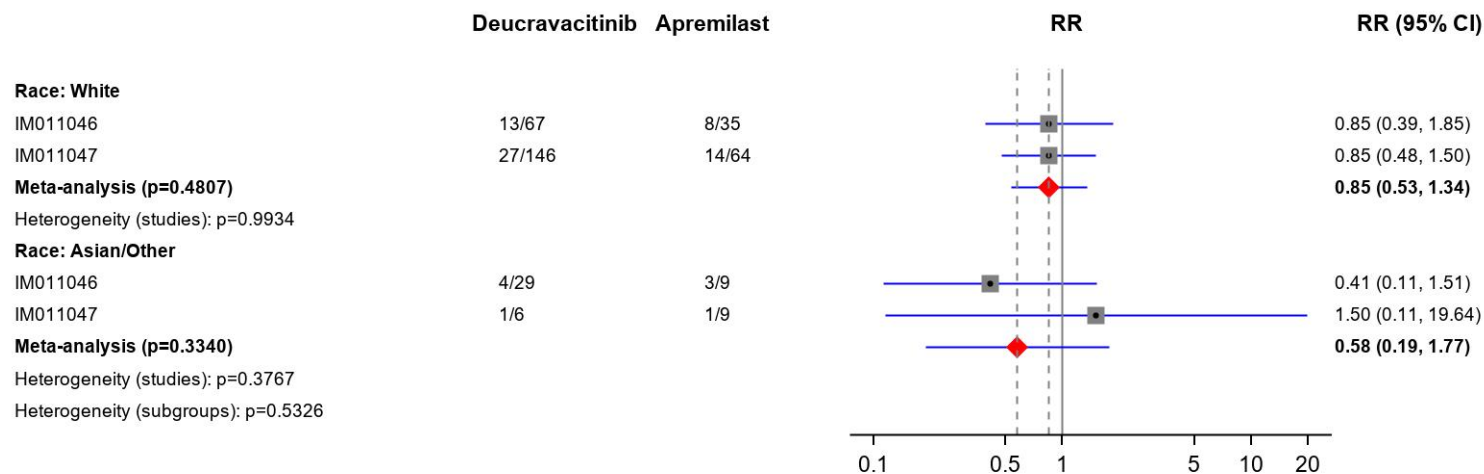
09NOV2022:22:12:40

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS >=15 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=15-point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

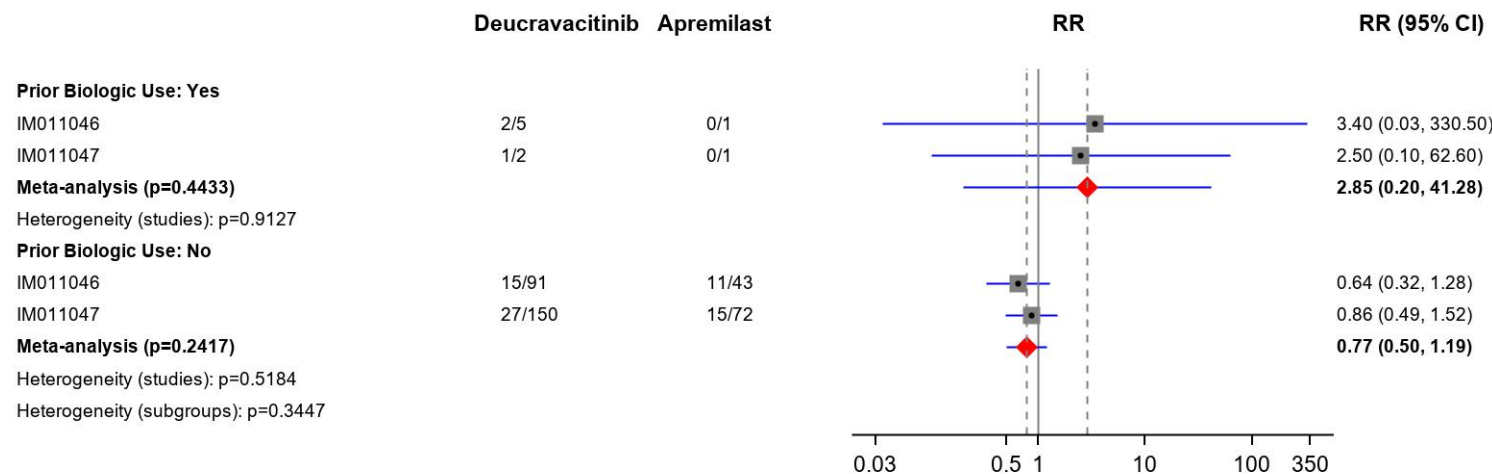
09NOV2022:22:12:40

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

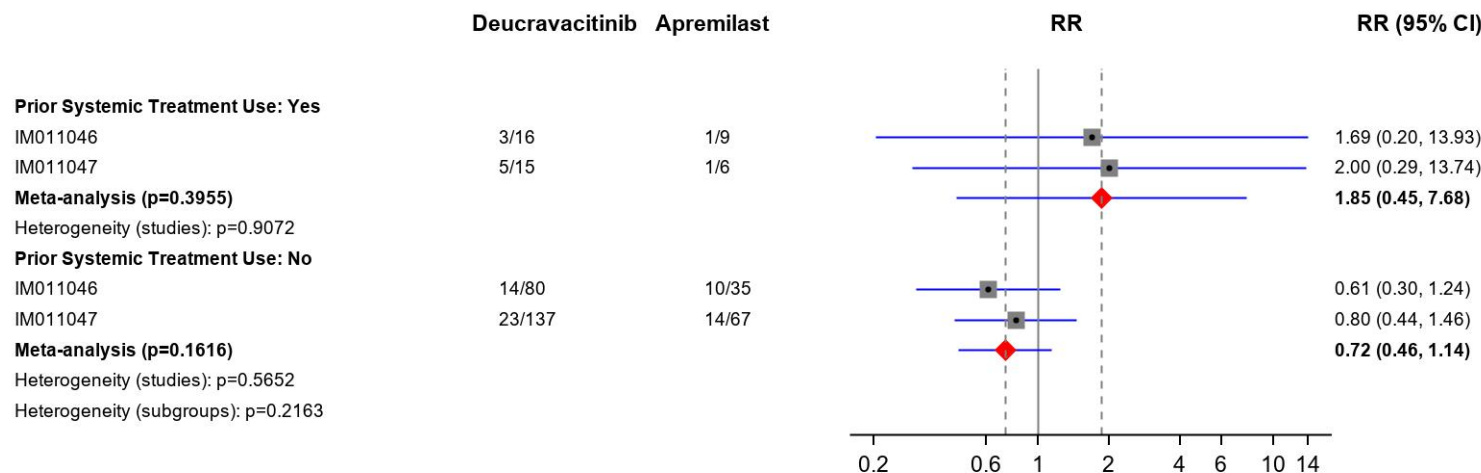
09NOV2022:22:12:41

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

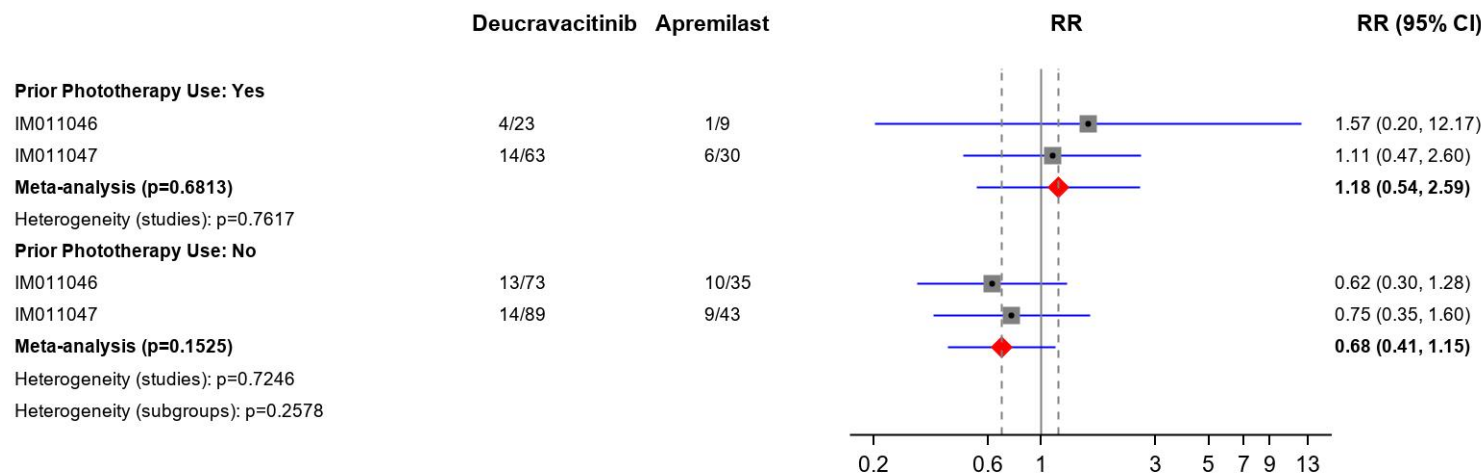
09NOV2022:22:12:41

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

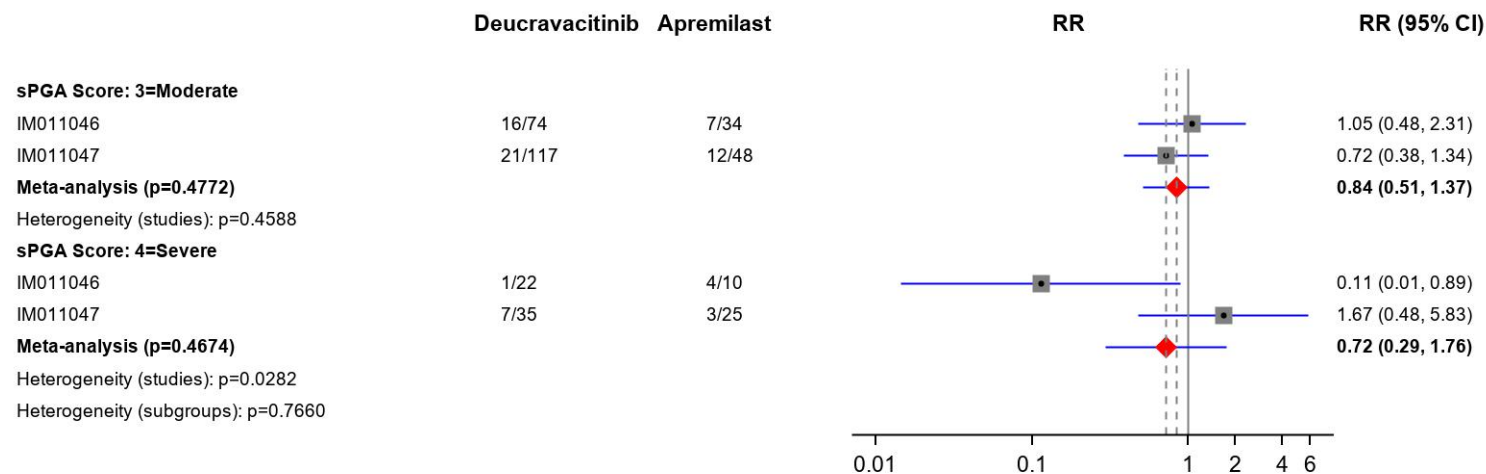
09NOV2022:22:12:41

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

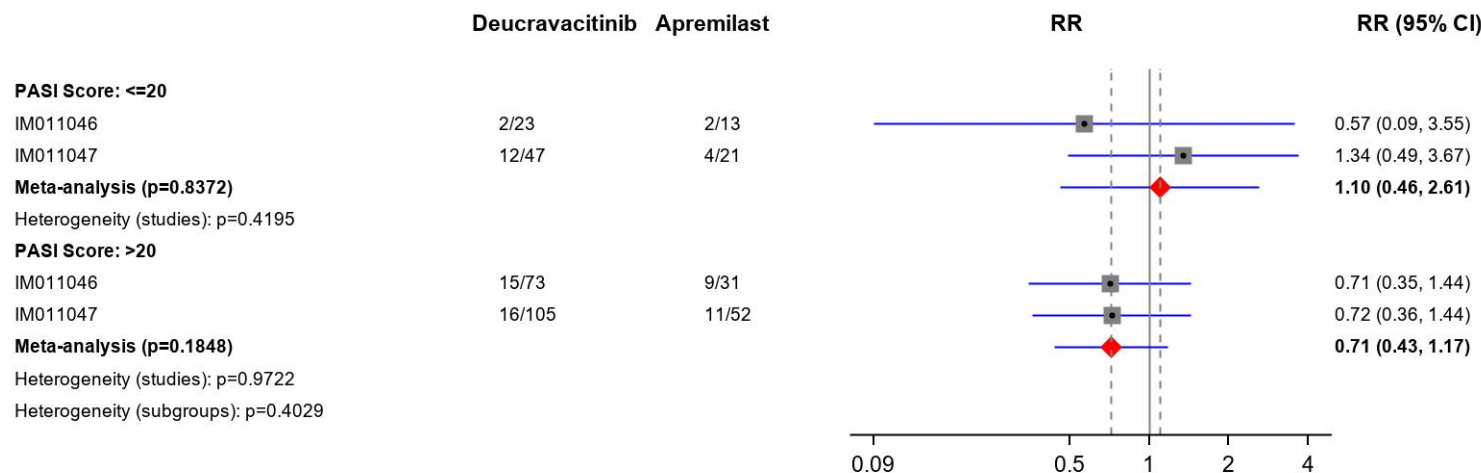
09NOV2022:22:12:42

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

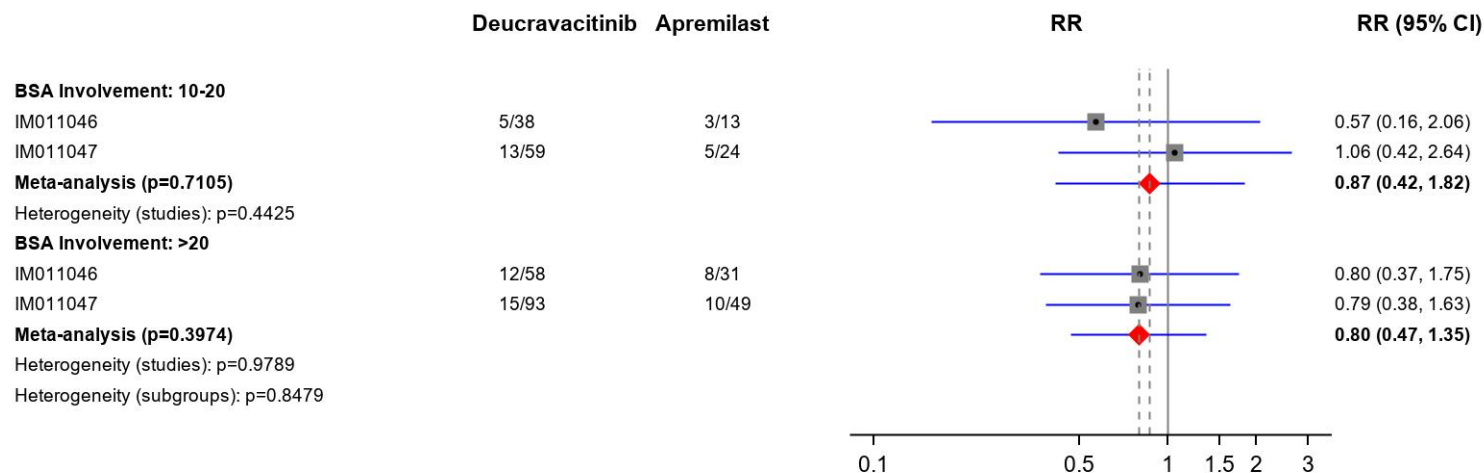
09NOV2022:22:12:42

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

09NOV2022:22:12:42

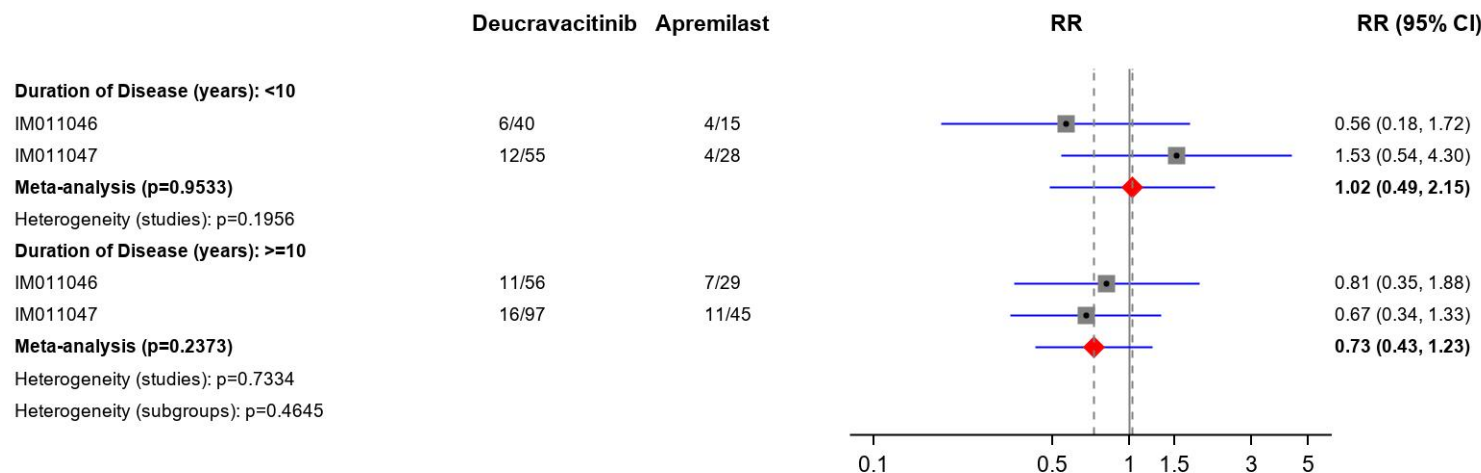


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

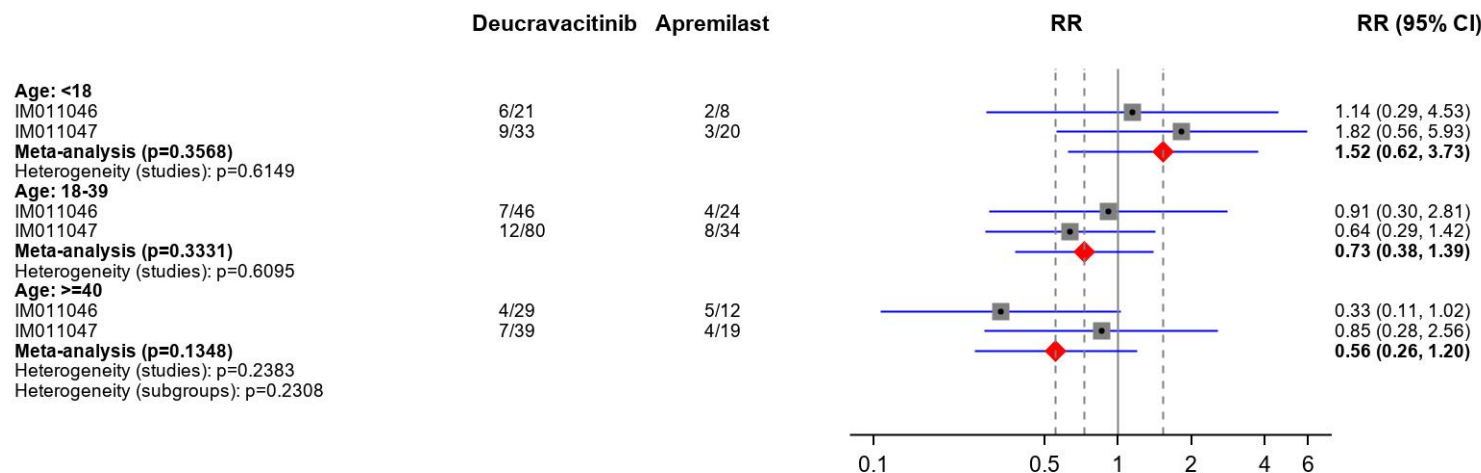
09NOV2022:22:12:42

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.10  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15af2.sas

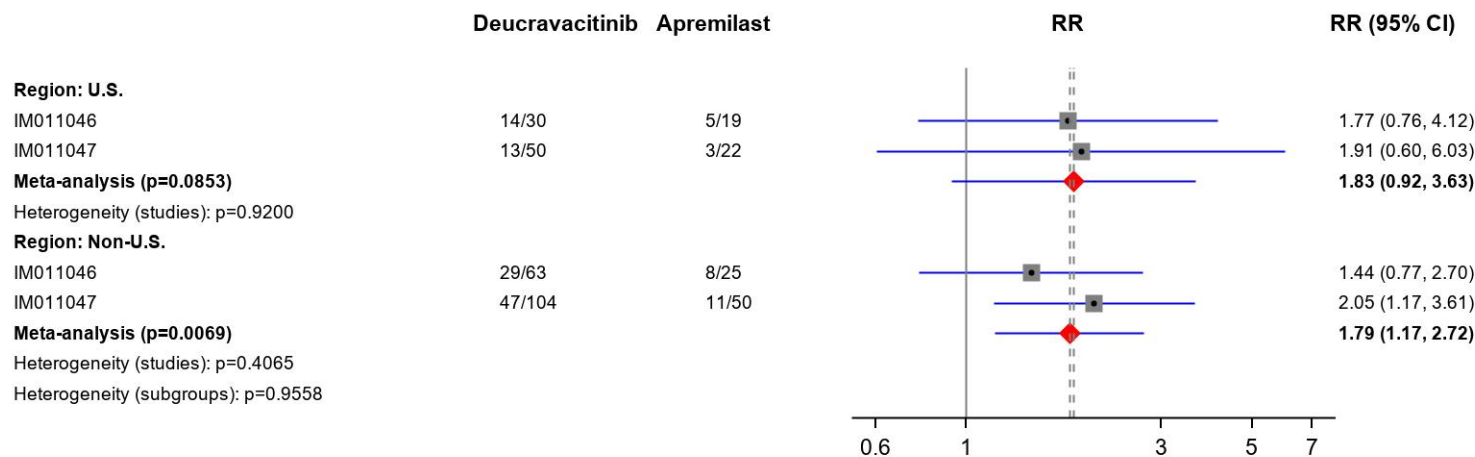
09NOV2022:22:12:43

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

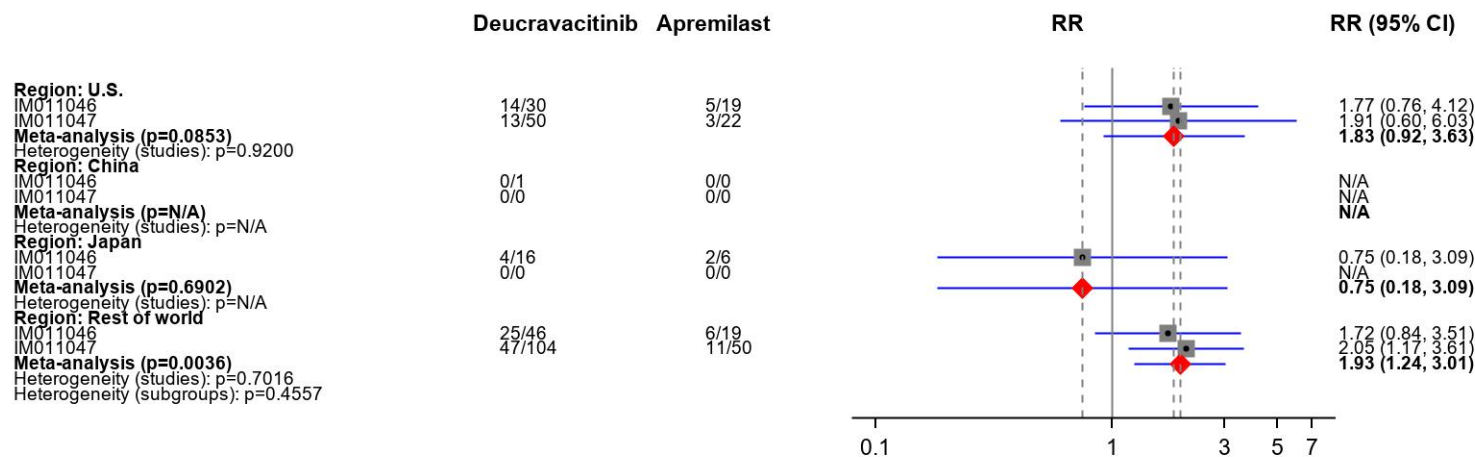
09NOV2022:22:41:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

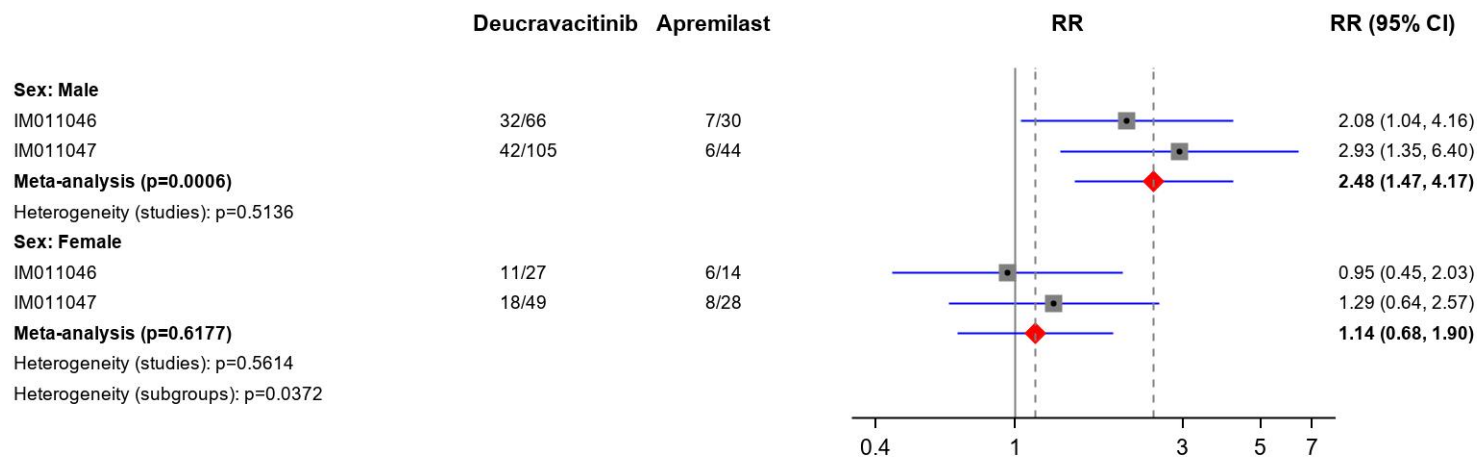
09NOV2022:22:41:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

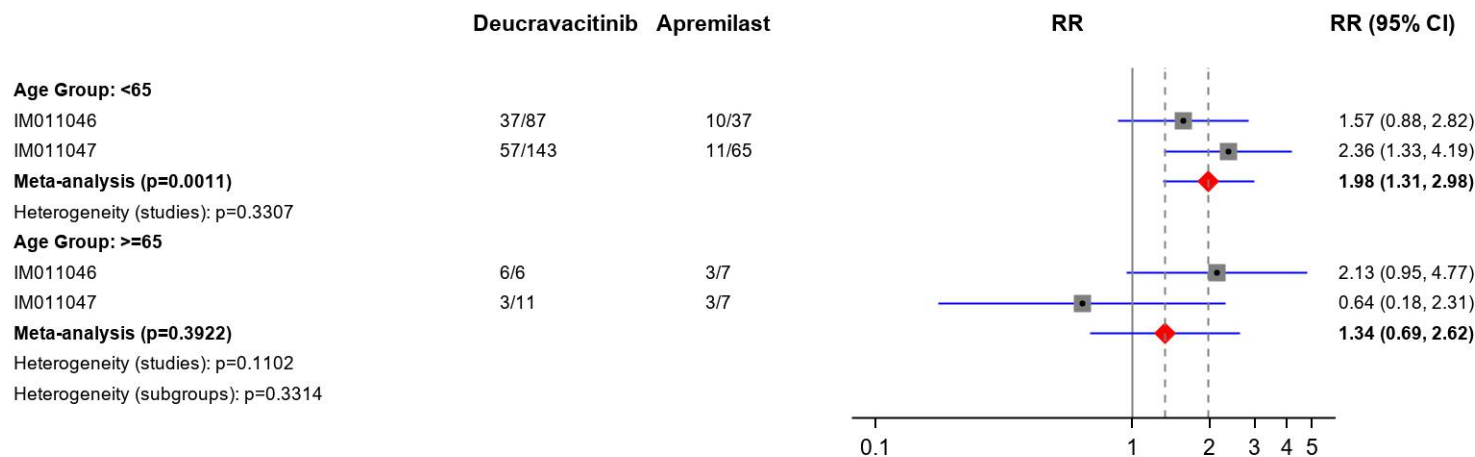
09NOV2022:22:41:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naïve to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

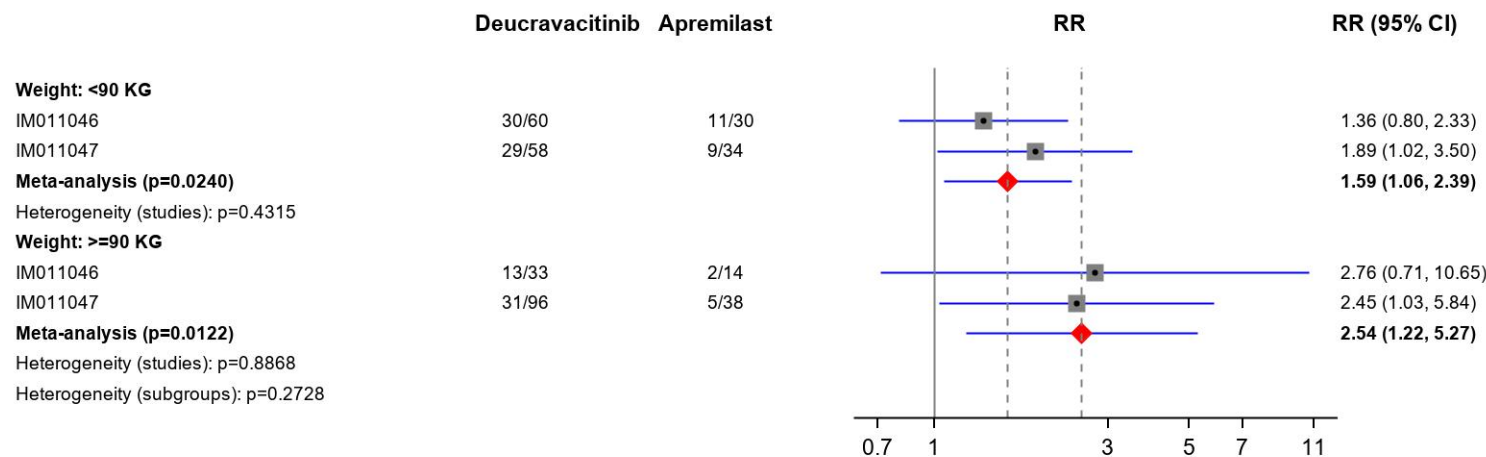
09NOV2022:22:41:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

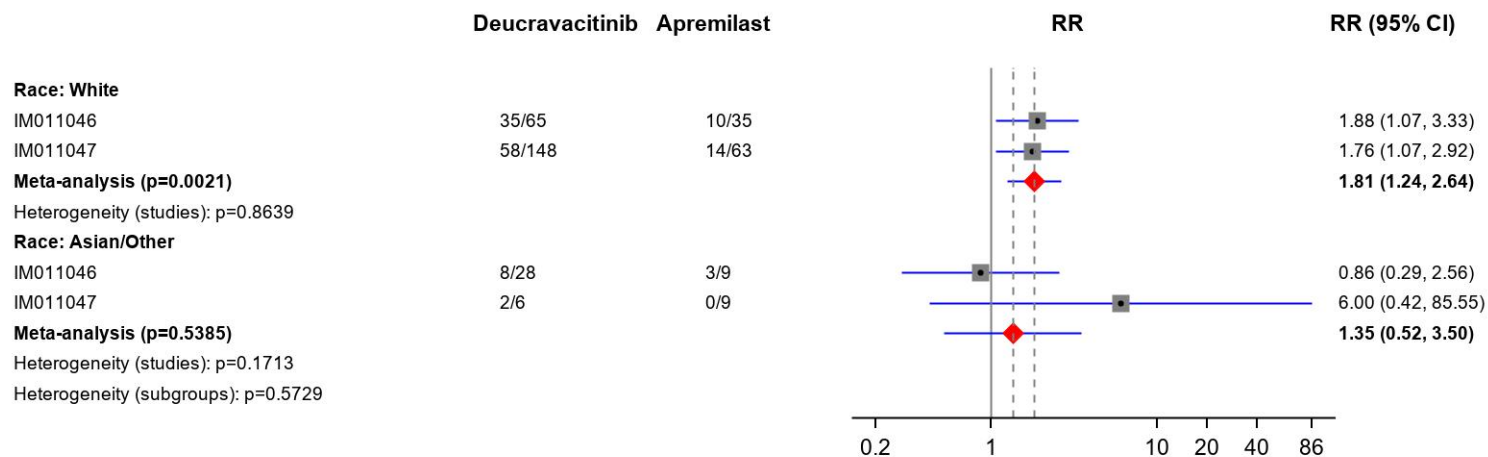
09NOV2022:22:41:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

09NOV2022:22:41:59

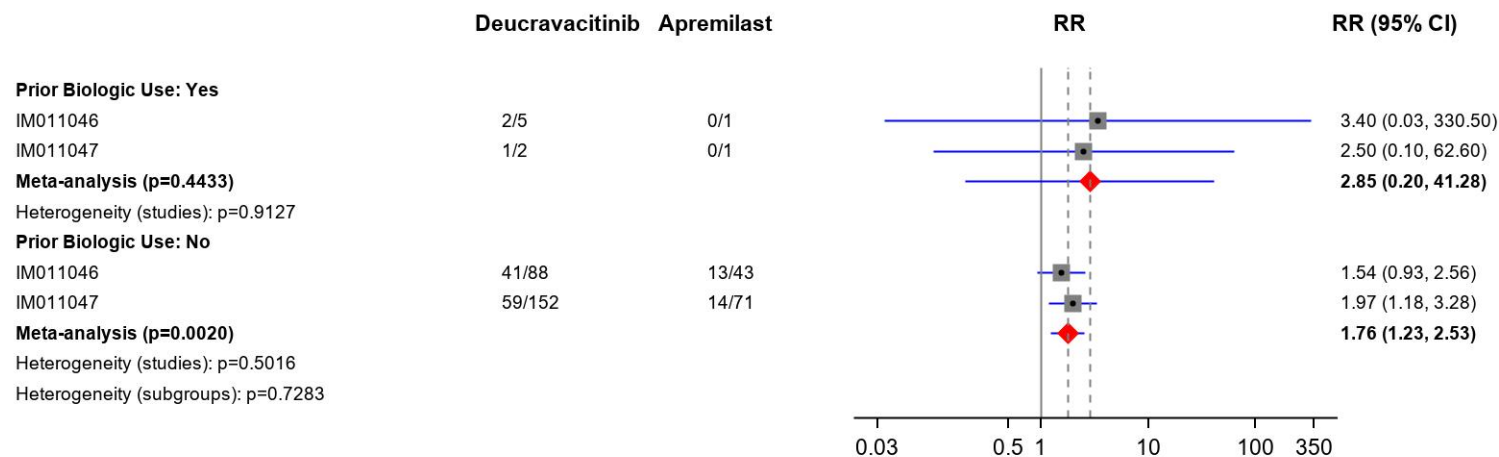


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

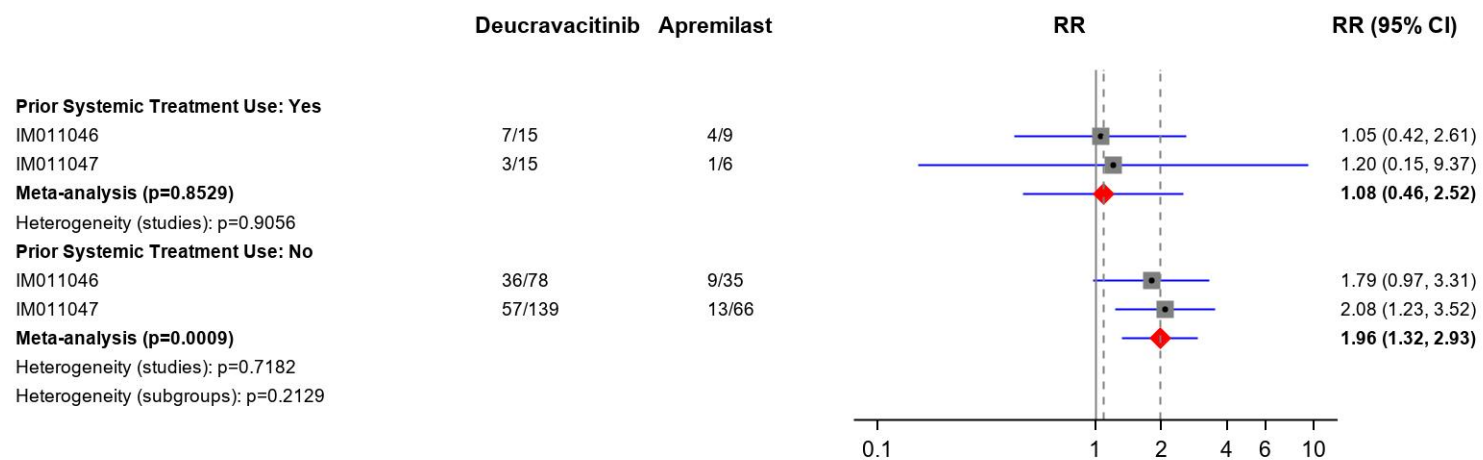
09NOV2022:22:41:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

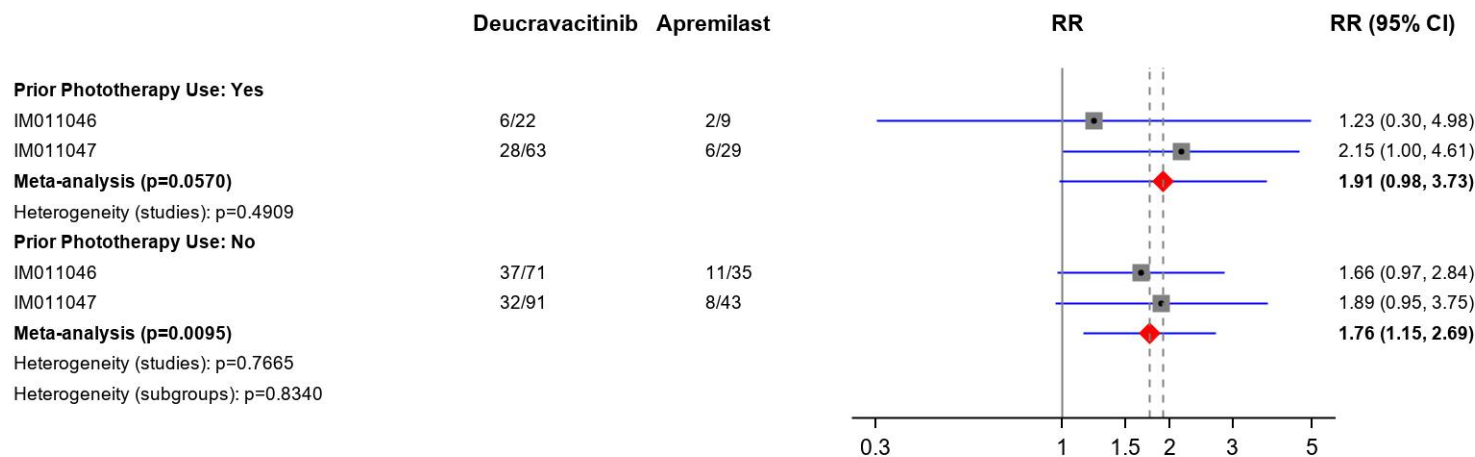
09NOV2022:22:42:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

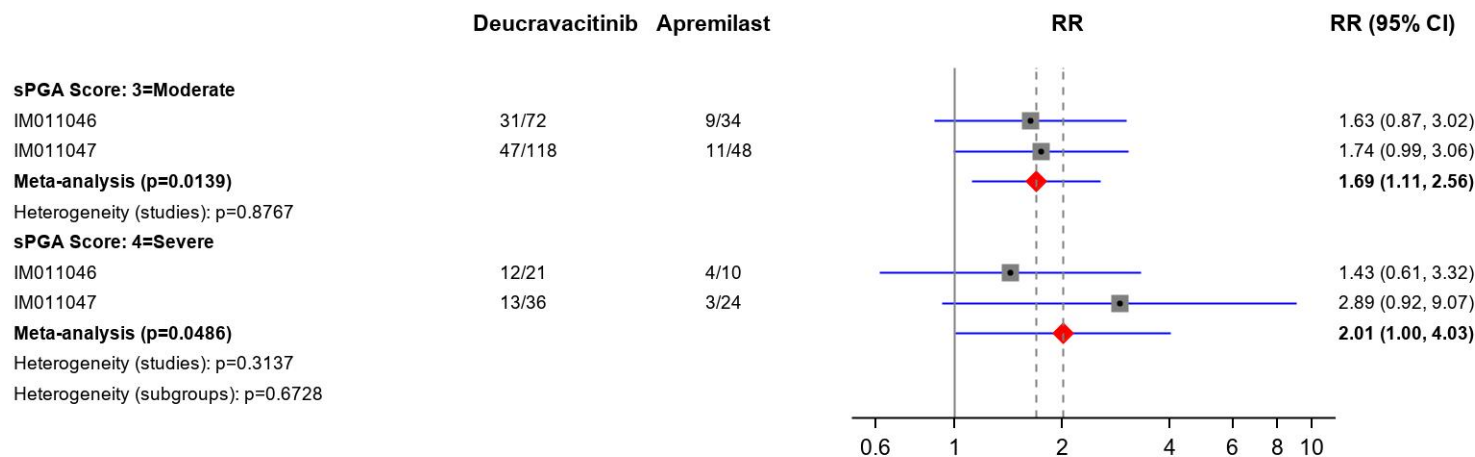
09NOV2022:22:42:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

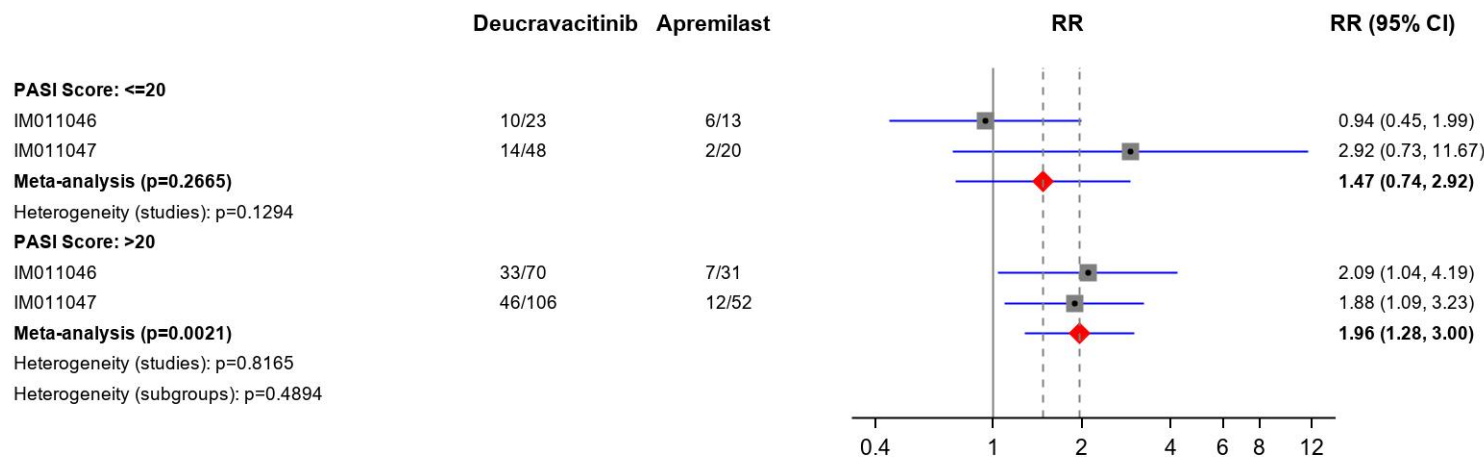
09NOV2022:22:42:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

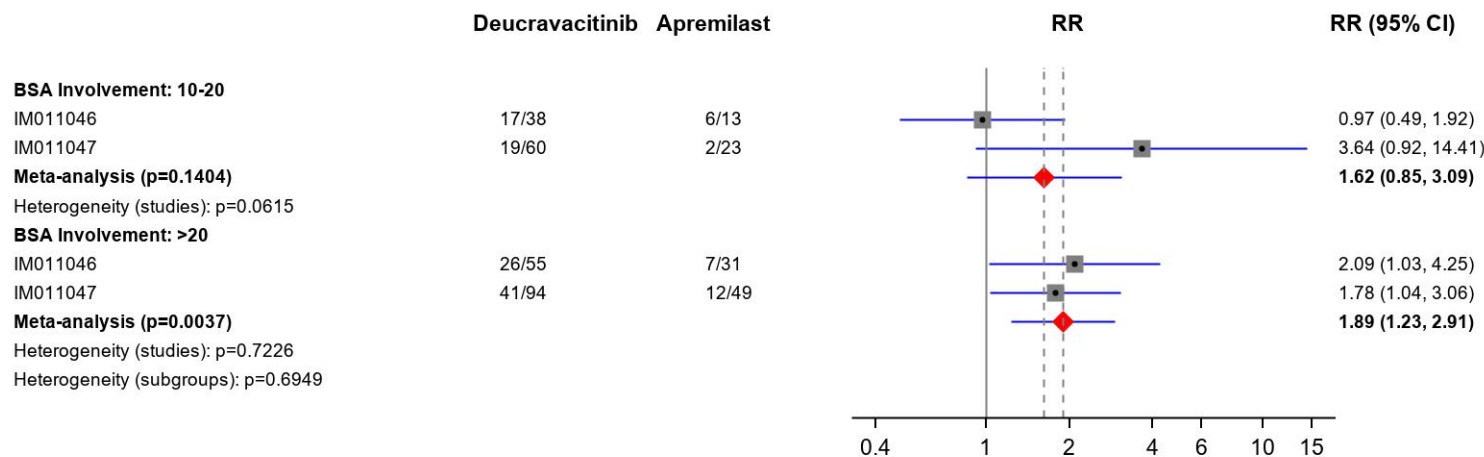
09NOV2022:22:42:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

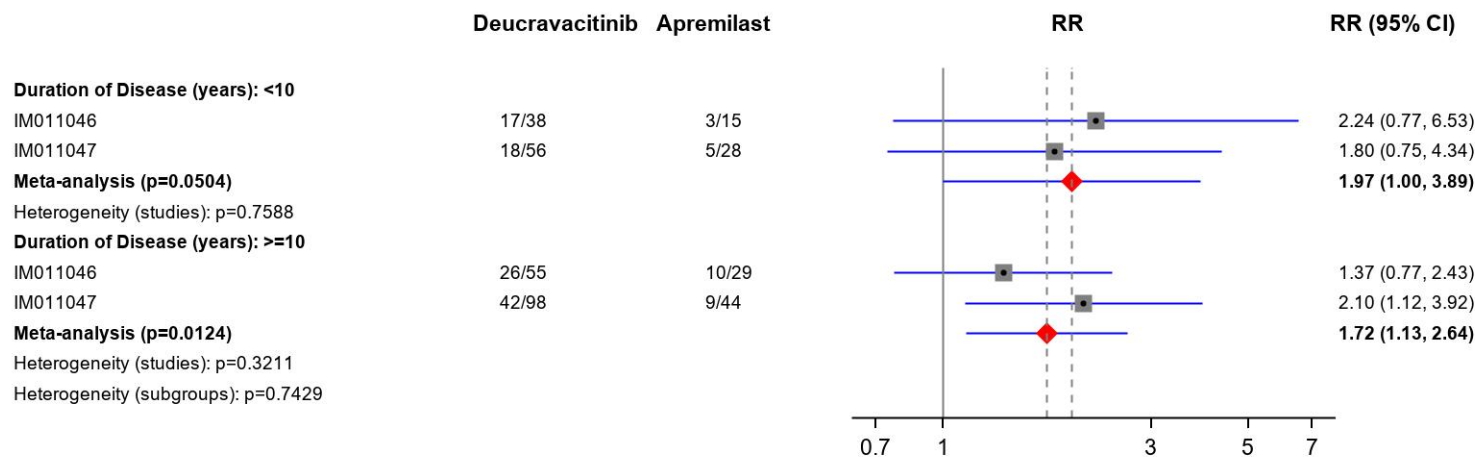
09NOV2022:22:42:01

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

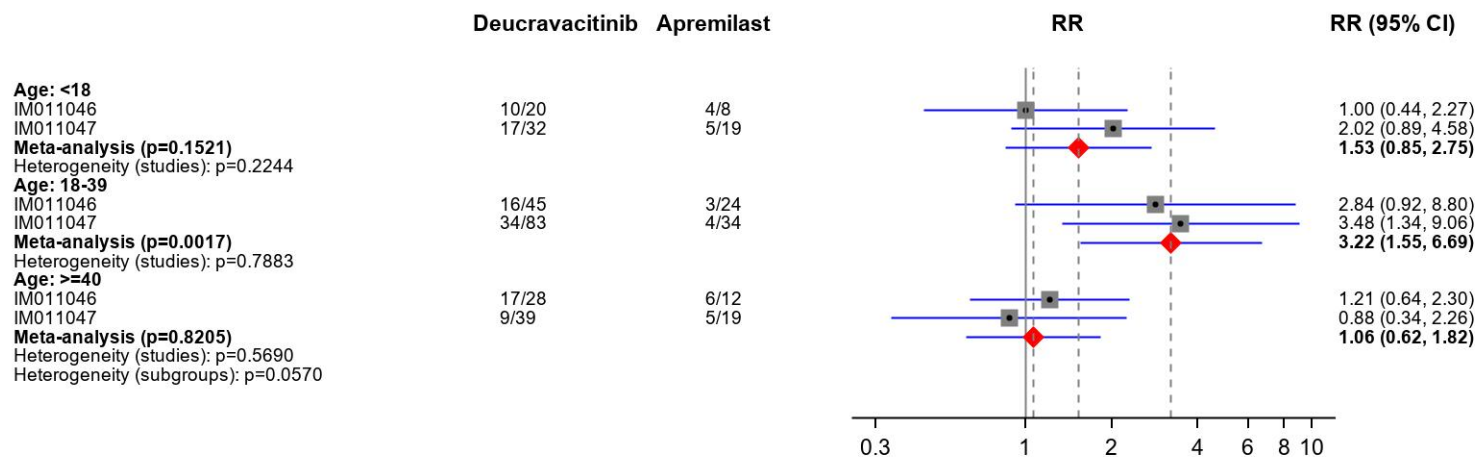
09NOV2022:22:42:01

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.6  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01af2.sas

09NOV2022:22:42:01

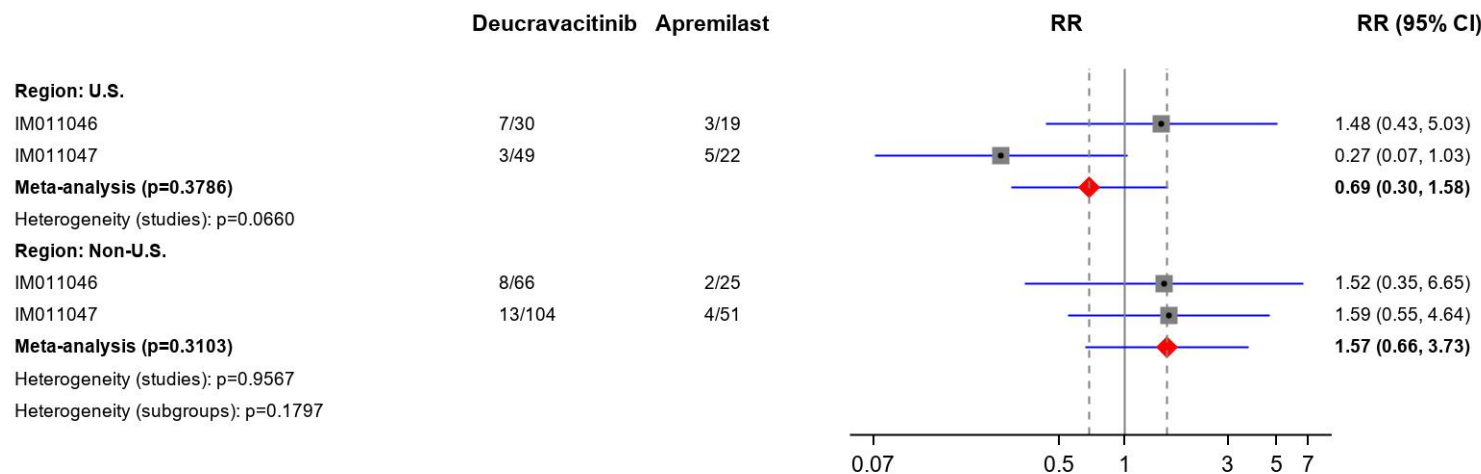


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

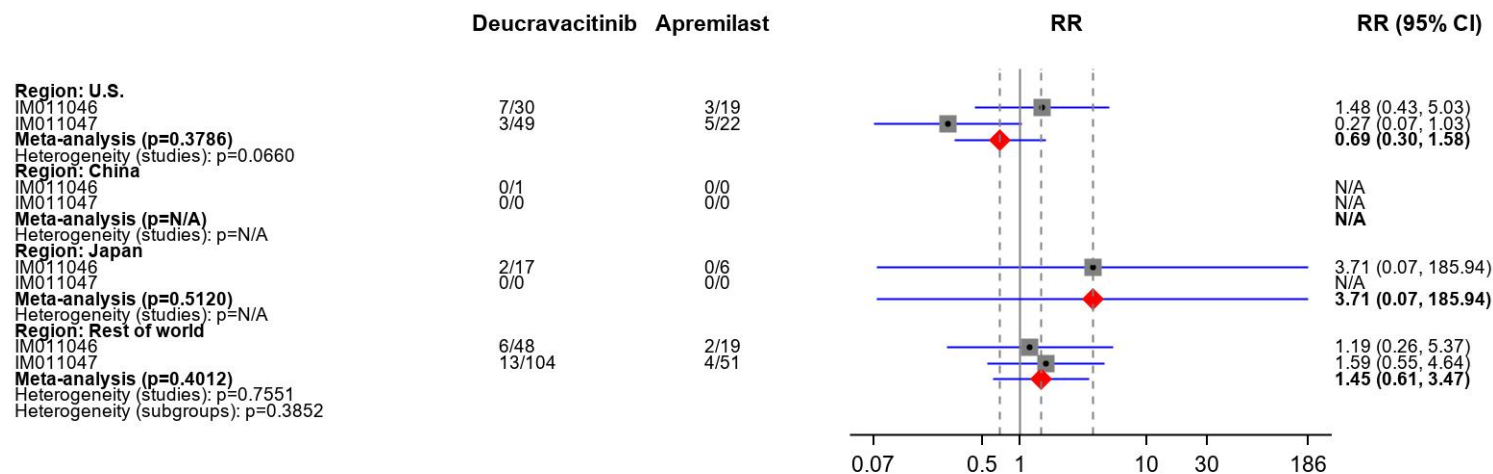
09NOV2022:22:17:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

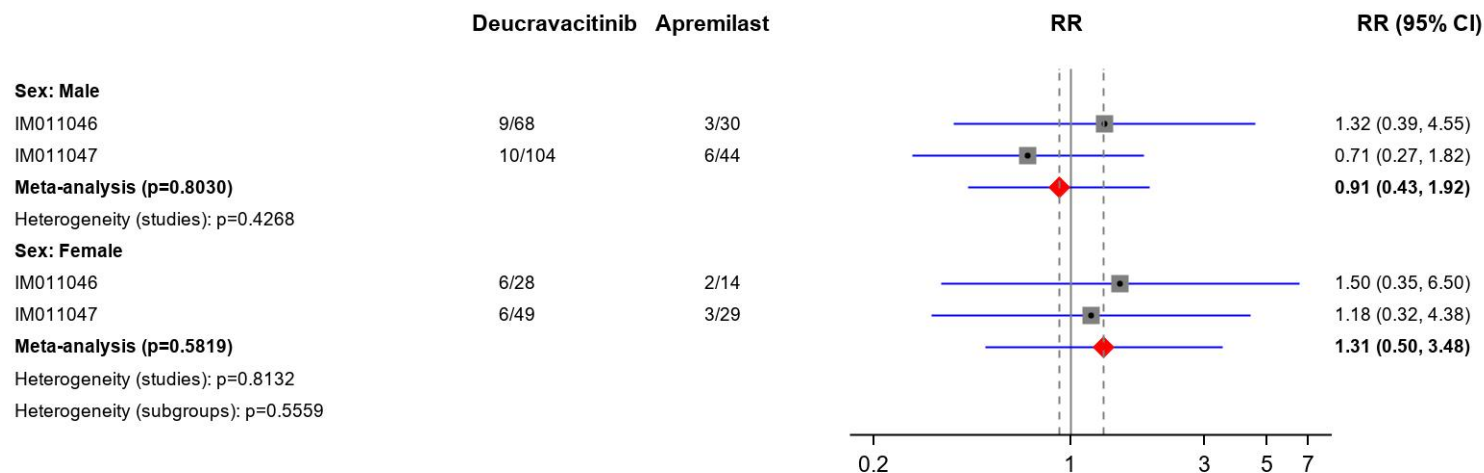
09NOV2022:22:17:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

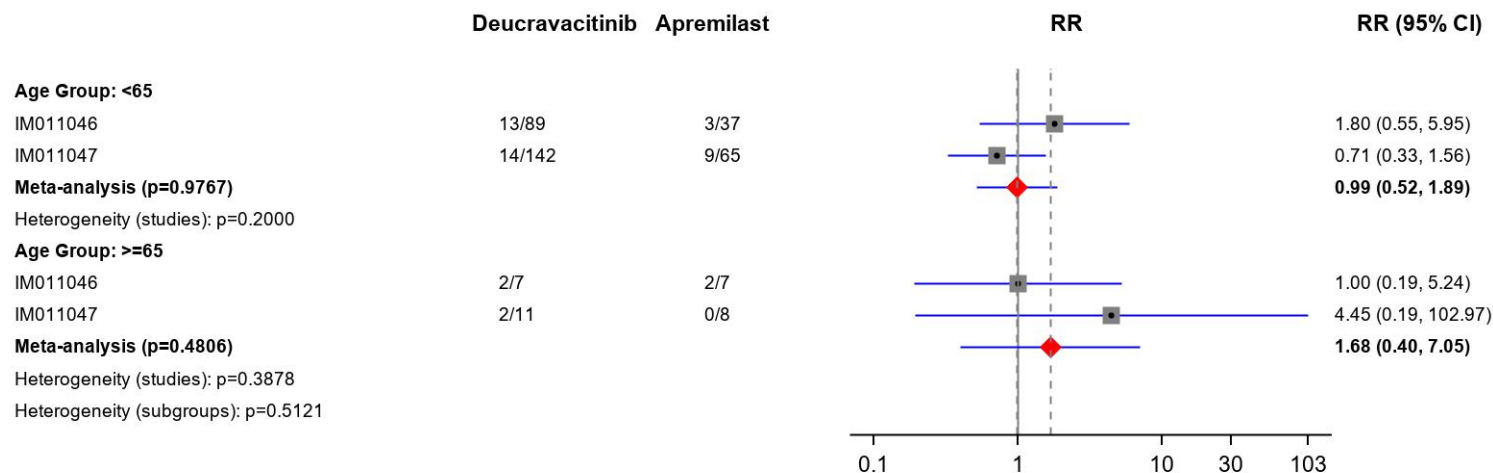
09NOV2022:22:17:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

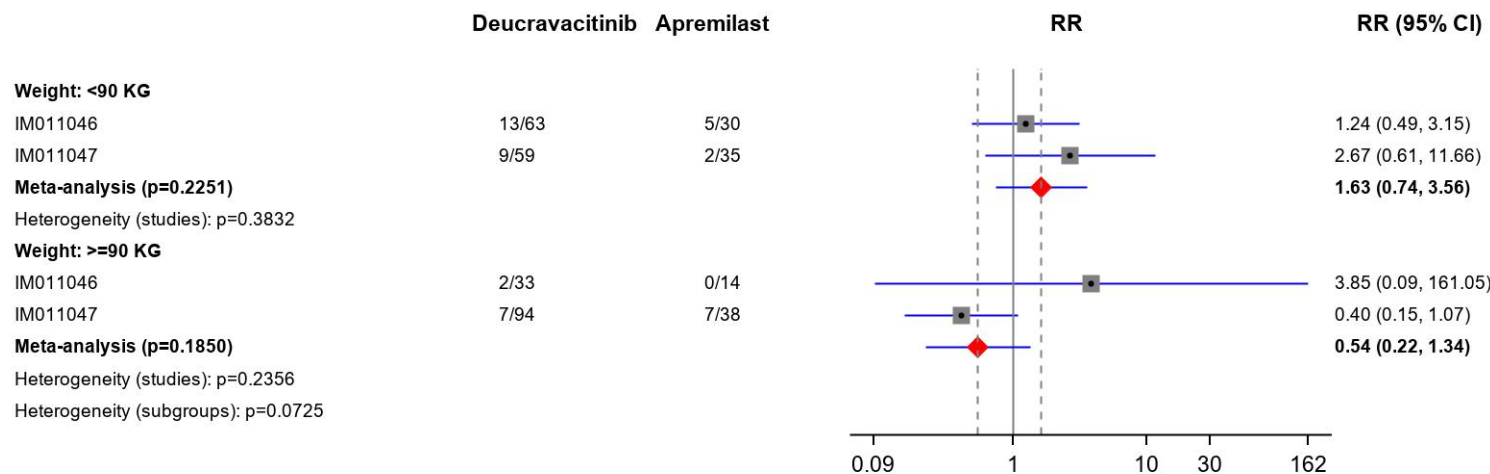
09NOV2022:22:17:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-substf94af2.sas

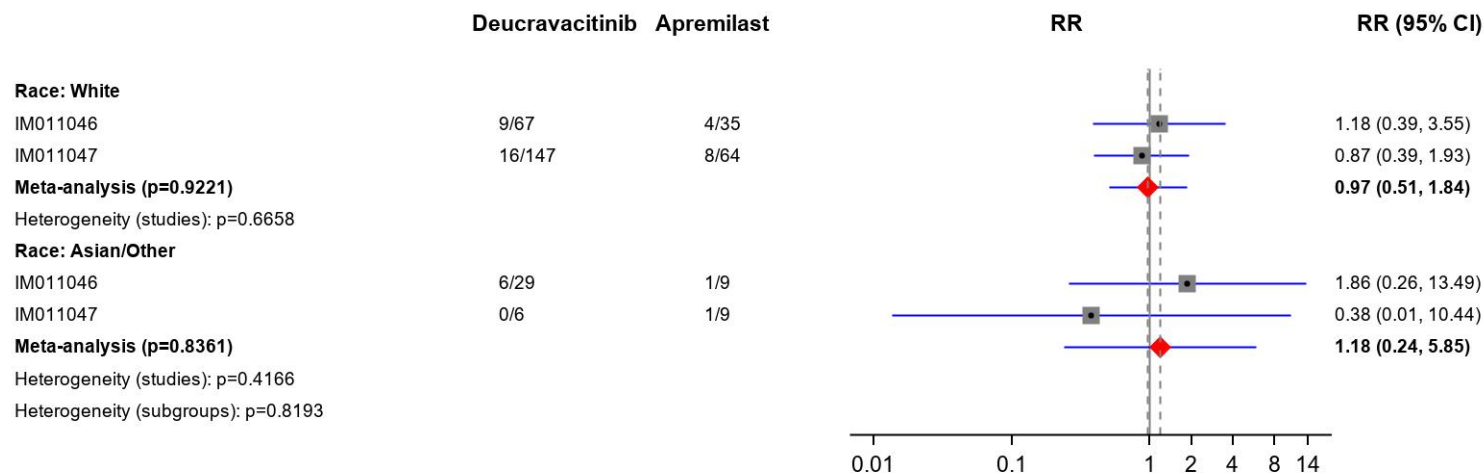
09NOV2022:22:17:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

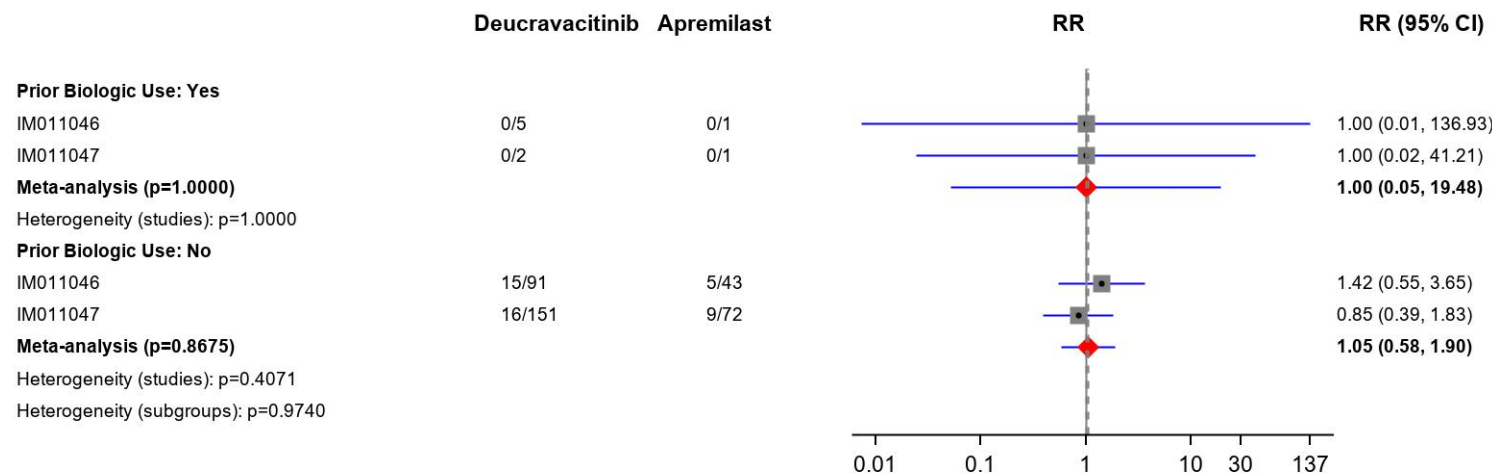
09NOV2022:22:17:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

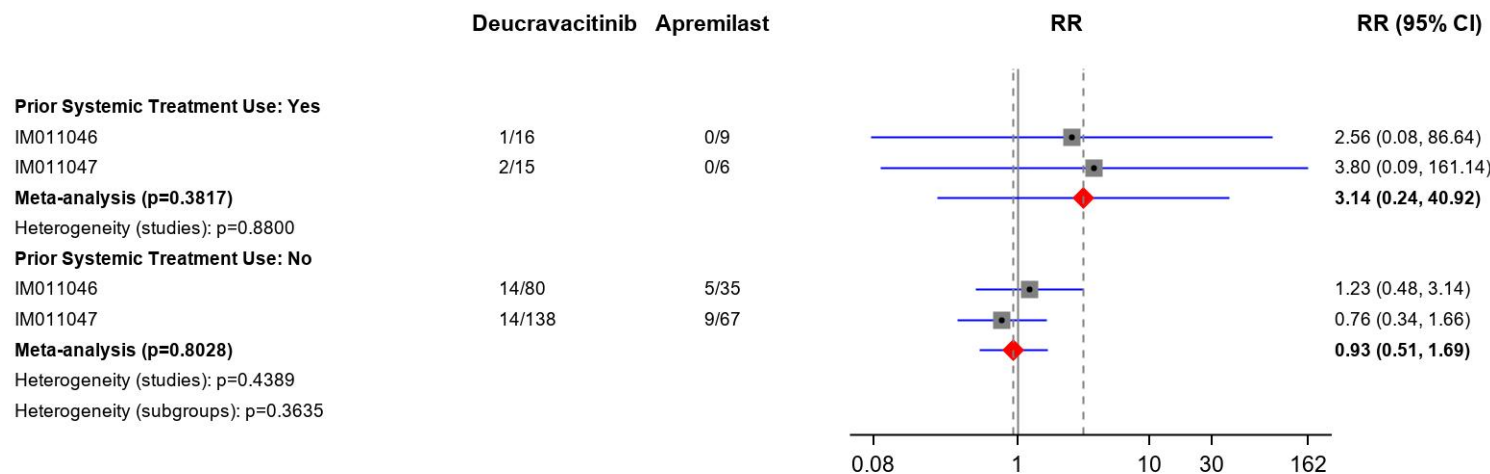
09NOV2022:22:17:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

09NOV2022:22:17:59

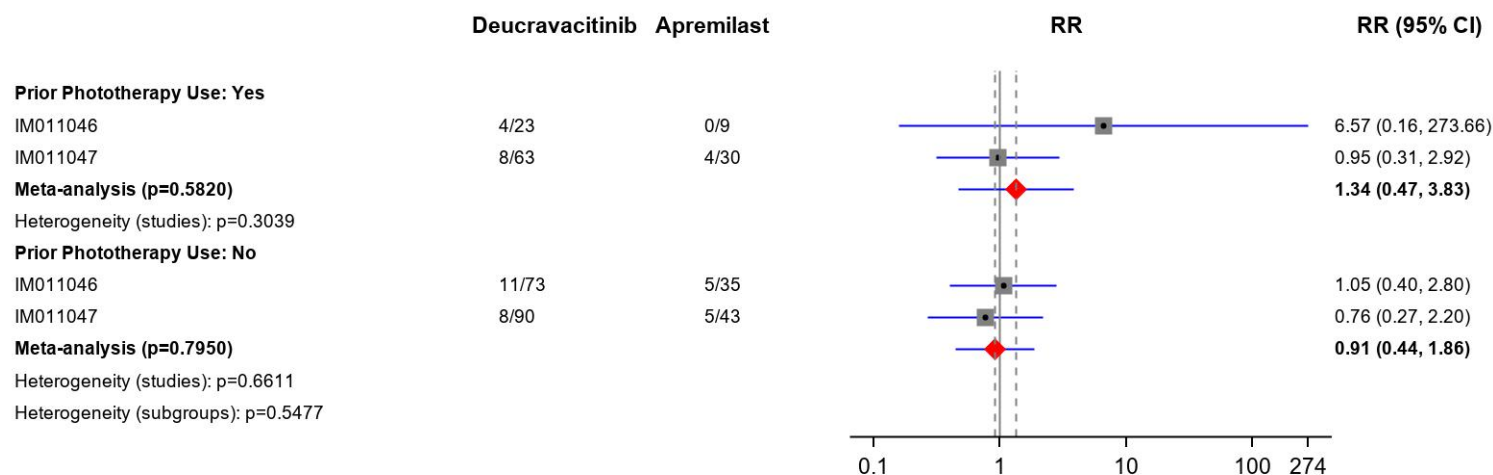


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

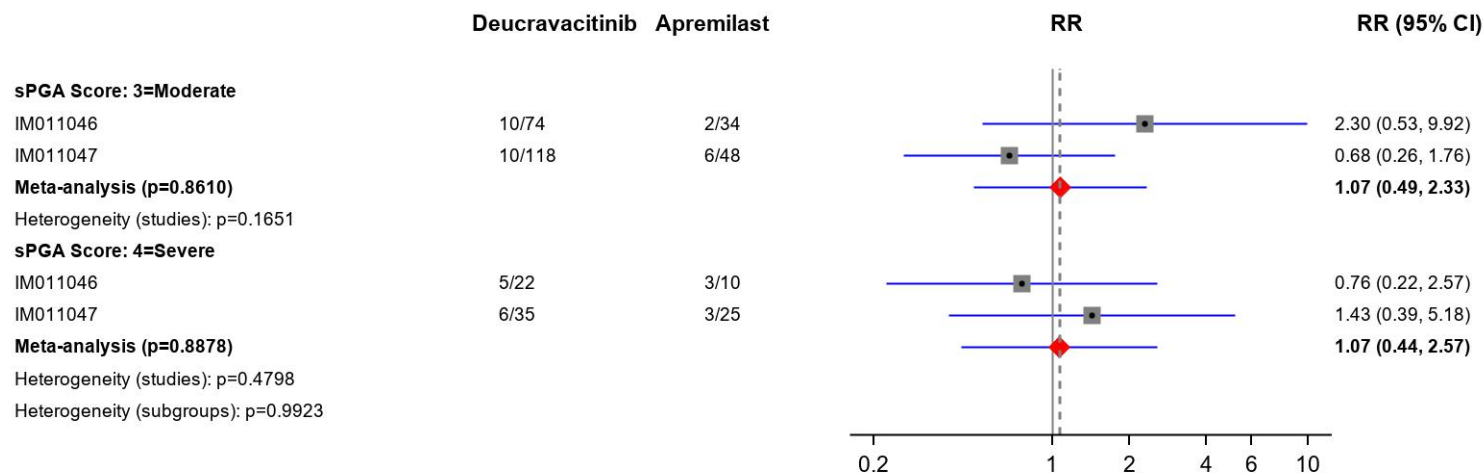
09NOV2022:22:17:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

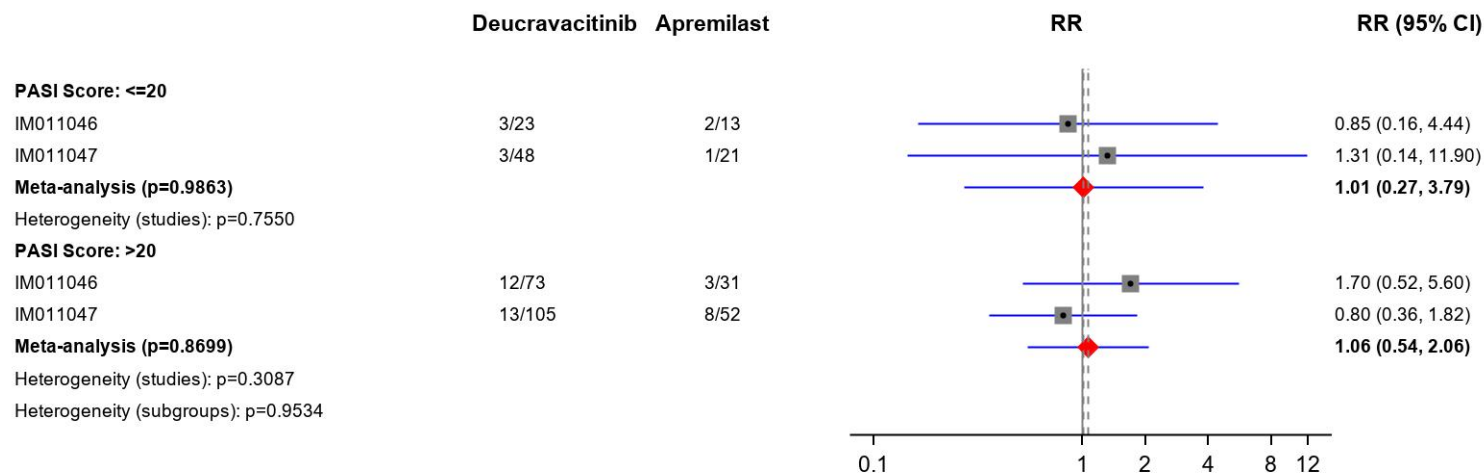
09NOV2022:22:17:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

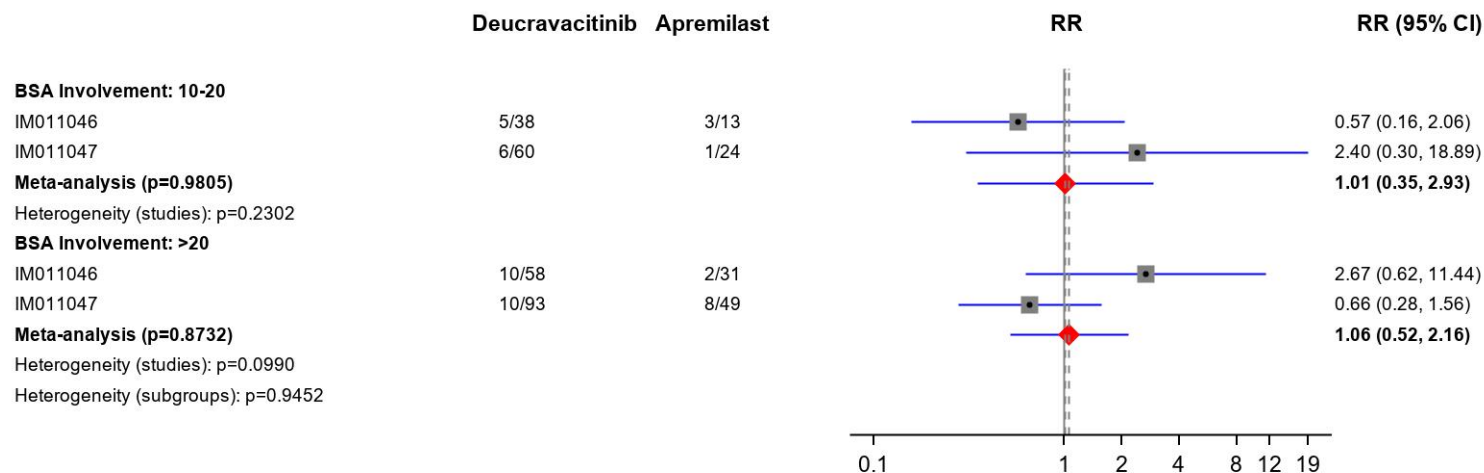
09NOV2022:22:17:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

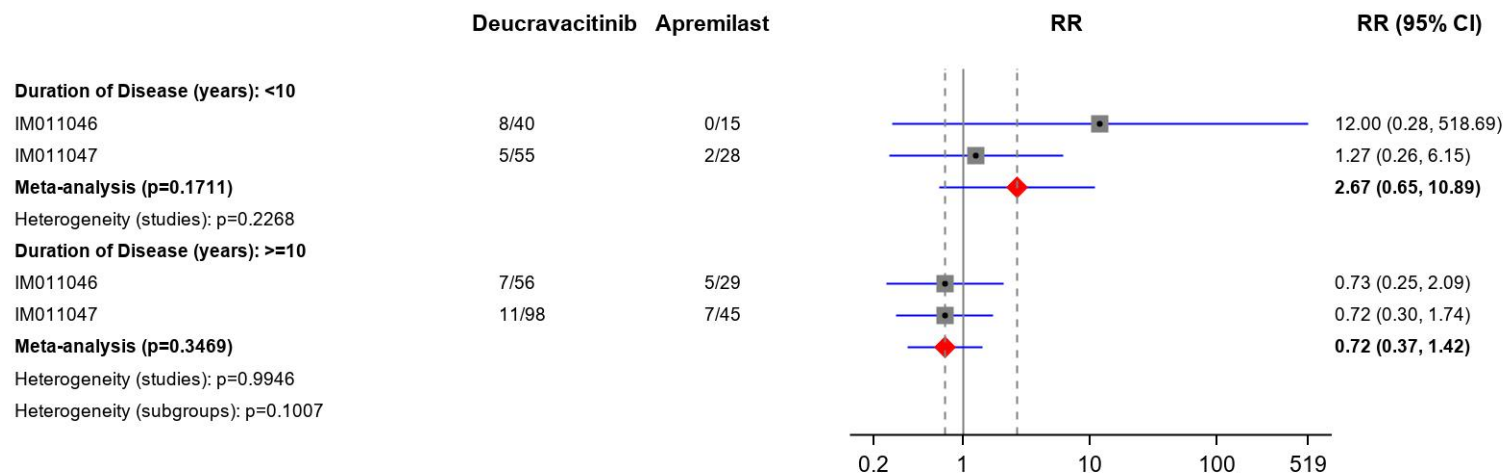
09NOV2022:22:18:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

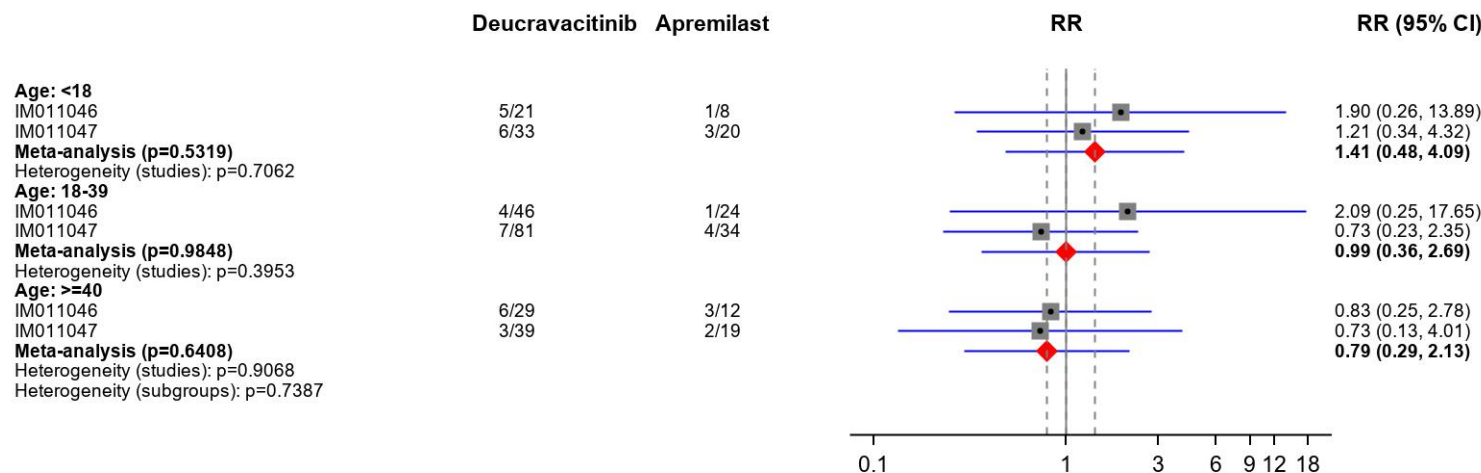
09NOV2022:22:18:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.8  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94af2.sas

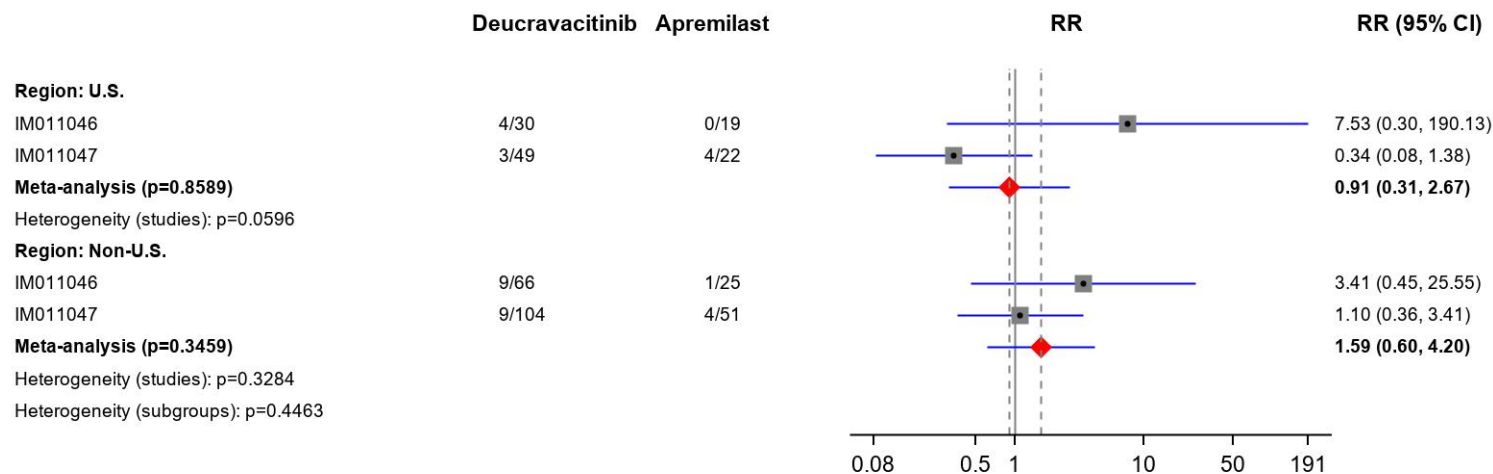
09NOV2022:22:18:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

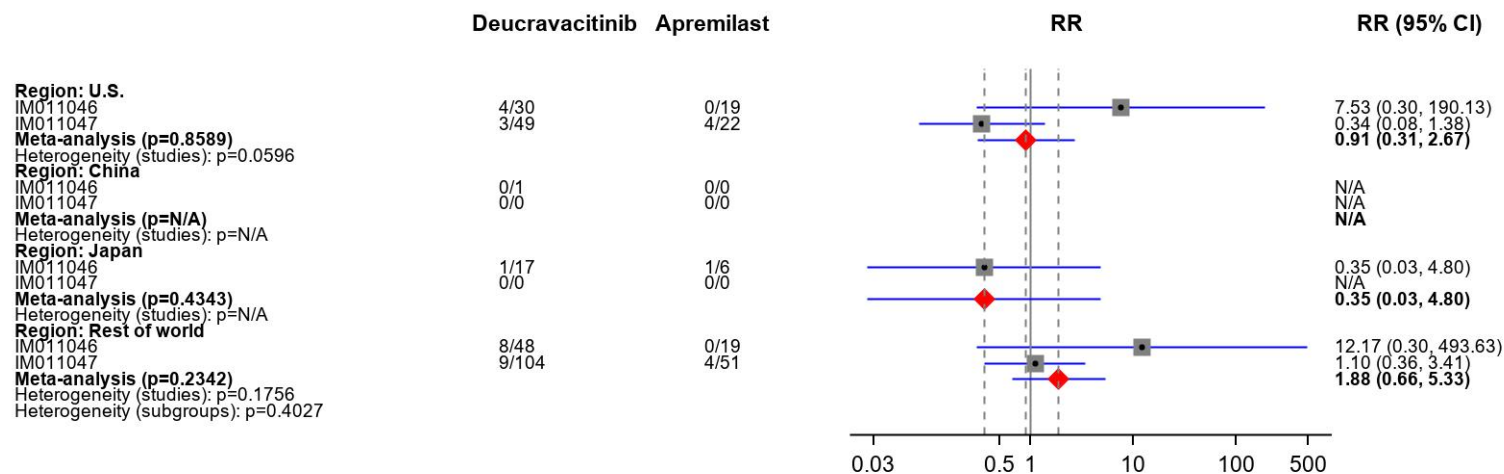
09NOV2022:22:10:15

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

09NOV2022:22:10:17

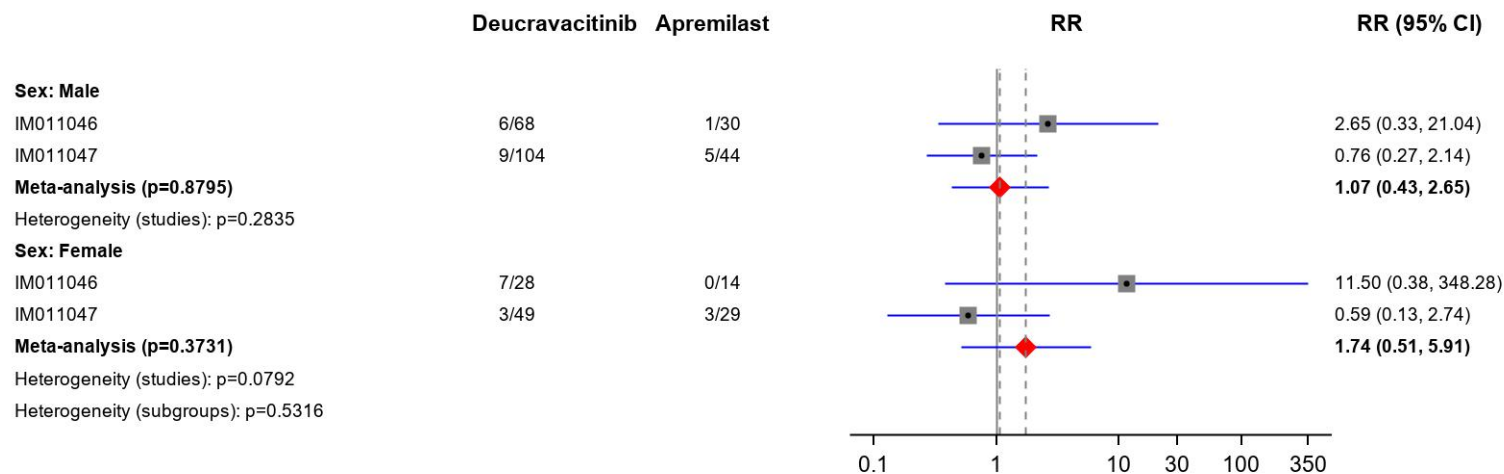


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

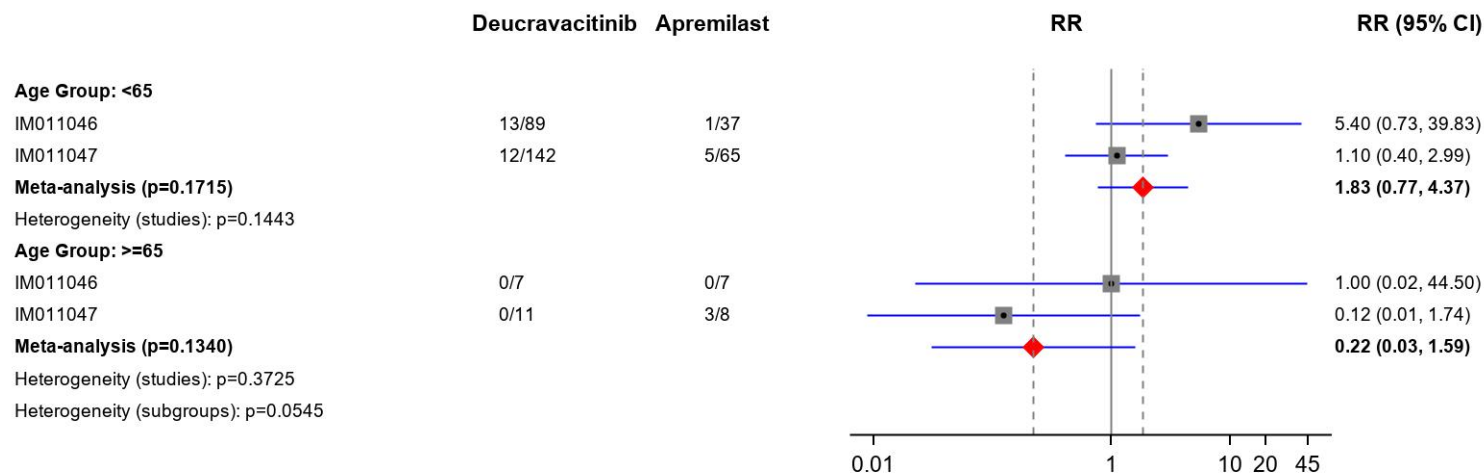
09NOV2022:22:10:17

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq 9.6$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.6$ -point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

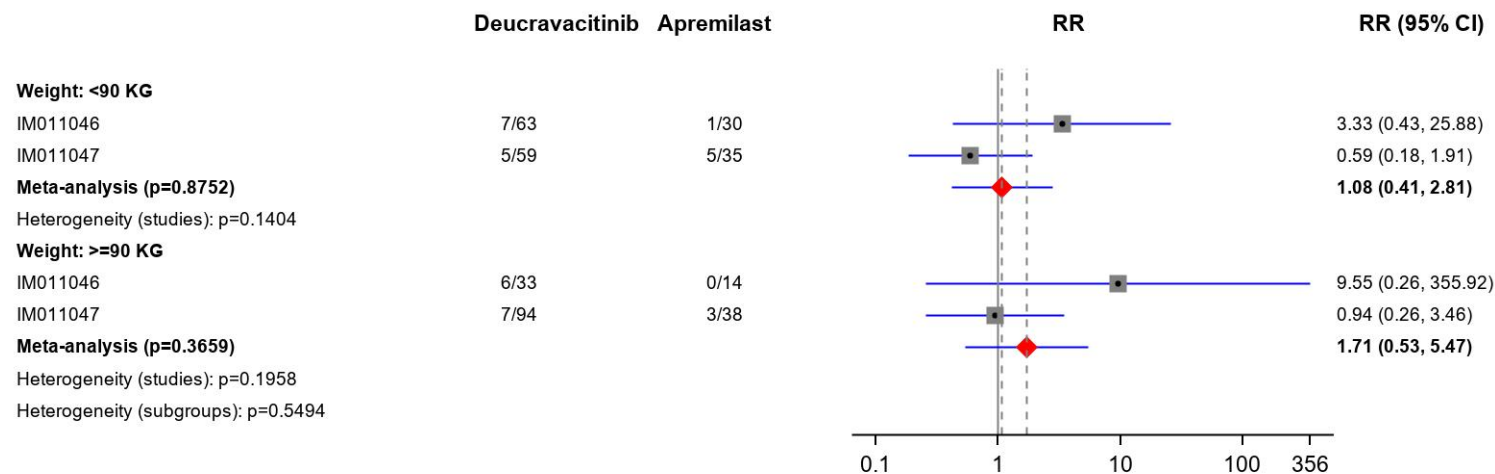
09NOV2022:22:10:17

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq 9.6$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.6$ -point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

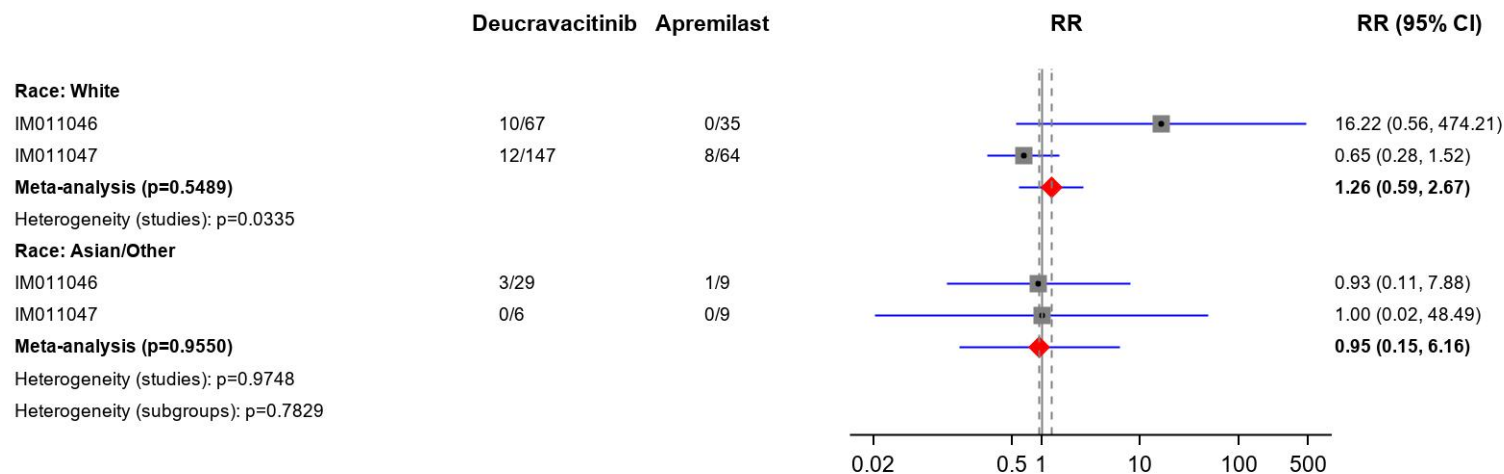
09NOV2022:22:10:18

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

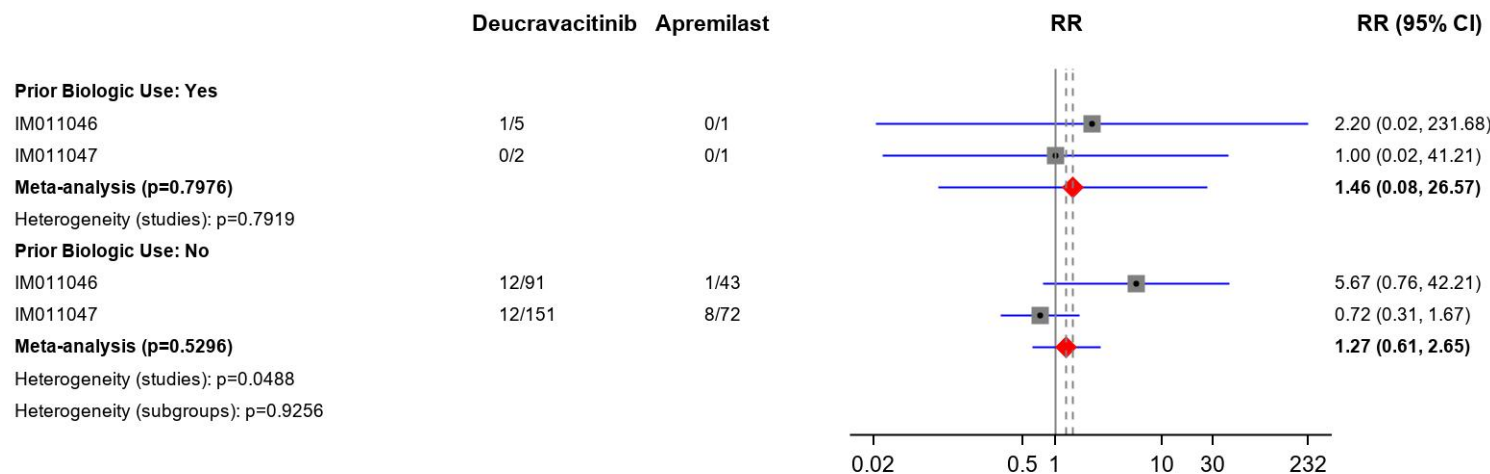
09NOV2022:22:10:18

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

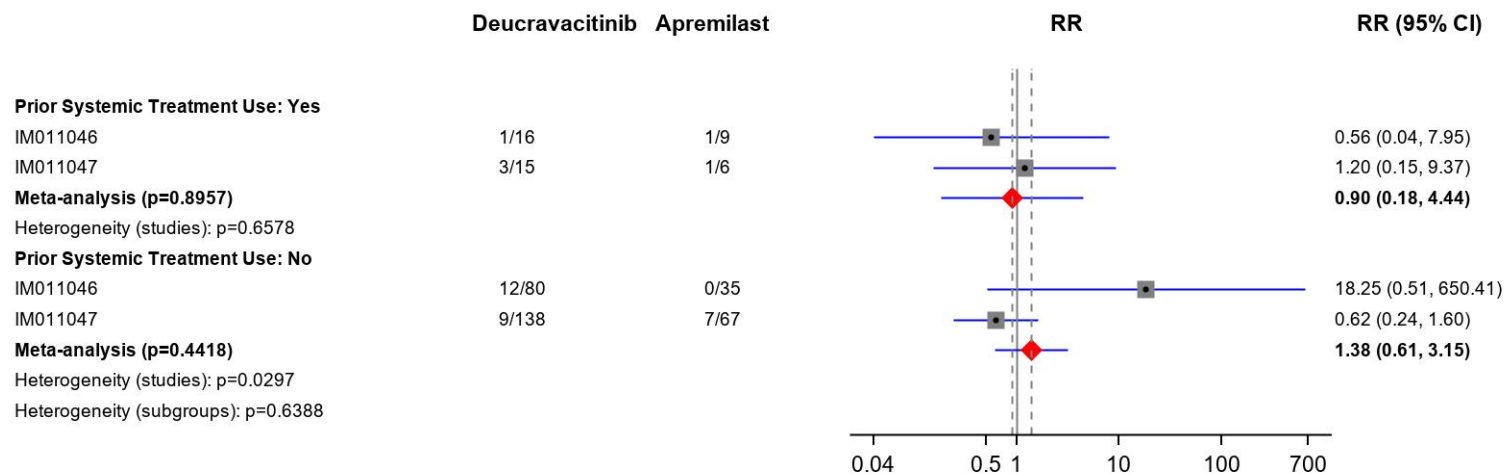
09NOV2022:22:10:18

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

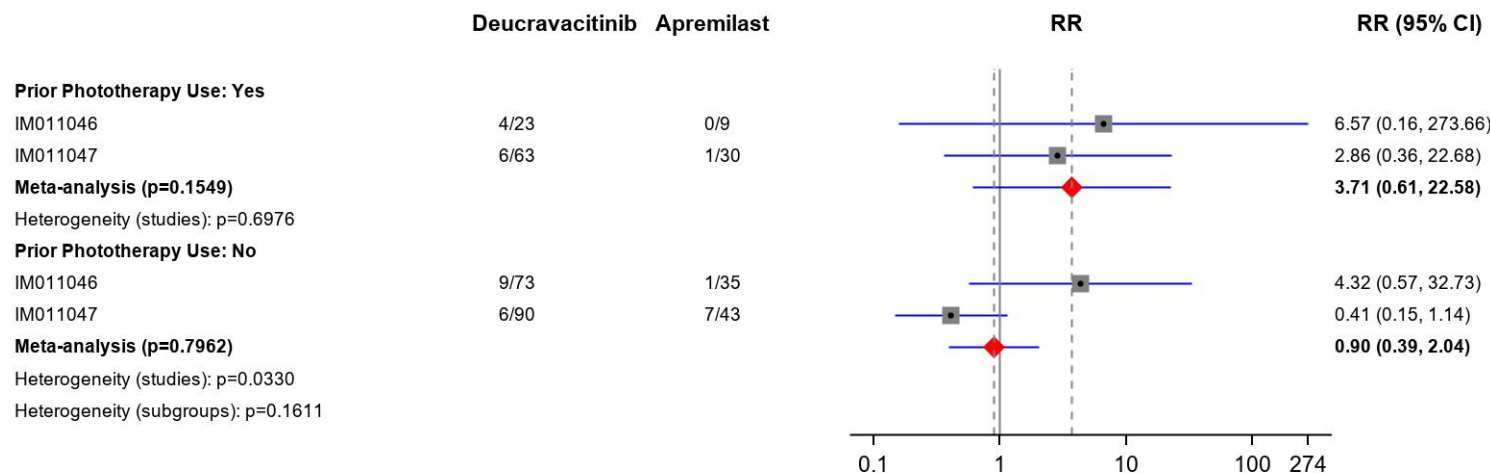
09NOV2022:22:10:18

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

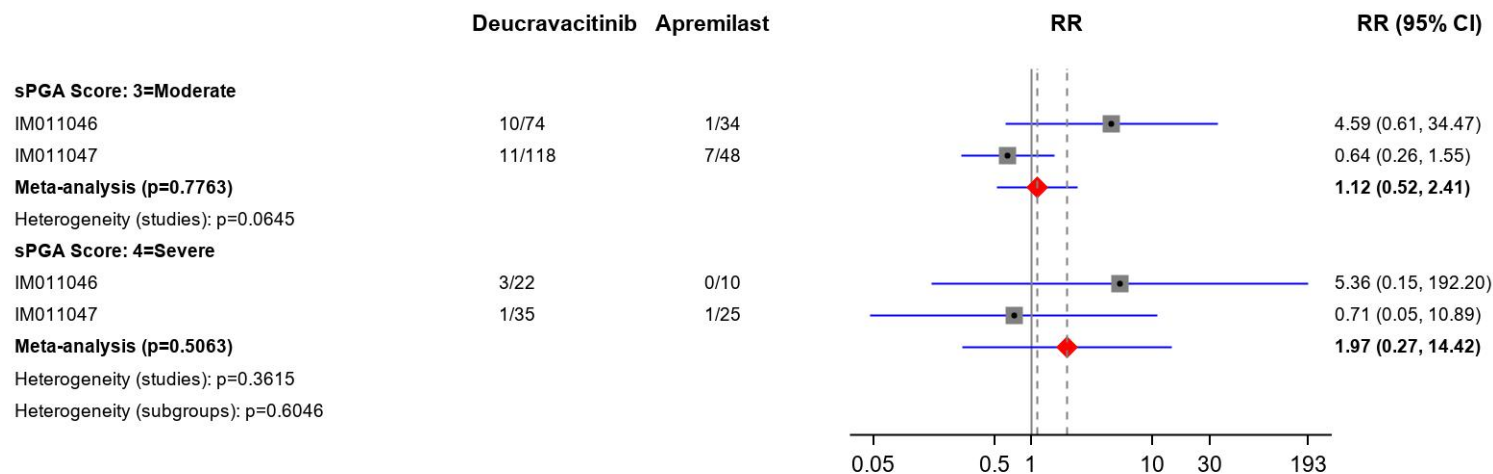
09NOV2022:22:10:19

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS >=9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

09NOV2022:22:10:19

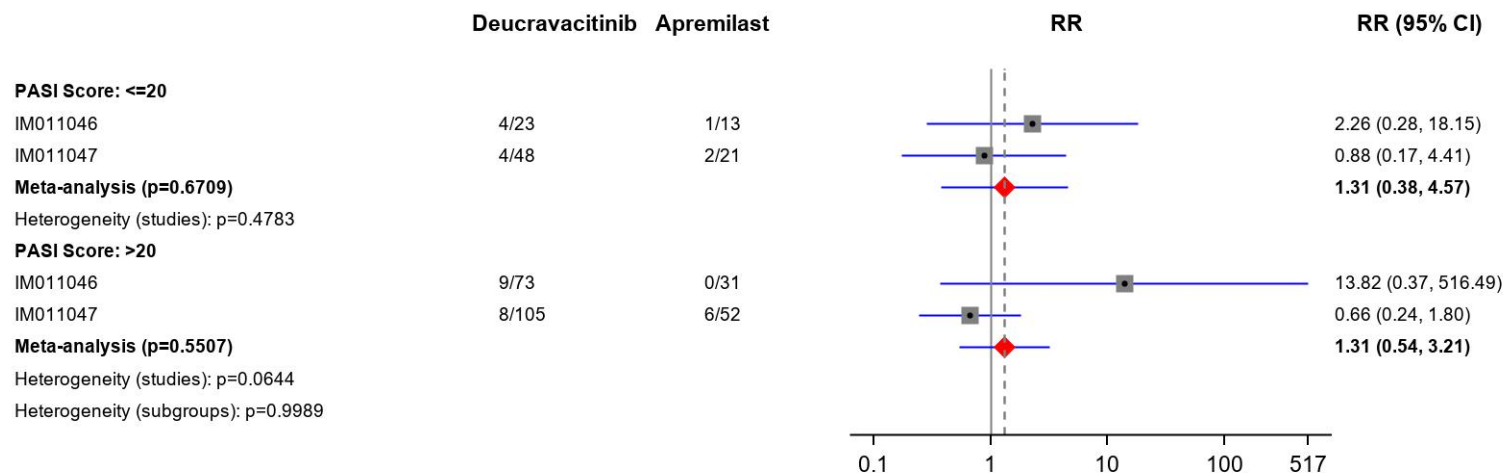


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq 9.6$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.6$ -point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

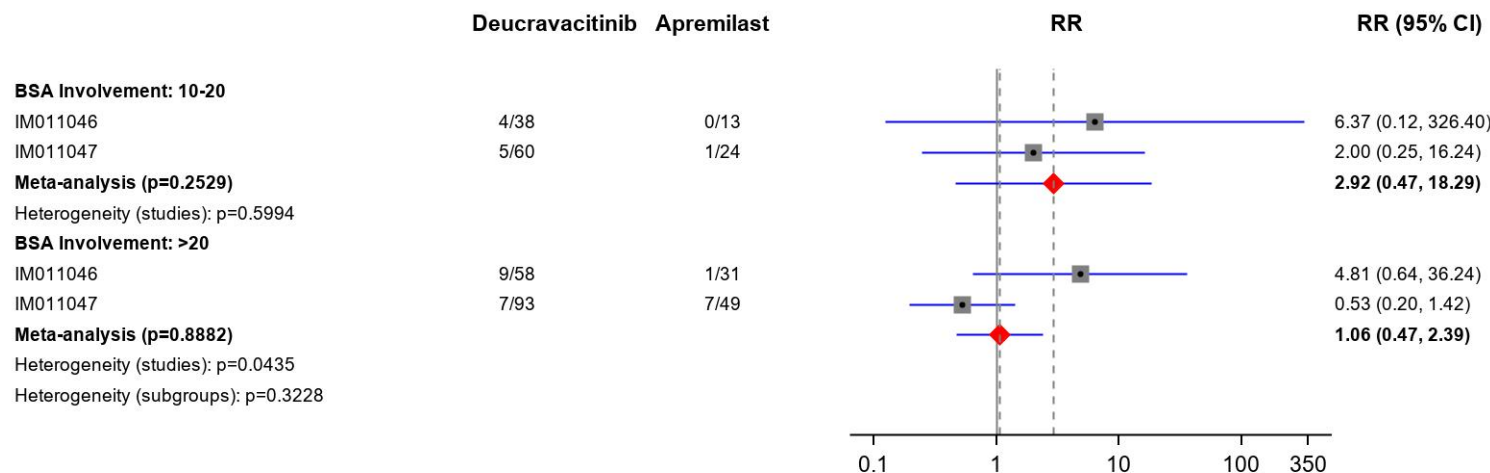
09NOV2022:22:10:19

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq 9.6$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.6$ -point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

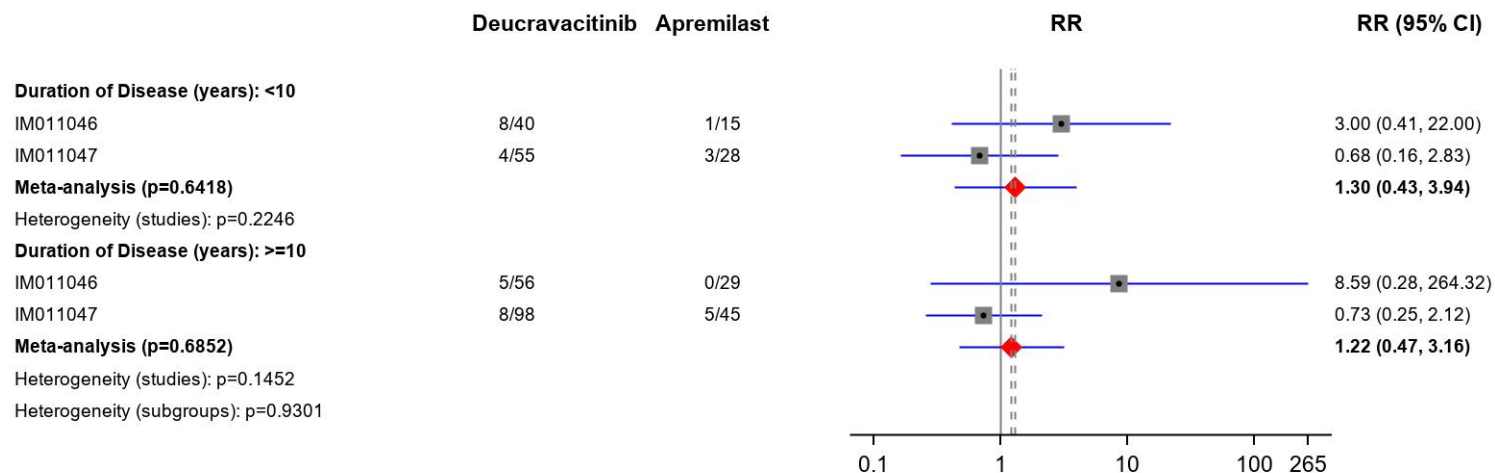
09NOV2022:22:10:20

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq 9.6$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.6$ -point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq 20$  or DLQI $\geq 15$  or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

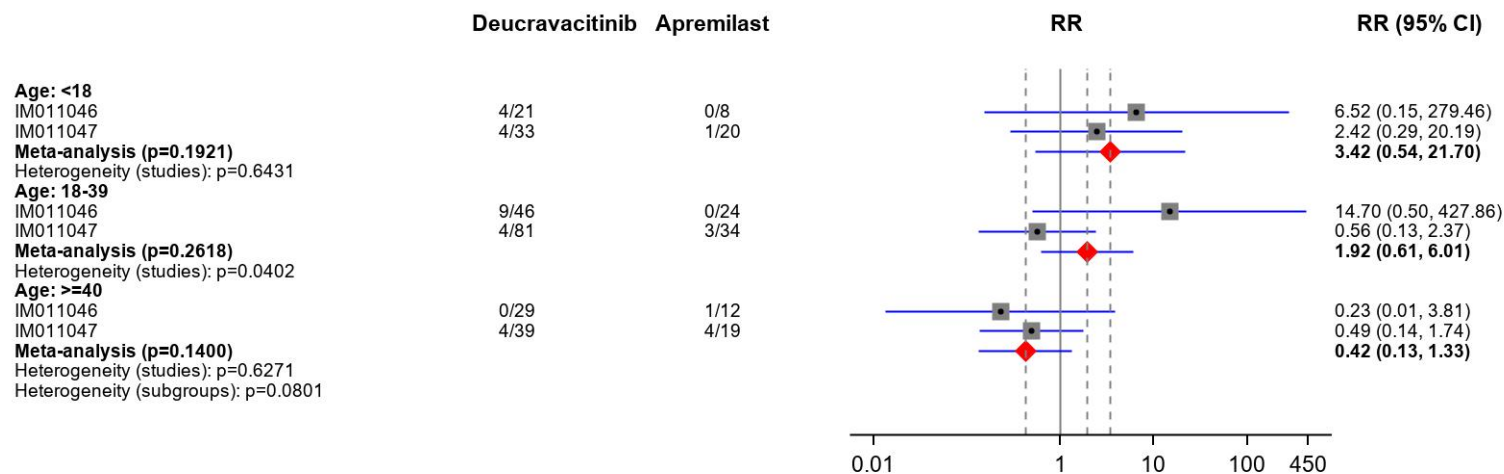
09NOV2022:22:10:20

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.9  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in

Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96af2.sas

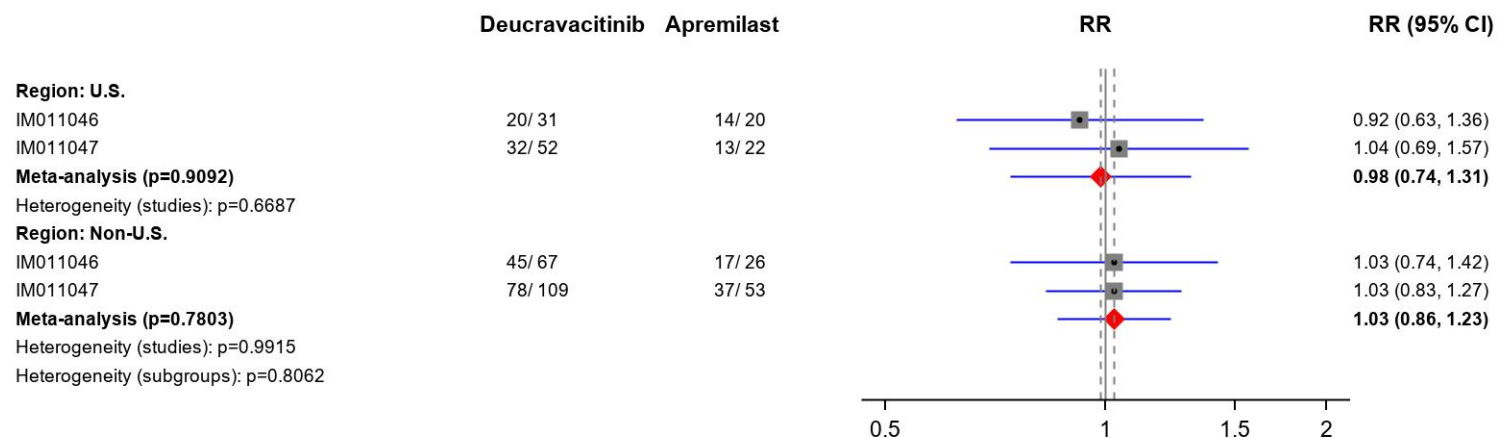
09NOV2022:22:10:20

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

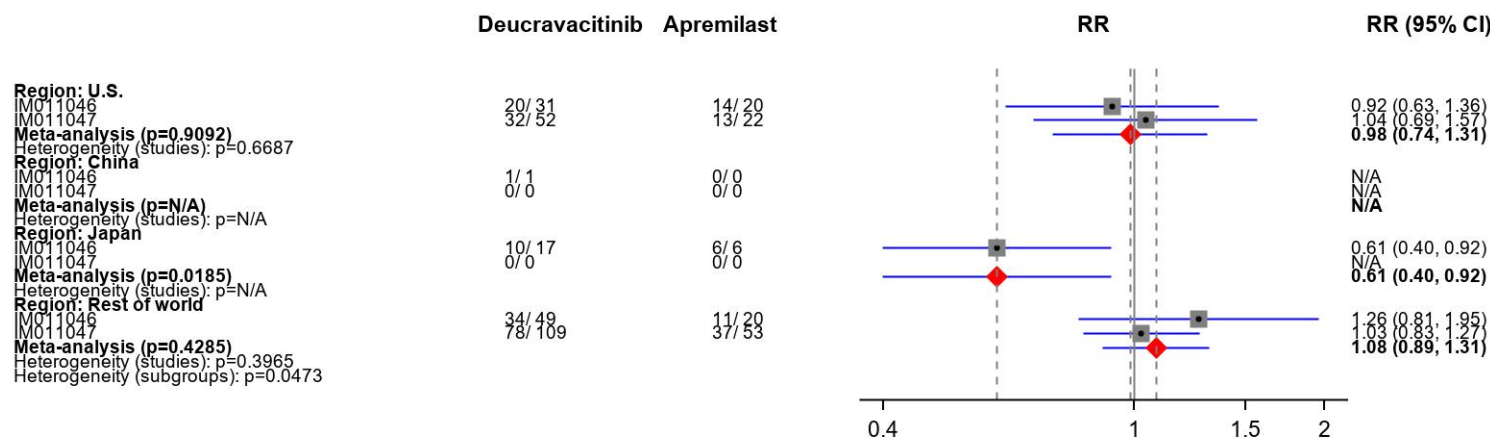
03NOV2022:00:49:36

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaanyat2.sas

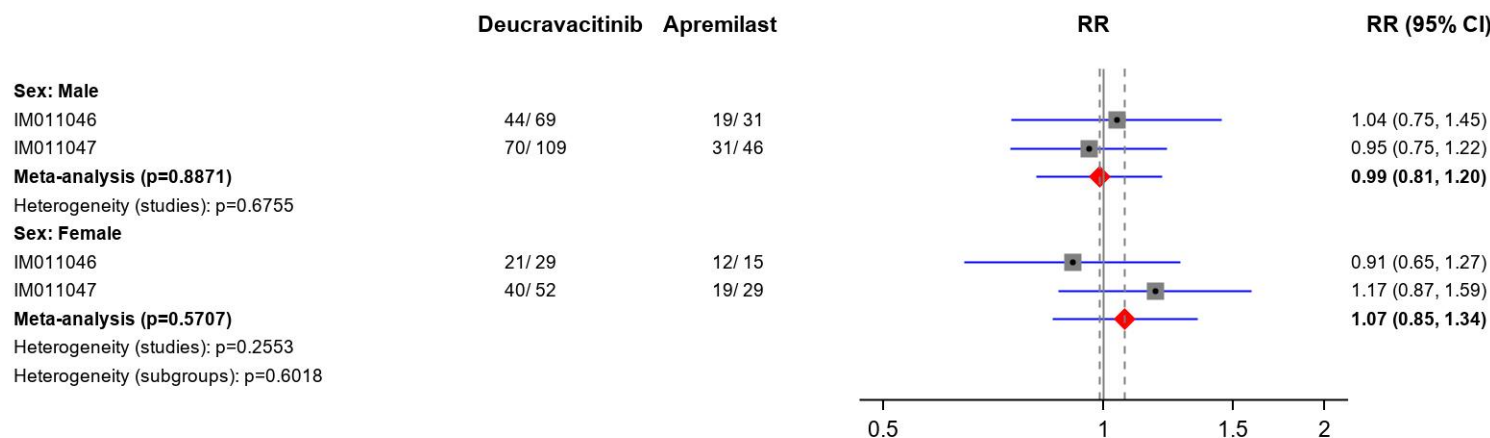
03NOV2022:00:49:37

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexaceaanyat2.sas

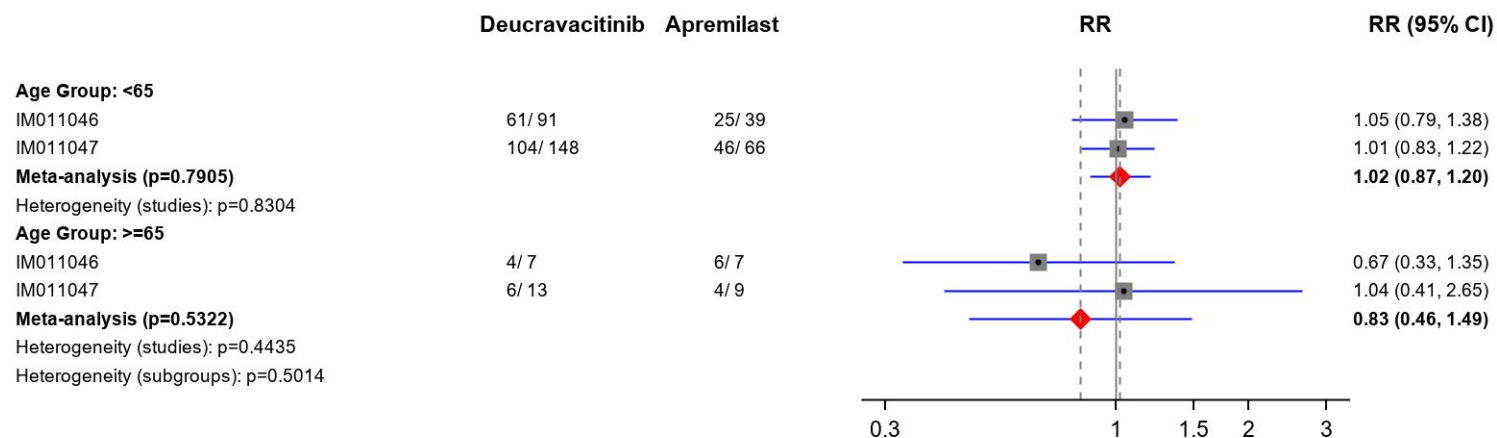
03NOV2022:00:49:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

03NOV2022:00:49:38

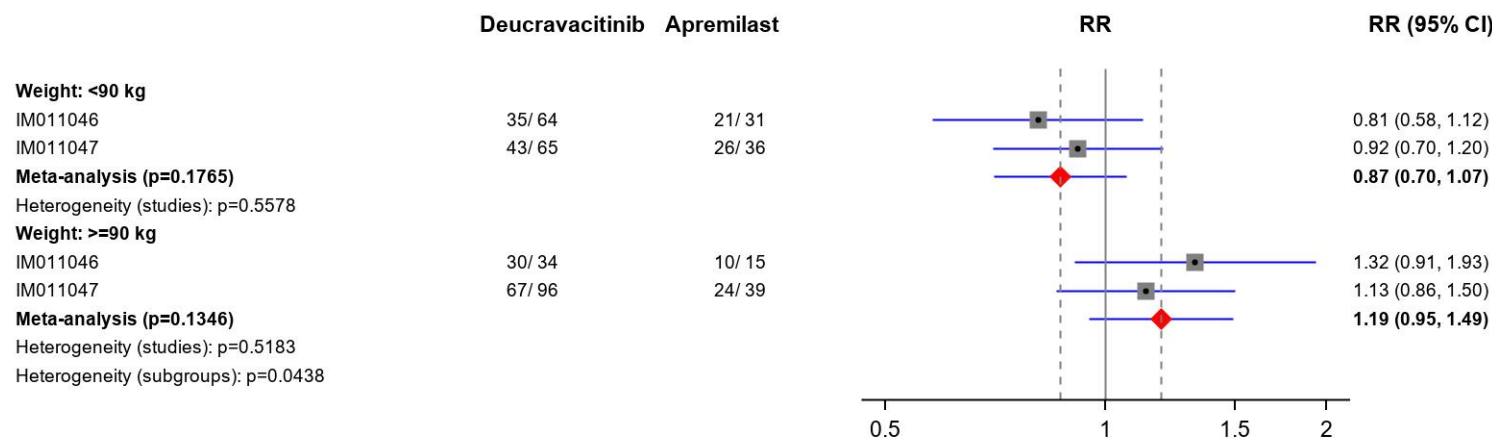


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

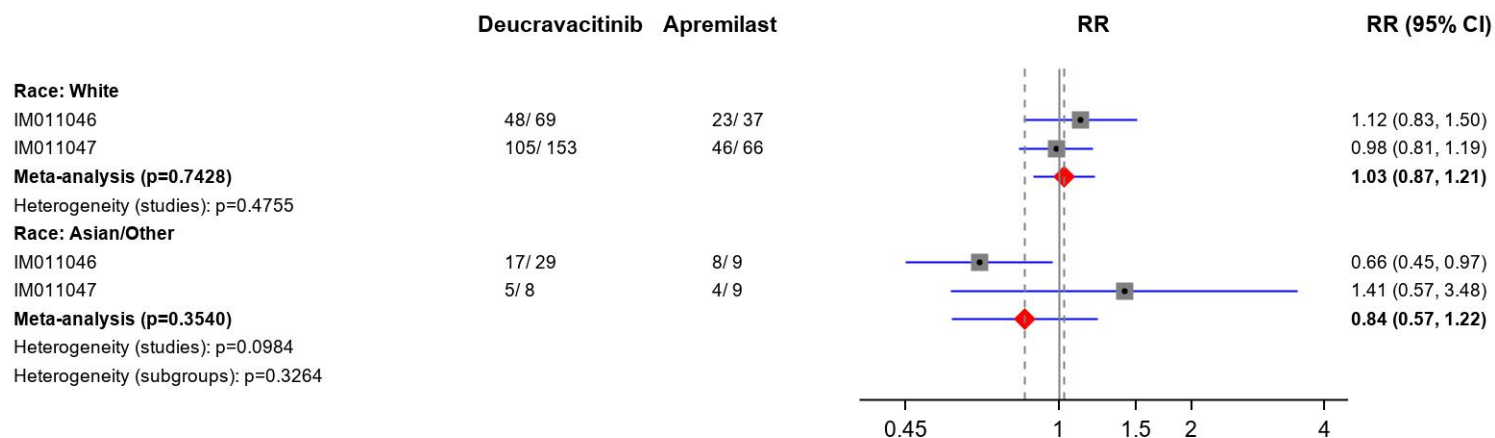
03NOV2022:00:49:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

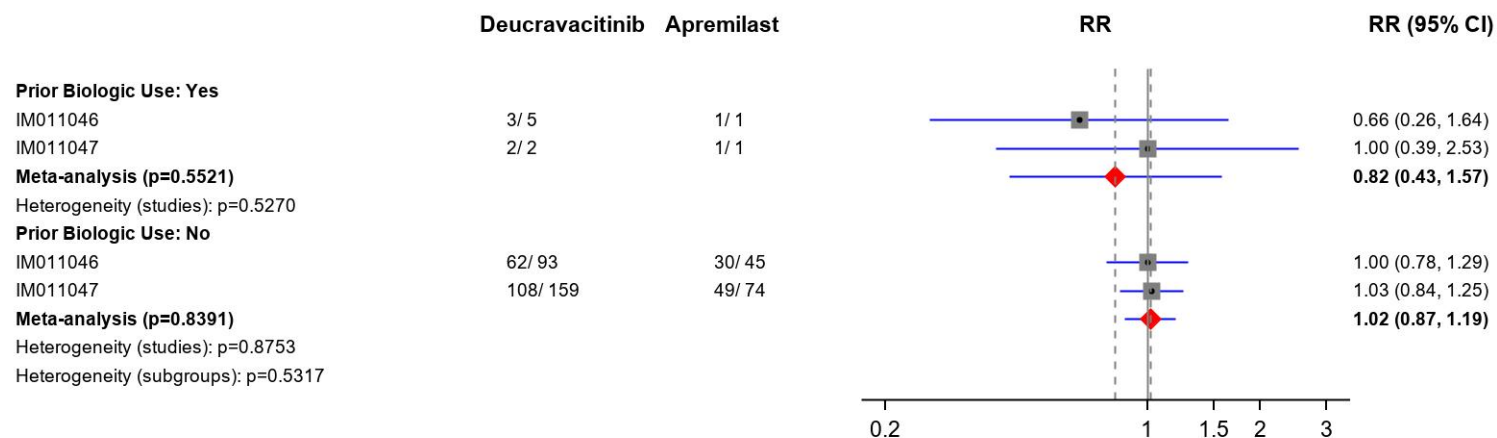
03NOV2022:00:49:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

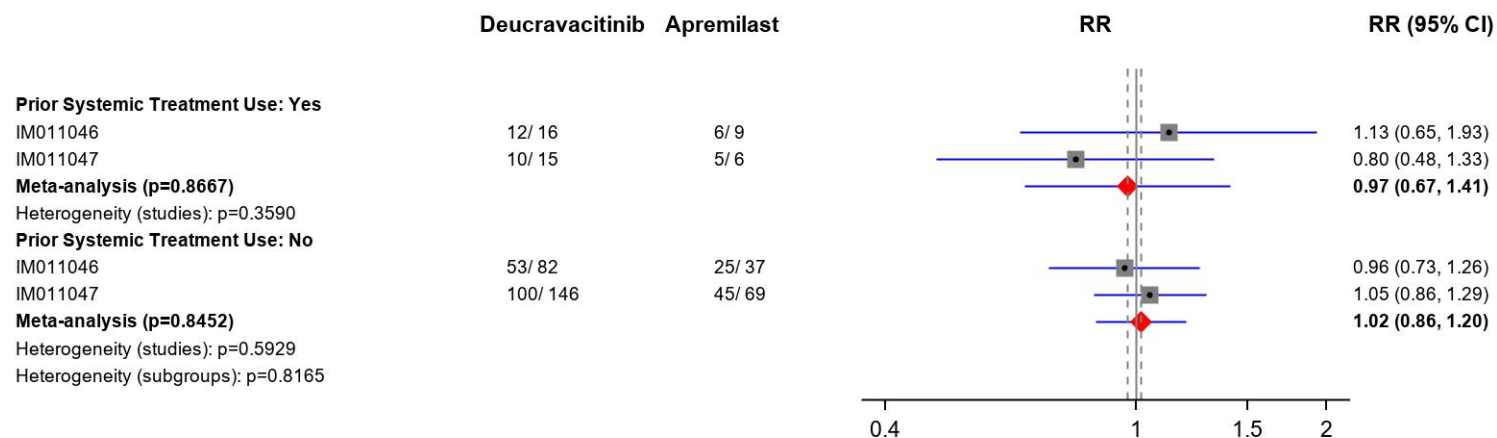
03NOV2022:00:49:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

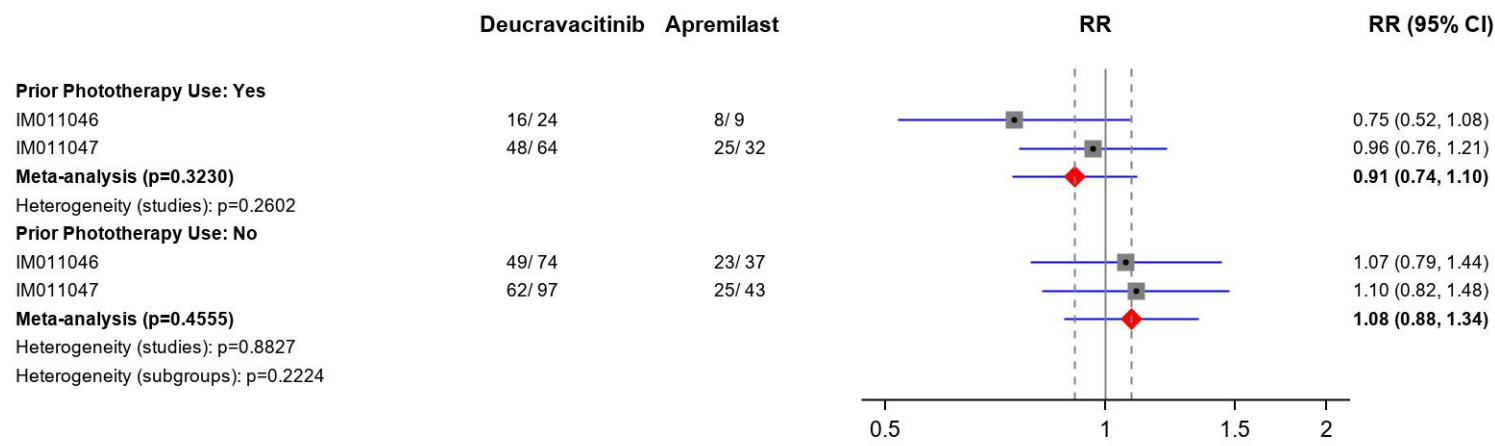
03NOV2022:00:49:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

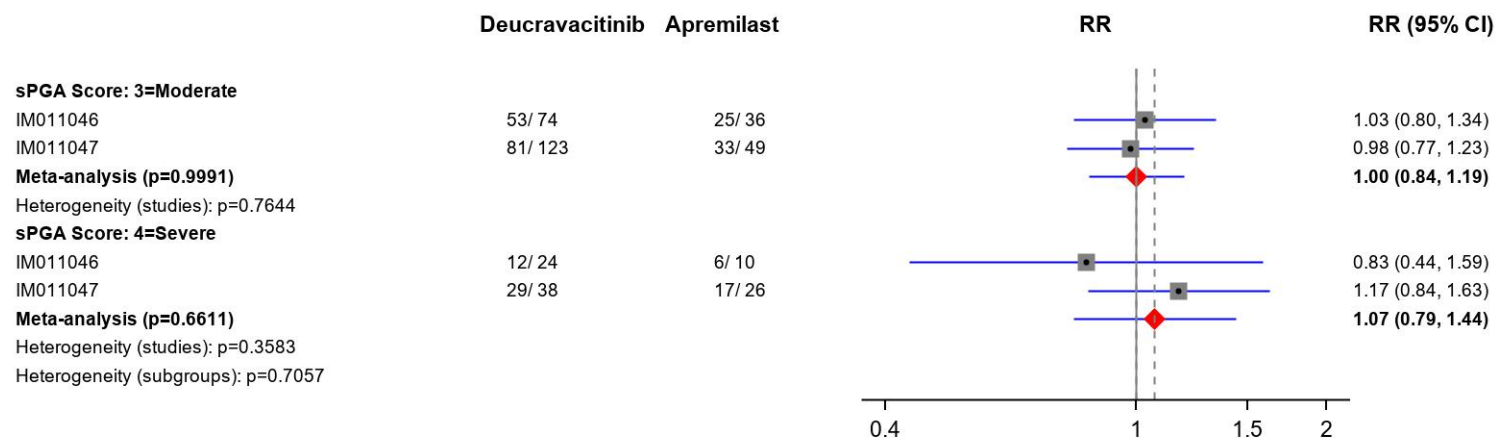
03NOV2022:00:49:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

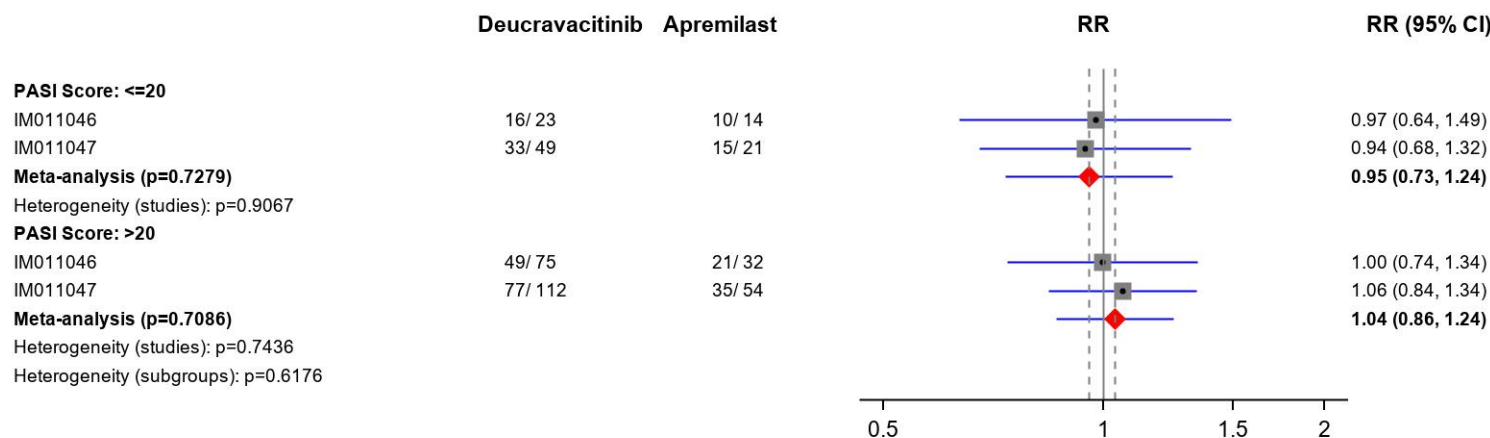
03NOV2022:00:49:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

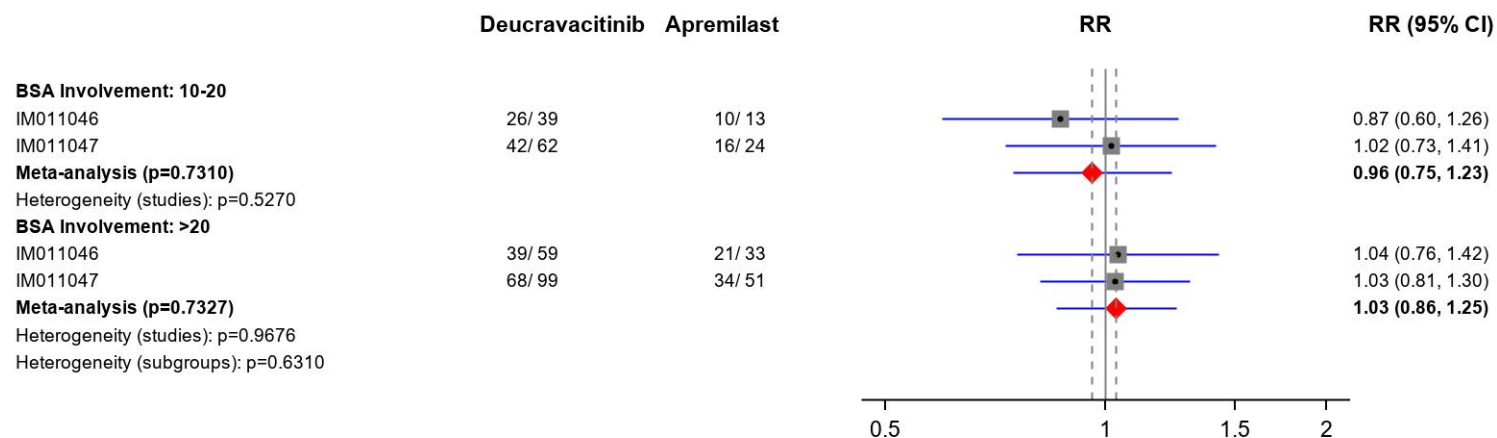
03NOV2022:00:49:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexaceaanyat2.sas

03NOV2022:00:49:40

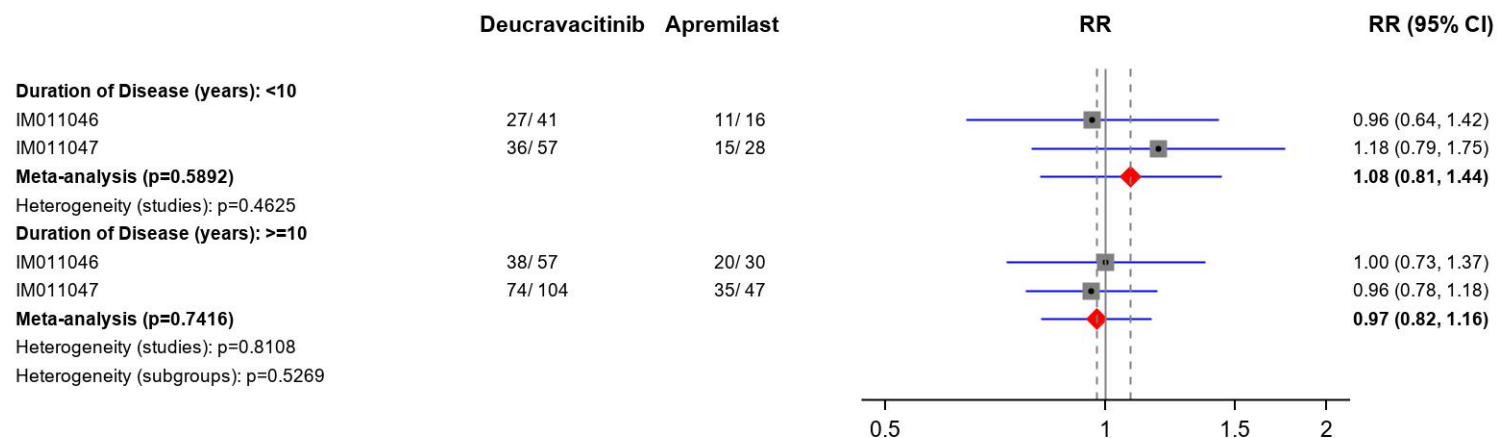


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

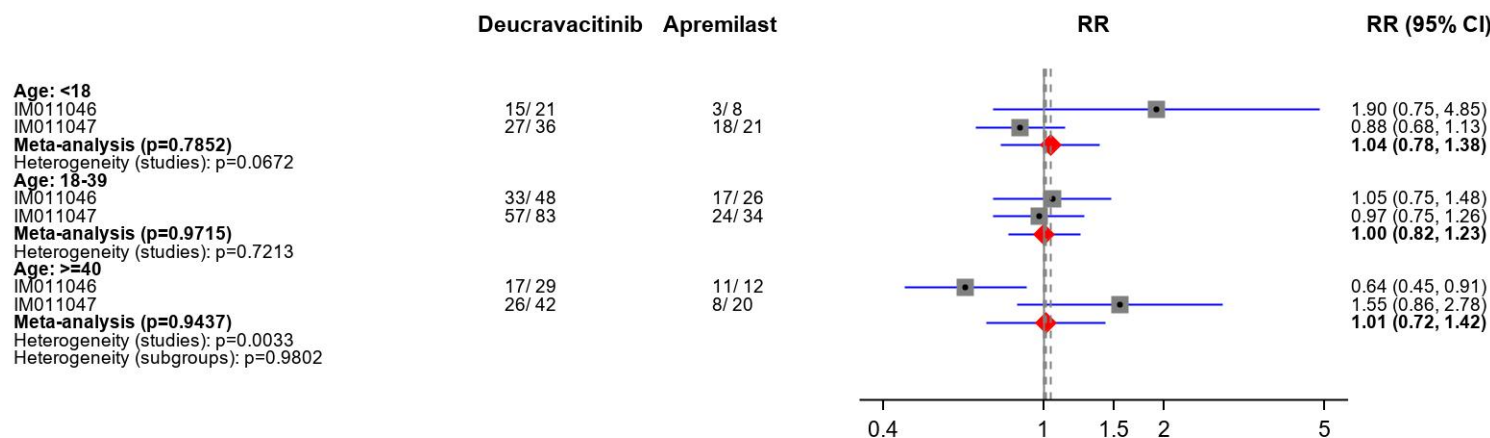
03NOV2022:00:49:40

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 24A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanat2.sas

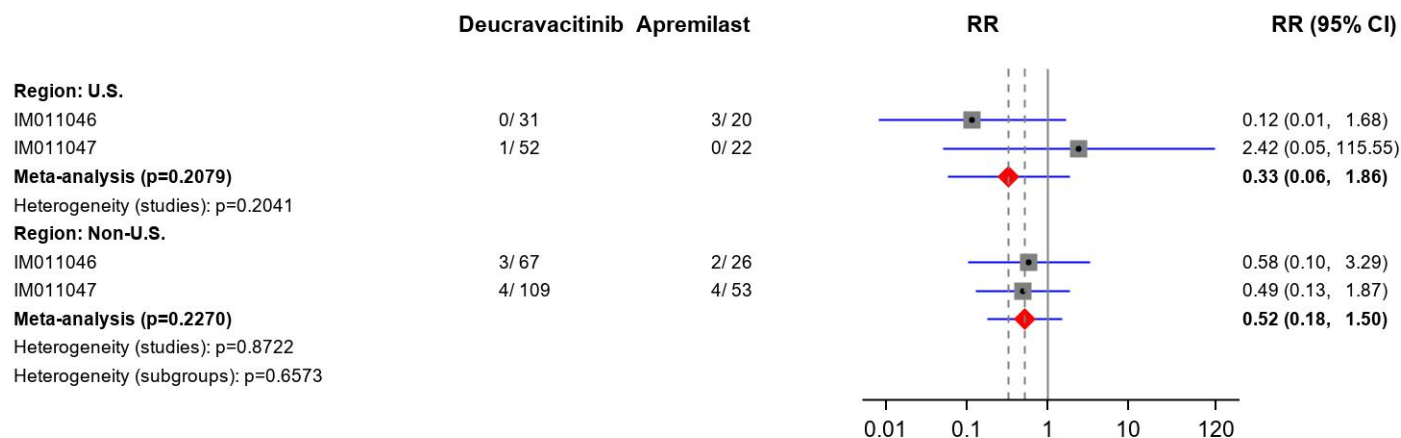
03NOV2022:00:49:40

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltat3.sas

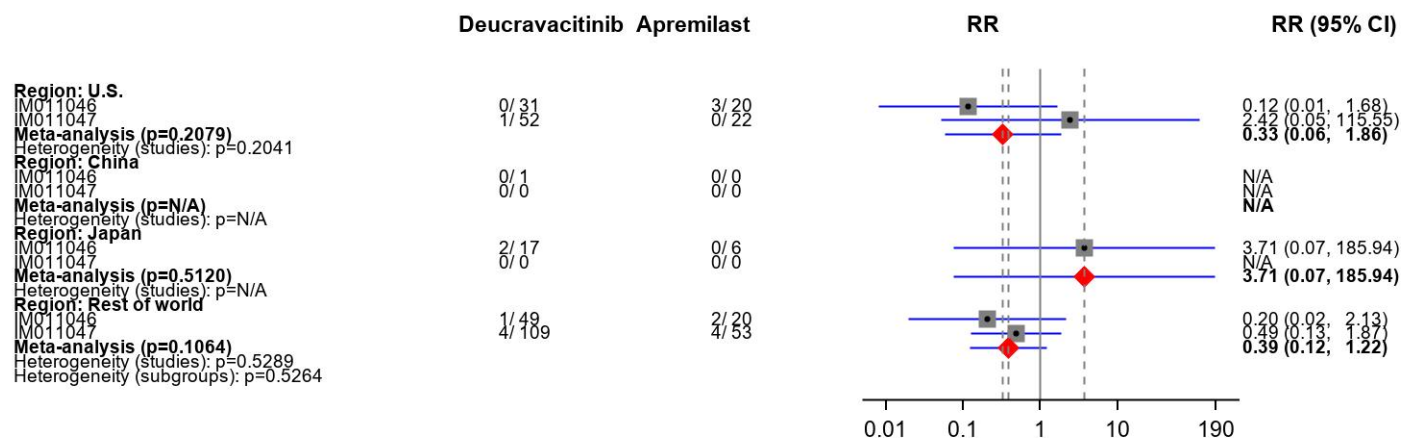
19DEC2022:09:18:40

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

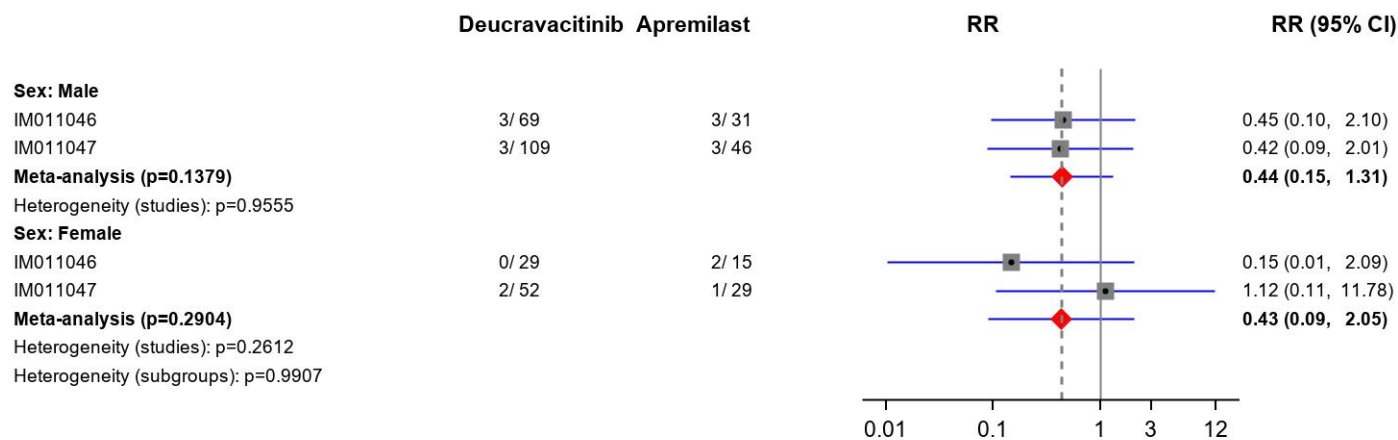
19DEC2022:09:18:41

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

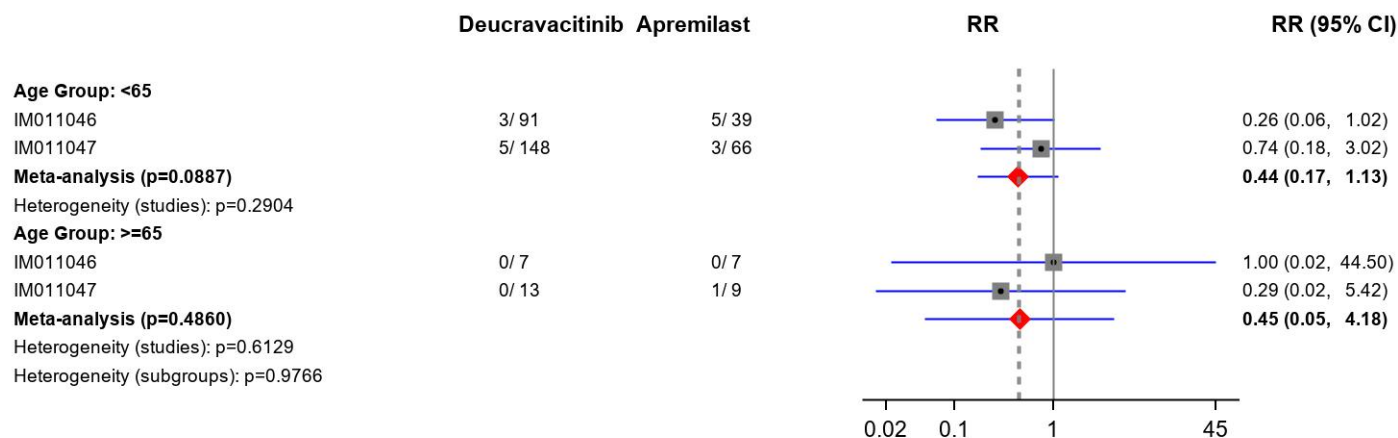
19DEC2022:09:18:42

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

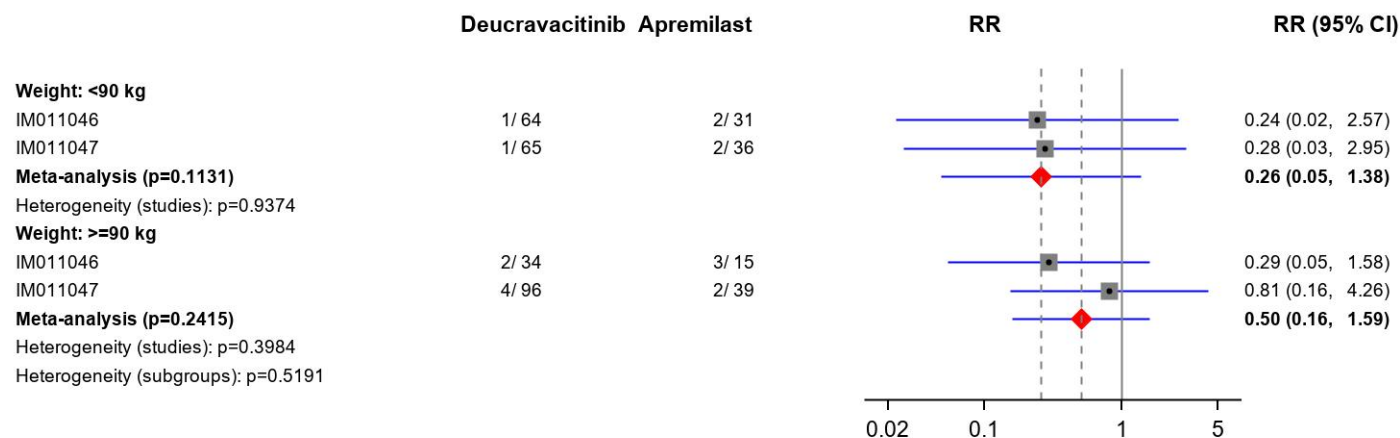
19DEC2022:09:18:42

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

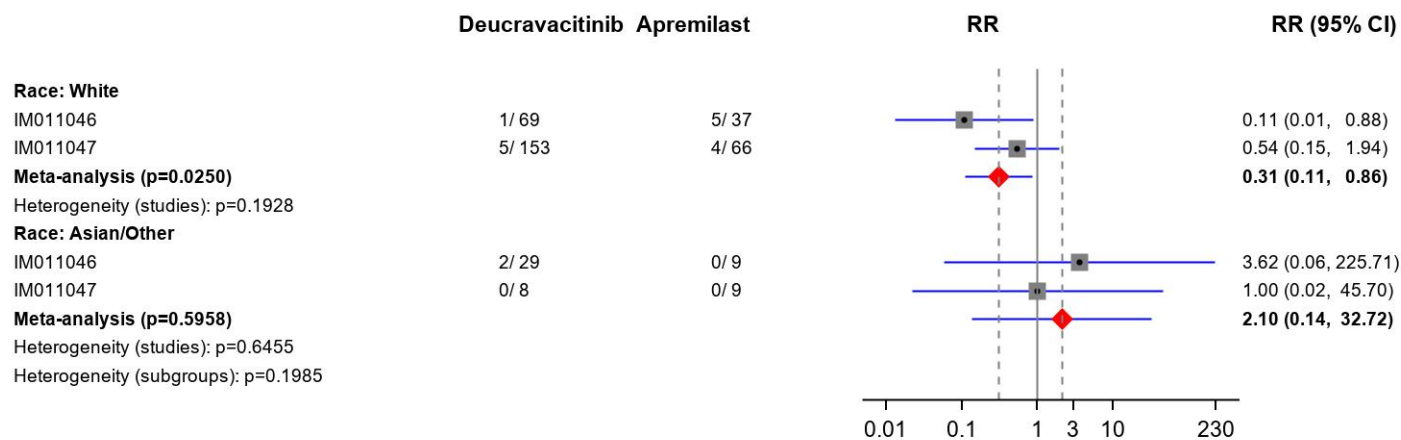
19DEC2022:09:18:42

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

19DEC2022:09:18:43

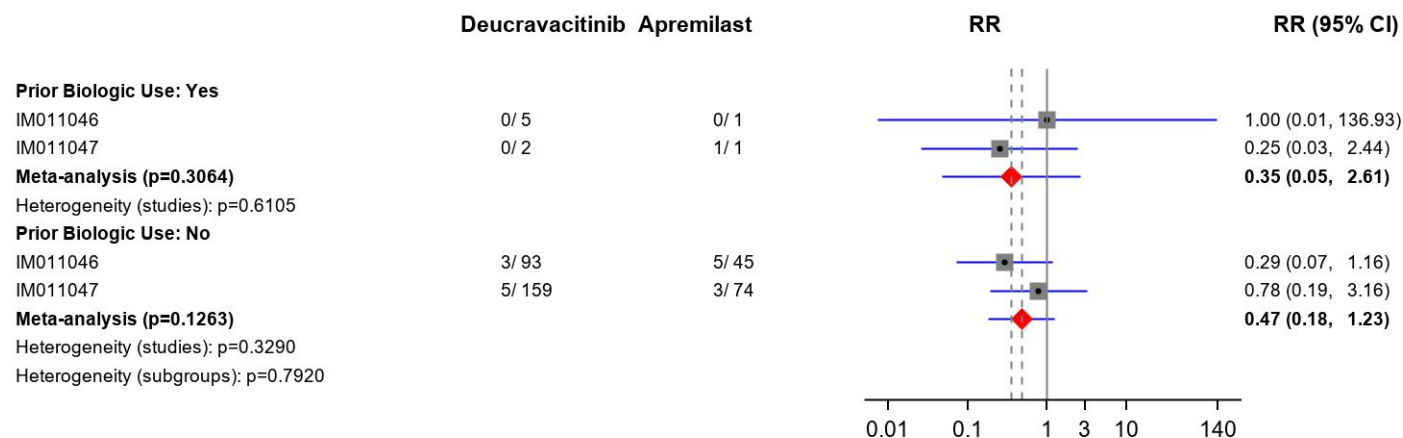


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

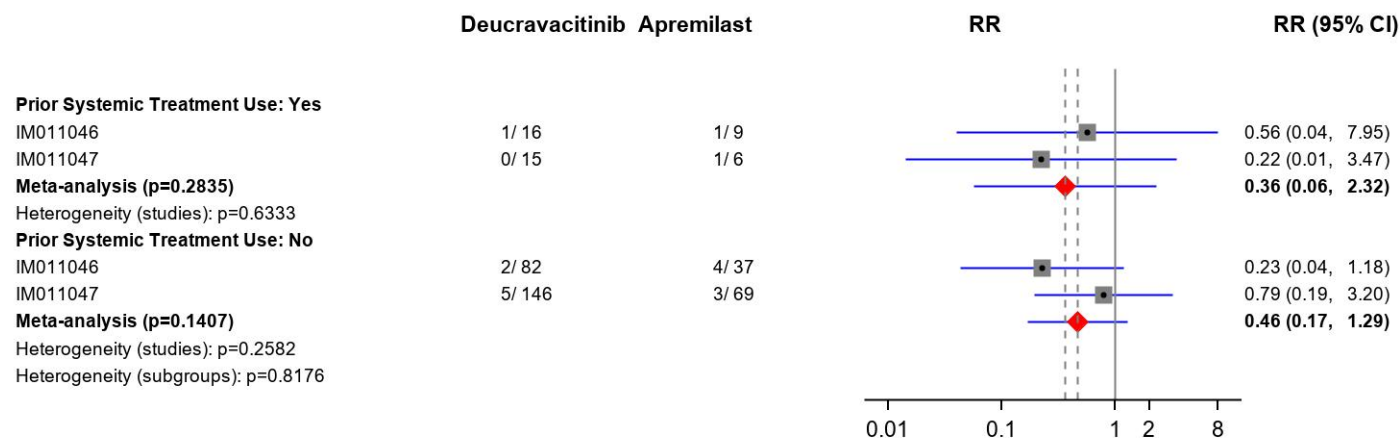
19DEC2022:09:18:43

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

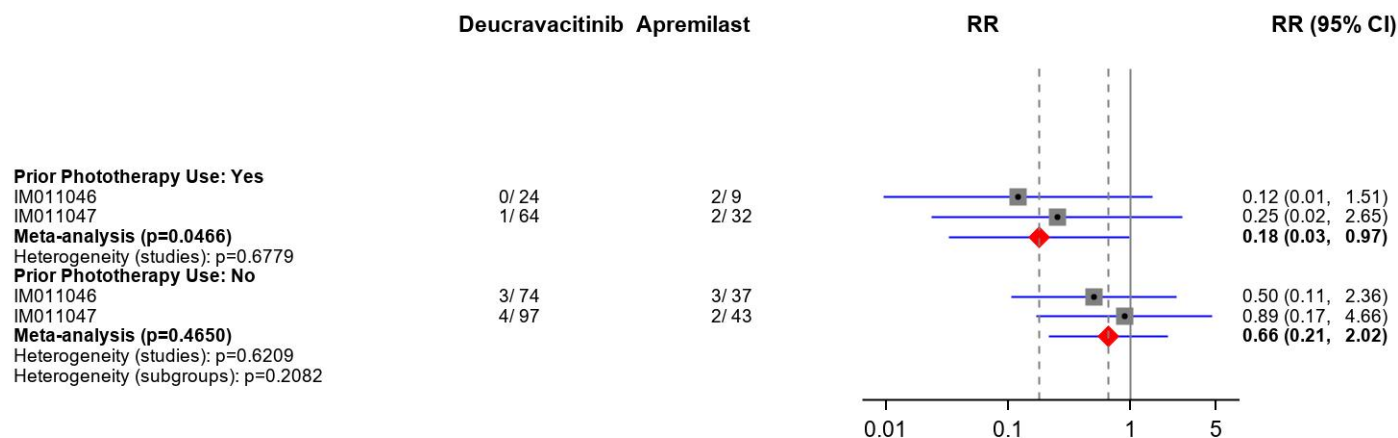
19DEC2022:09:18:43

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

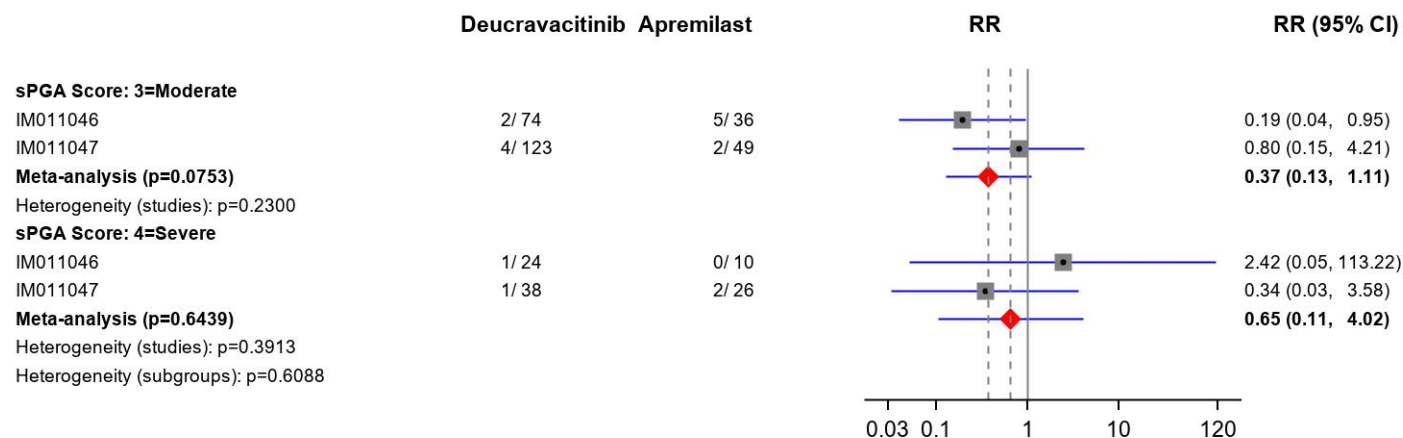
19DEC2022:09:18:43

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

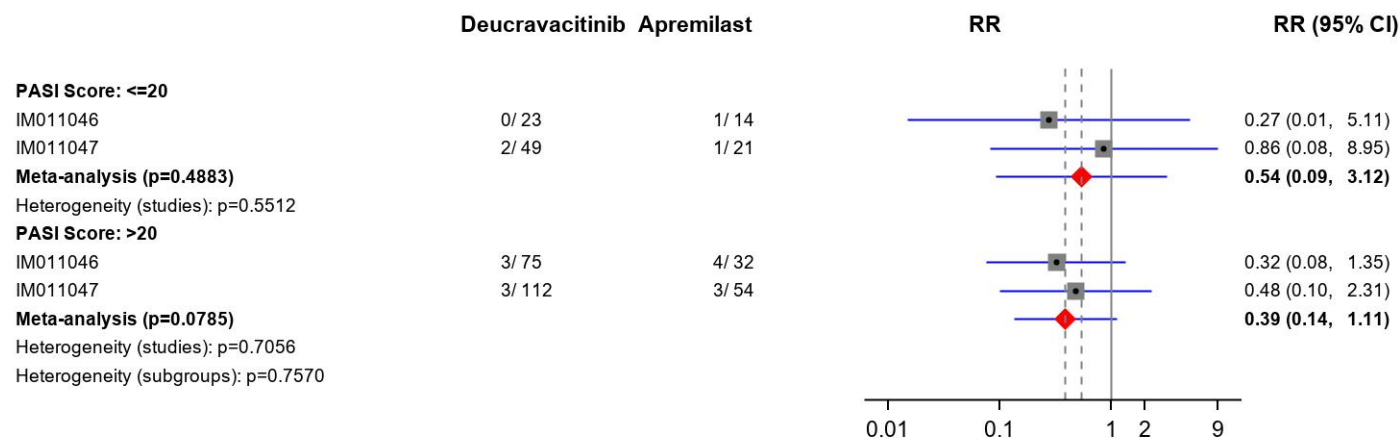
19DEC2022:09:18:44

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

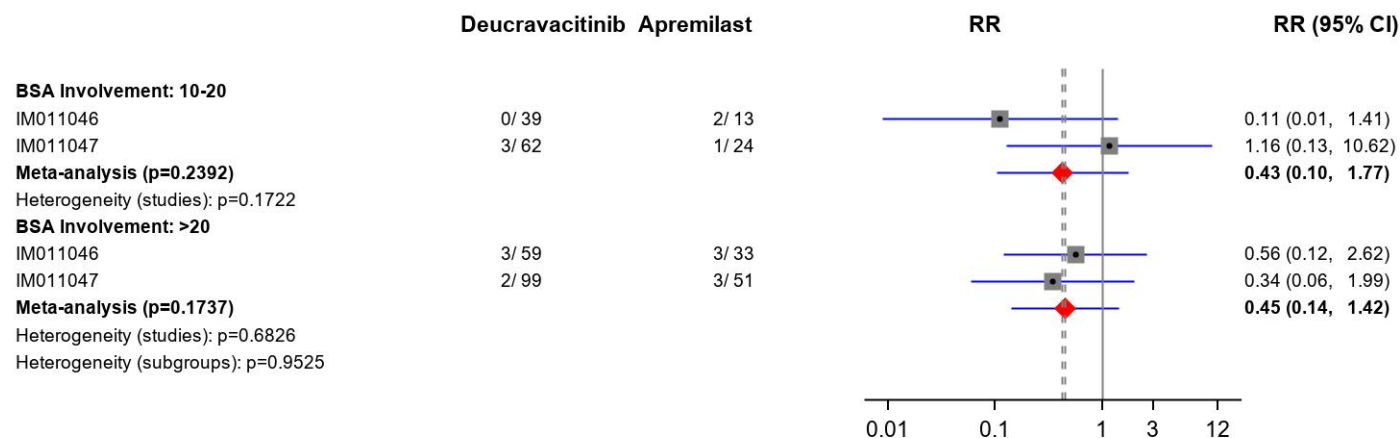
19DEC2022:09:18:44

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

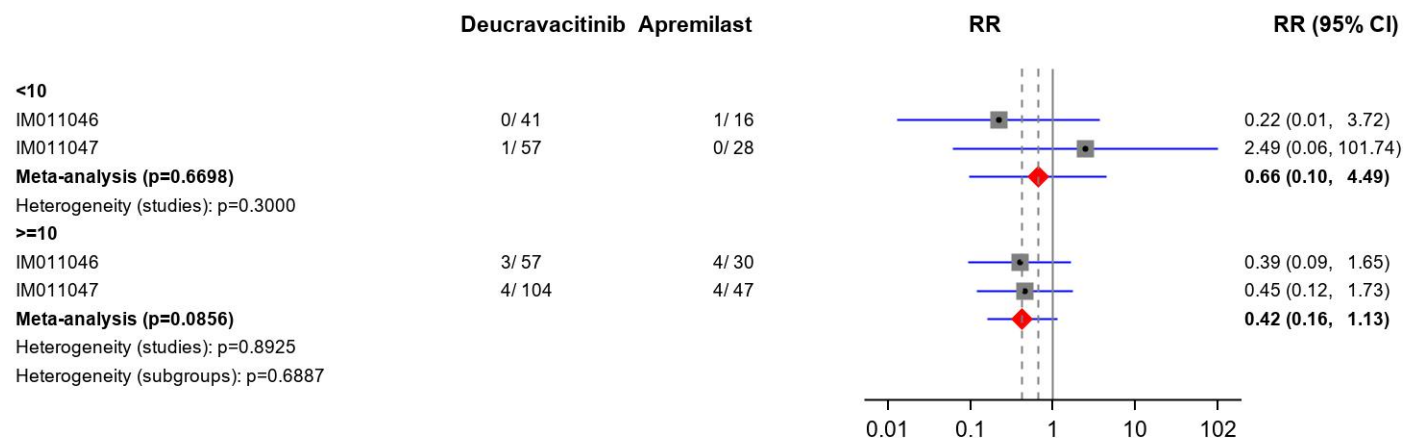
19DEC2022:09:18:44

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltat3.sas

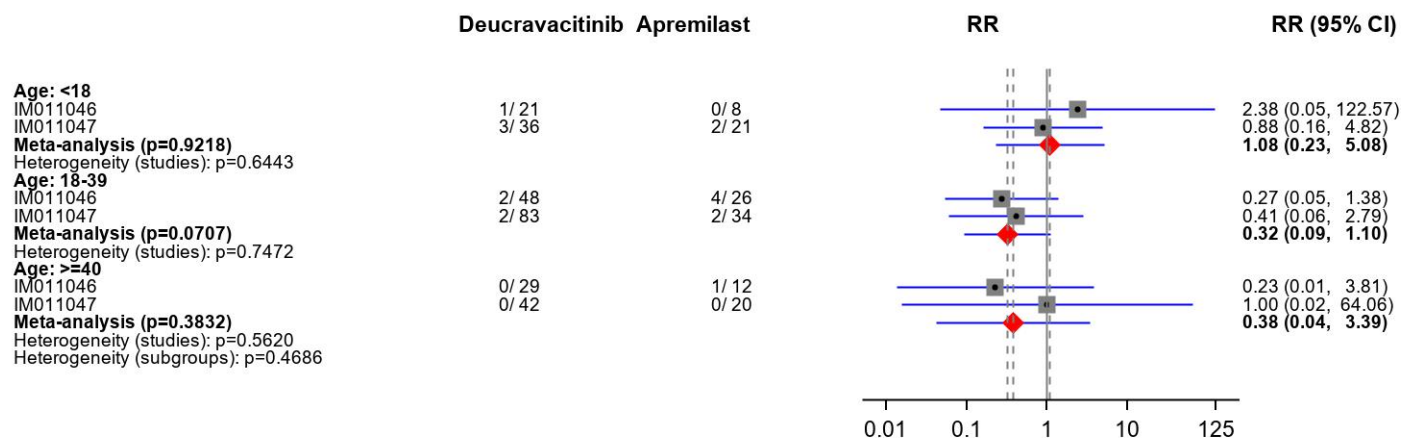
19DEC2022:09:18:44

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 24A3.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI<math>\geq 20</math> or DLQI<math>\geq 15</math> or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeltdat3.sas

19DEC2022:09:18:45

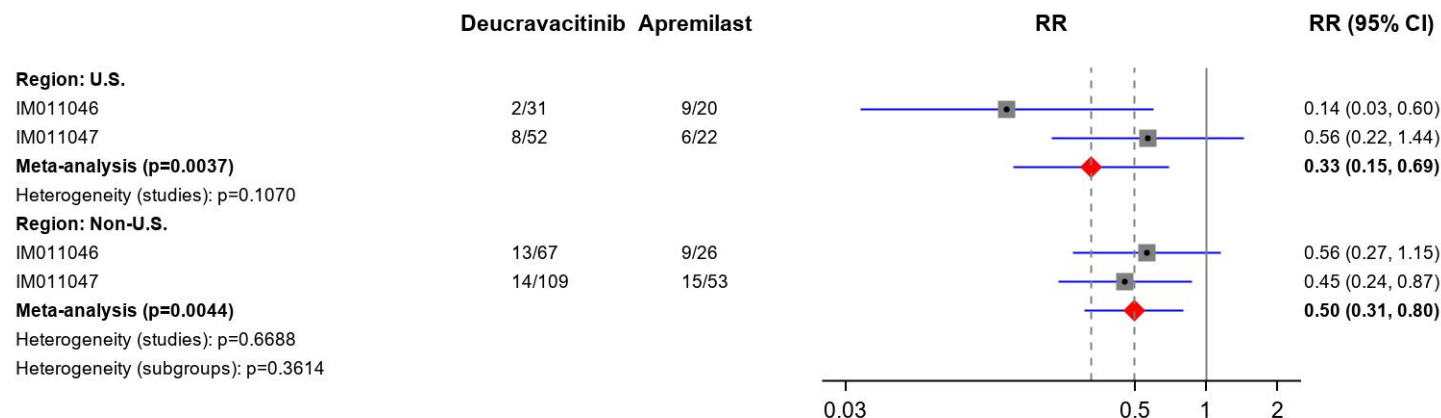


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

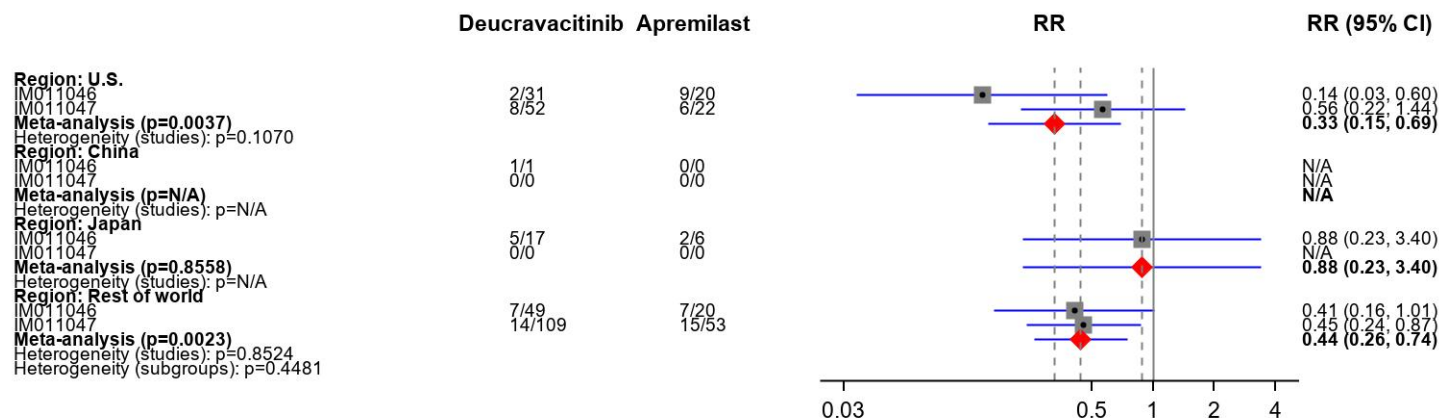
03NOV2022:05:19:51

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

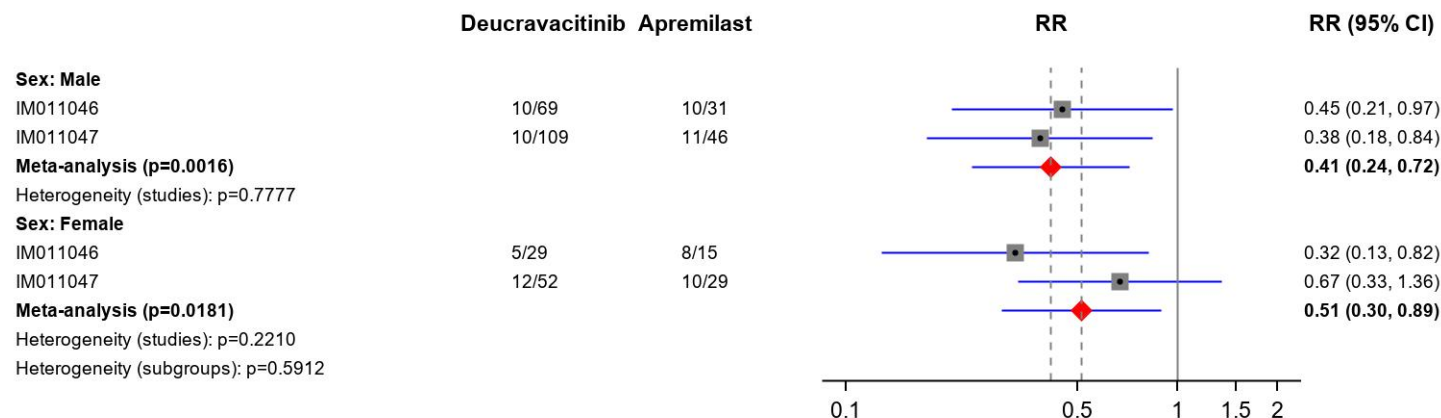
03NOV2022:05:19:53

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

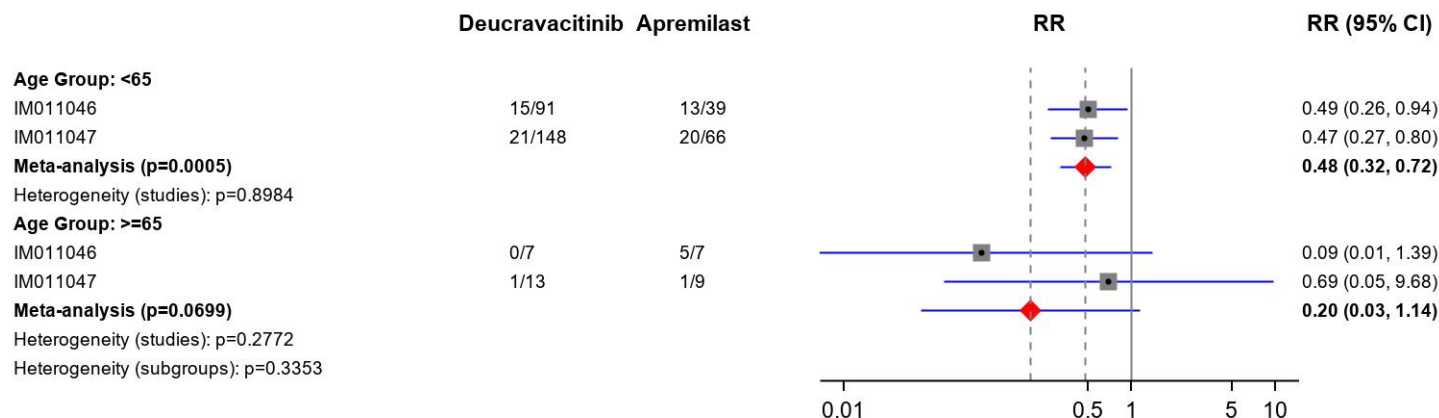
03NOV2022:05:19:53

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

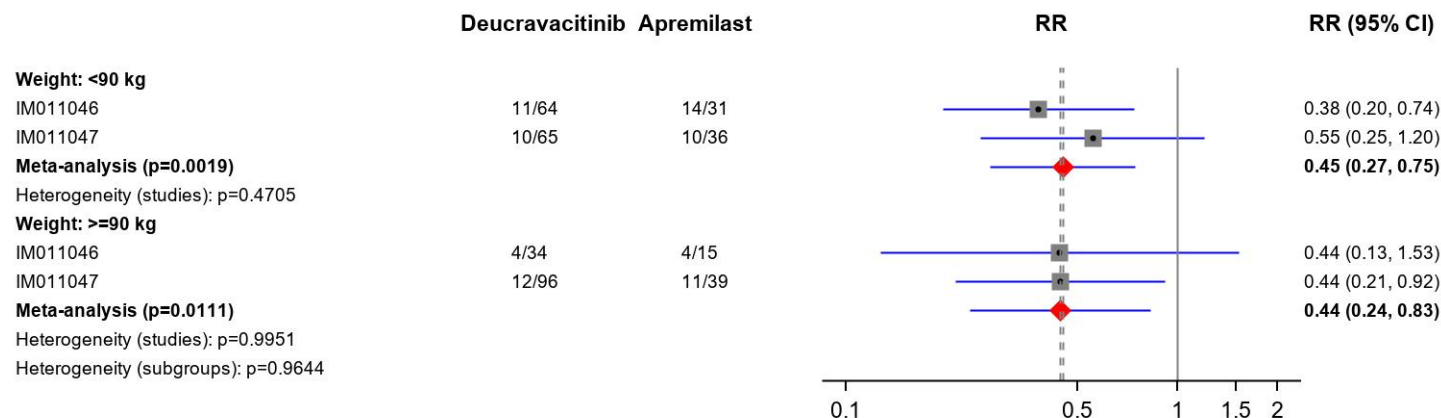
03NOV2022:05:19:53

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

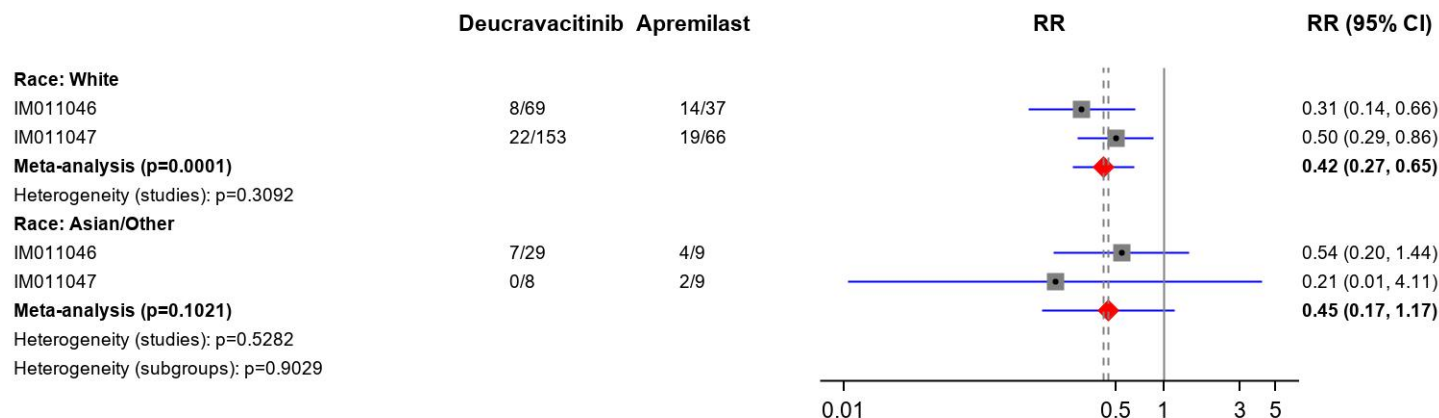
03NOV2022:05:19:53

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

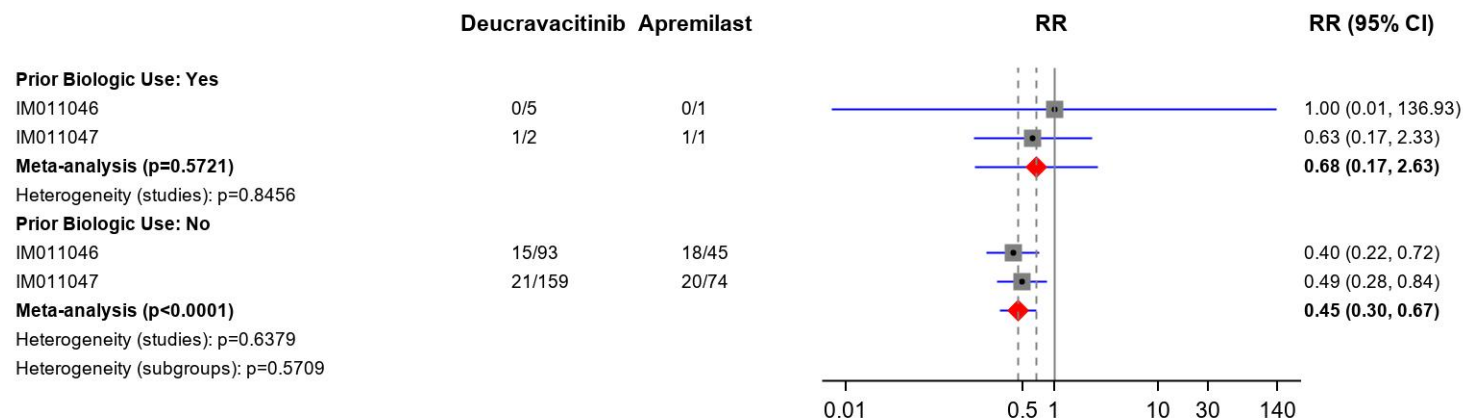
03NOV2022:05:19:54

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

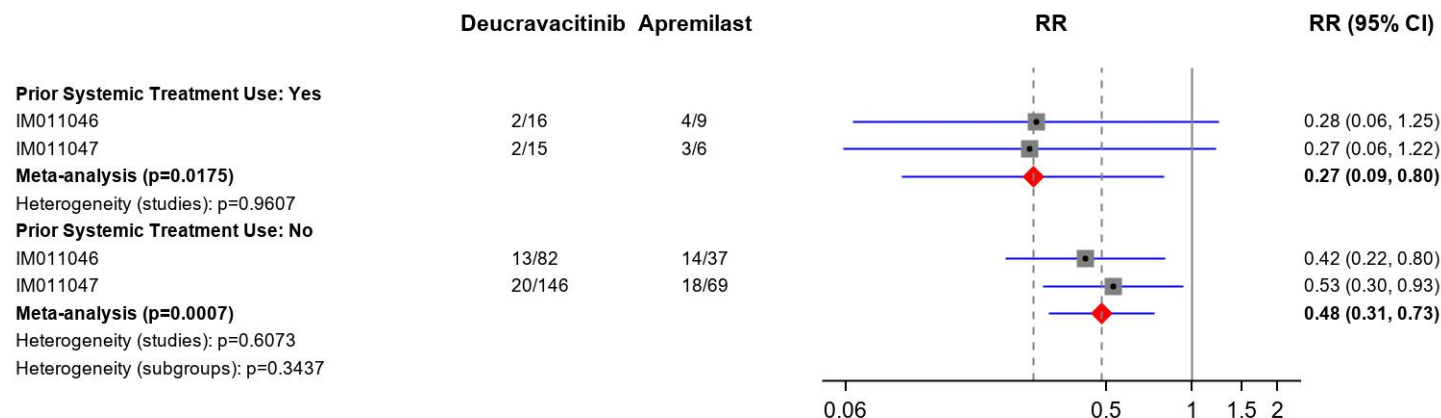
03NOV2022:05:19:54

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

03NOV2022:05:19:54

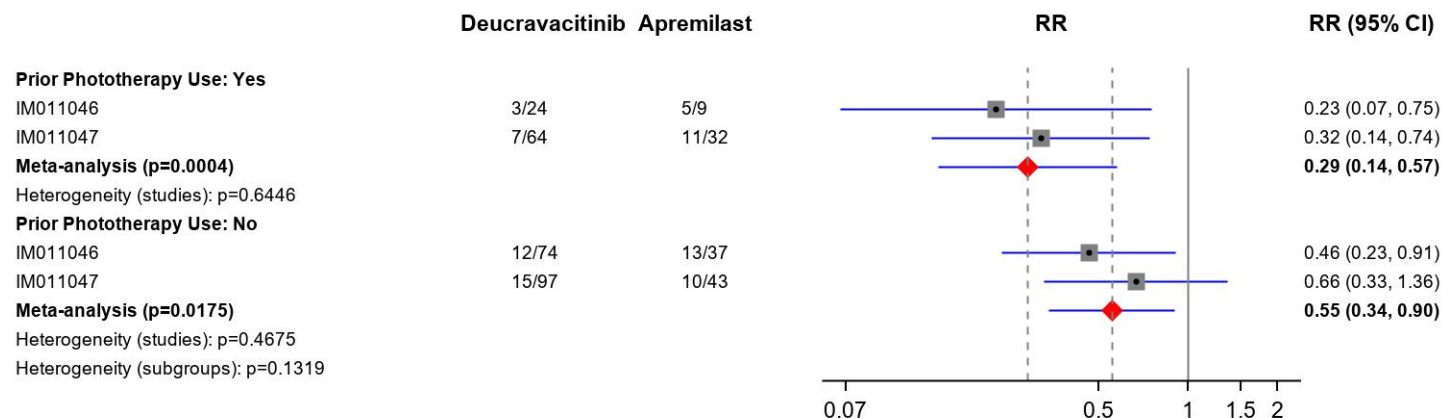


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

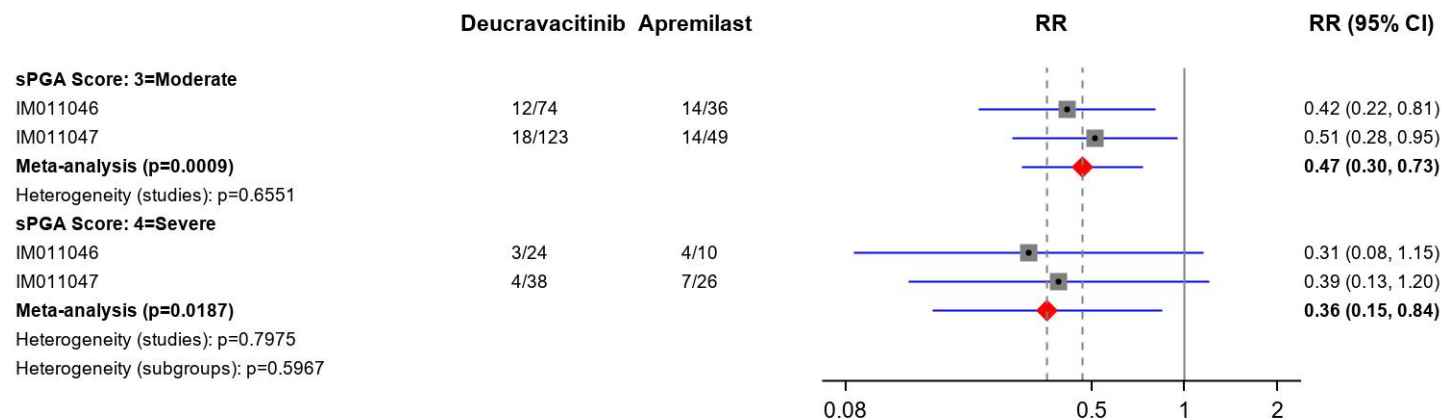
03NOV2022:05:19:54

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

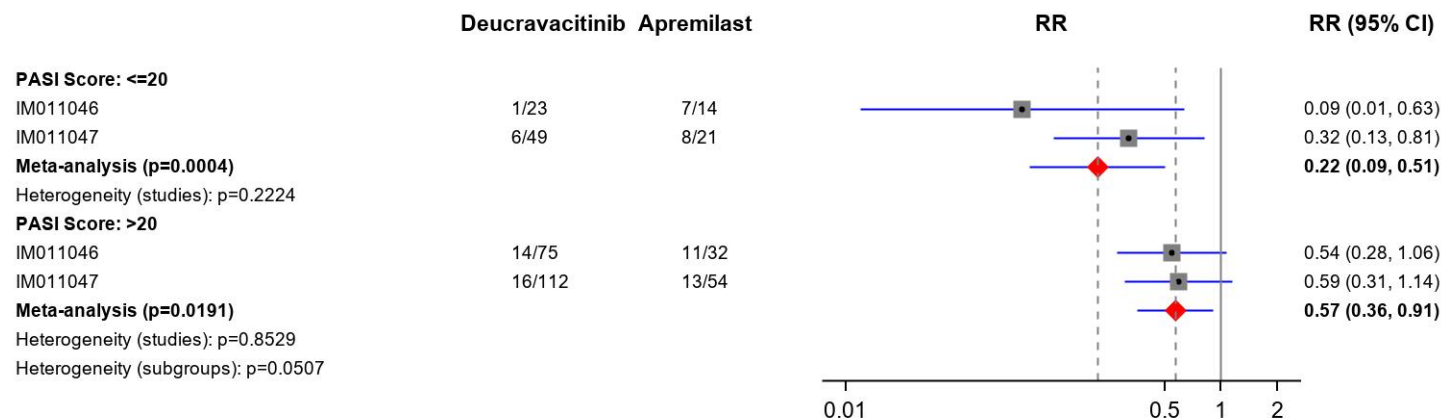
03NOV2022:05:19:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

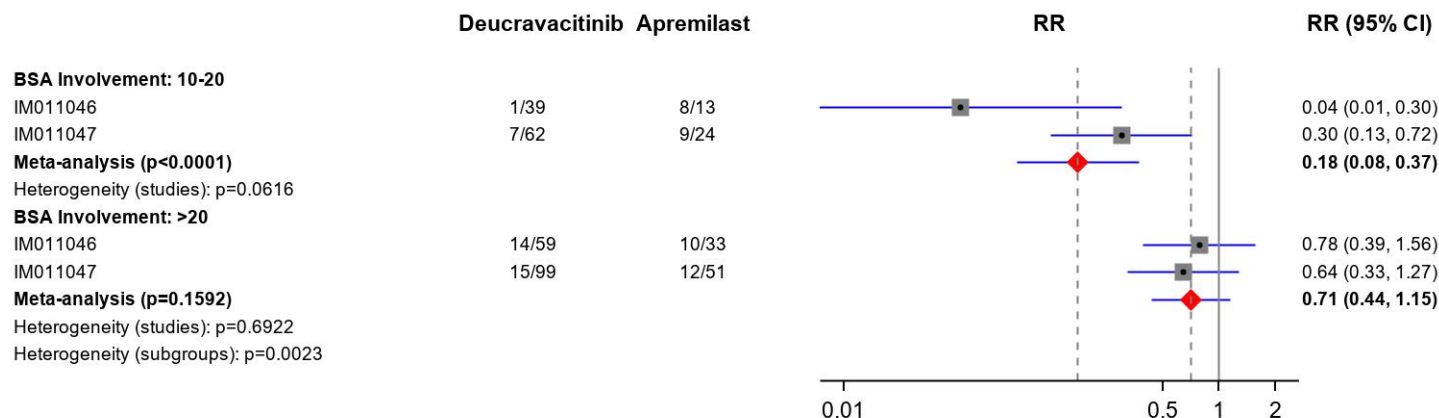
03NOV2022:05:19:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

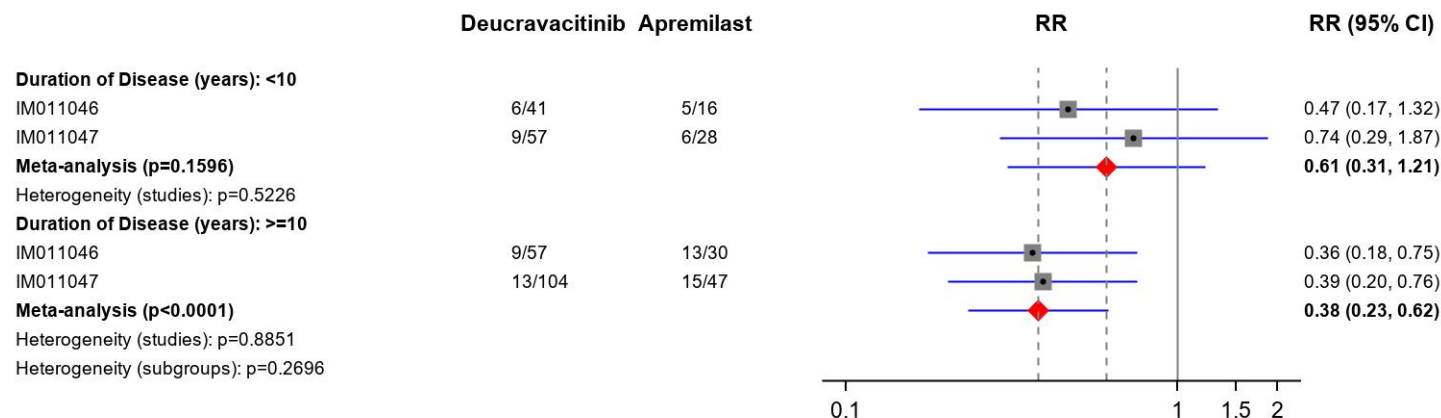
03NOV2022:05:19:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

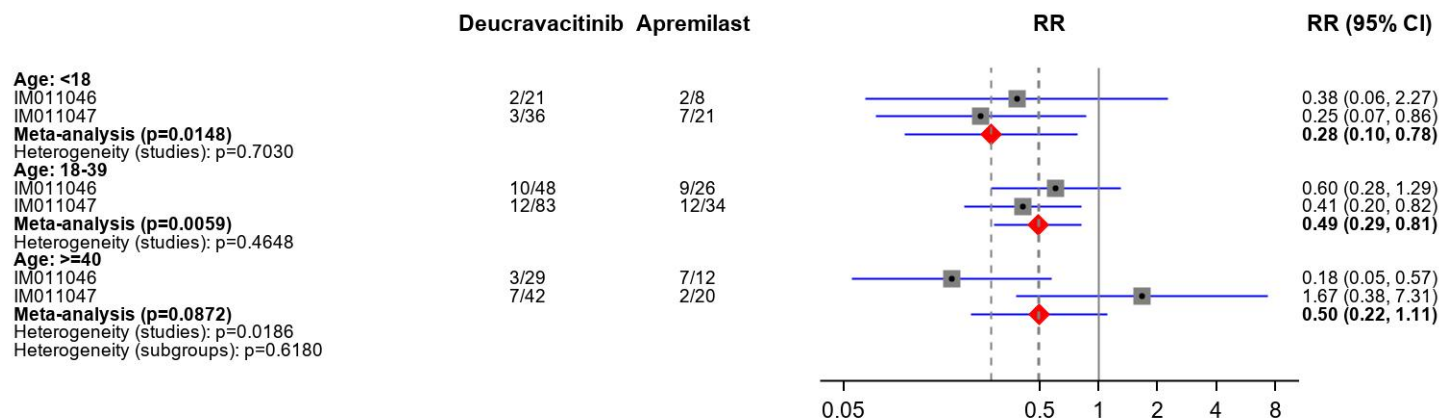
03NOV2022:05:19:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

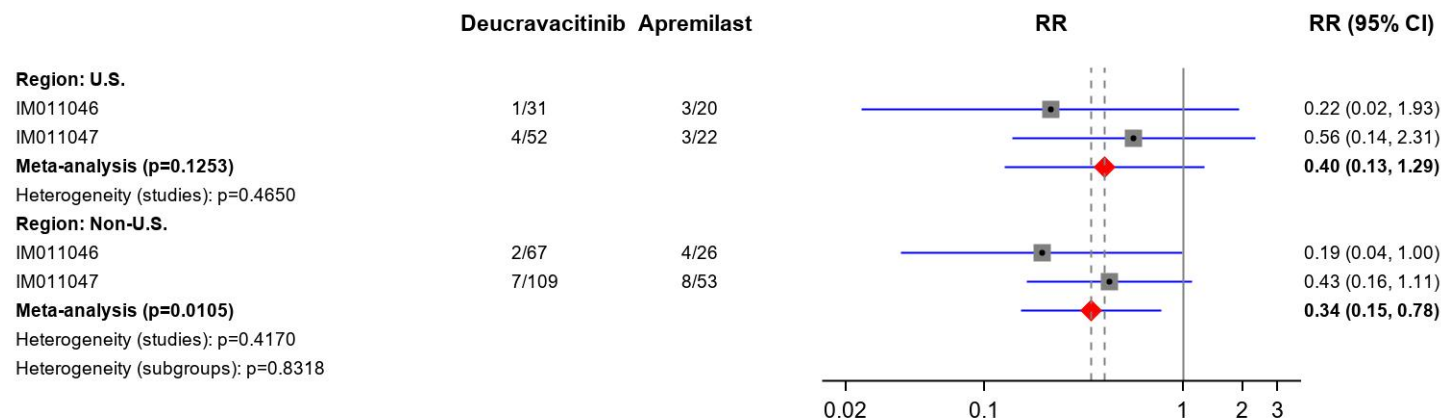
03NOV2022:05:19:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 15 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

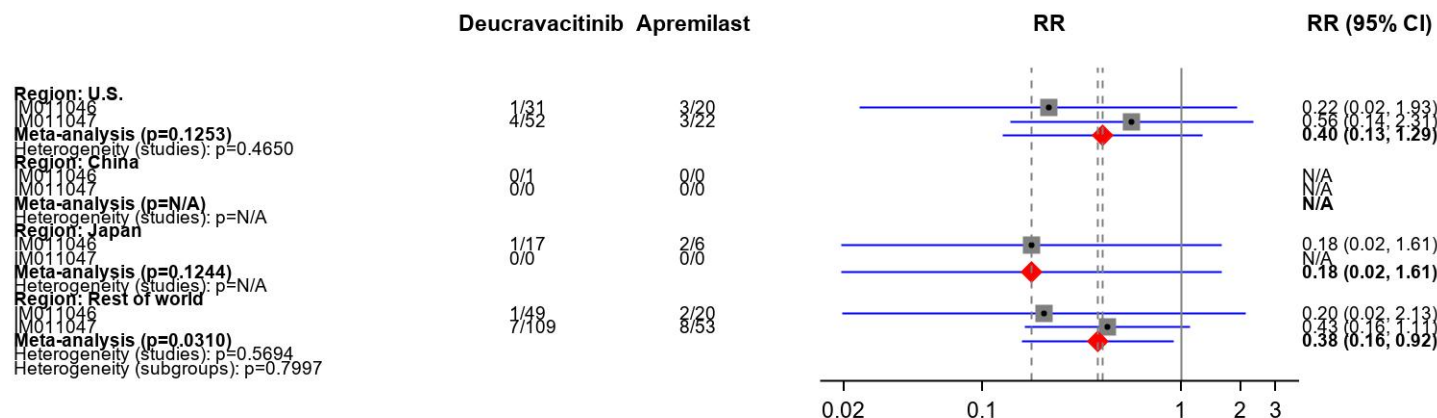
03NOV2022:05:19:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 16 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC's and PT's with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

03NOV2022:05:19:56

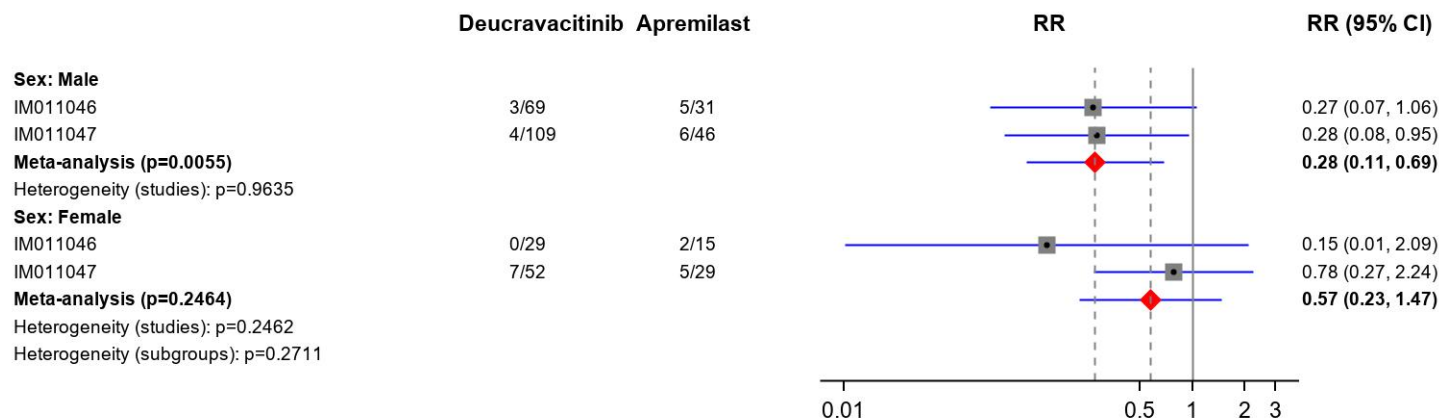


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 17 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

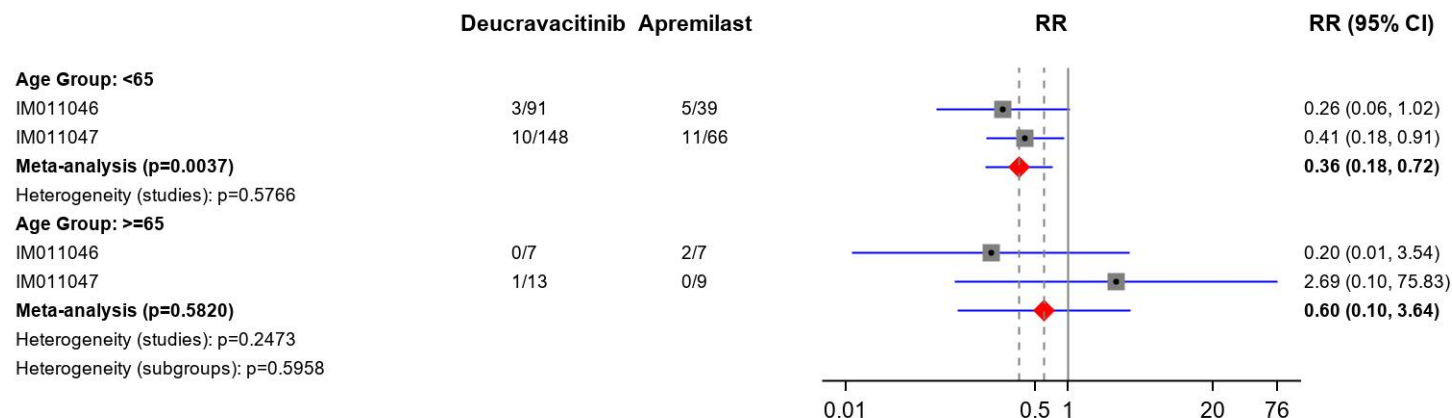
03NOV2022:05:19:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 18 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

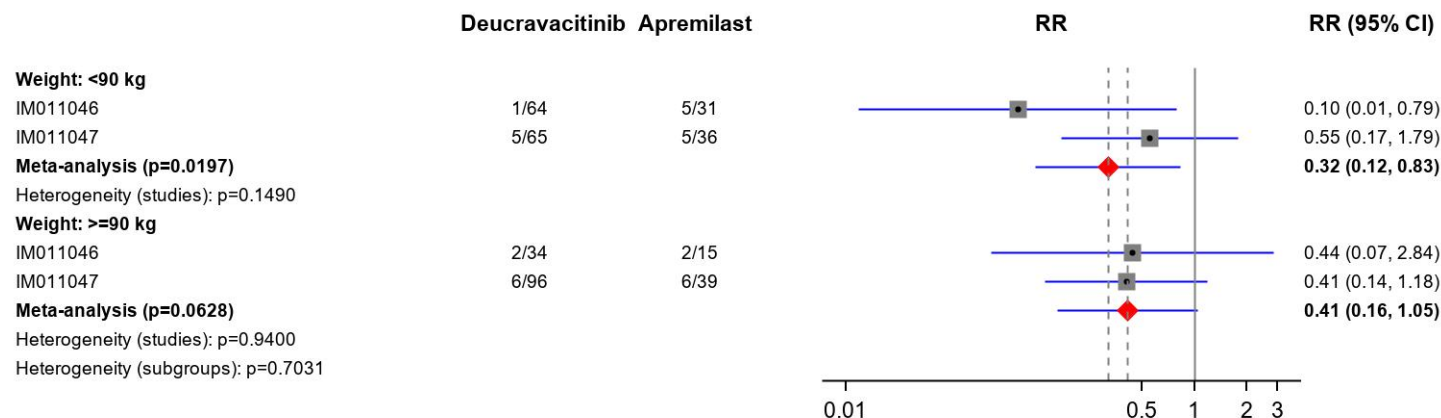
03NOV2022:05:19:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 19 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

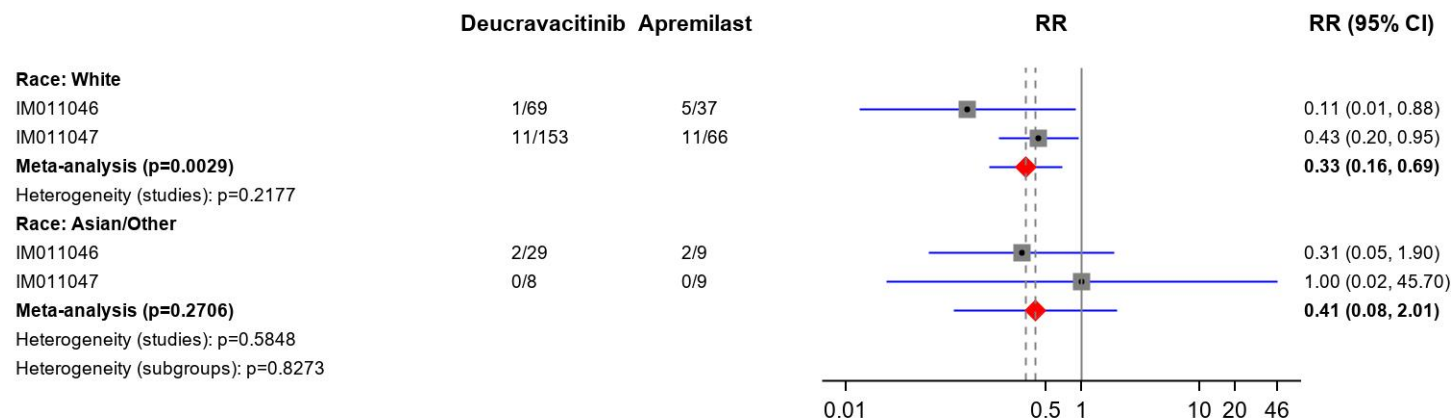
03NOV2022:05:19:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 20 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

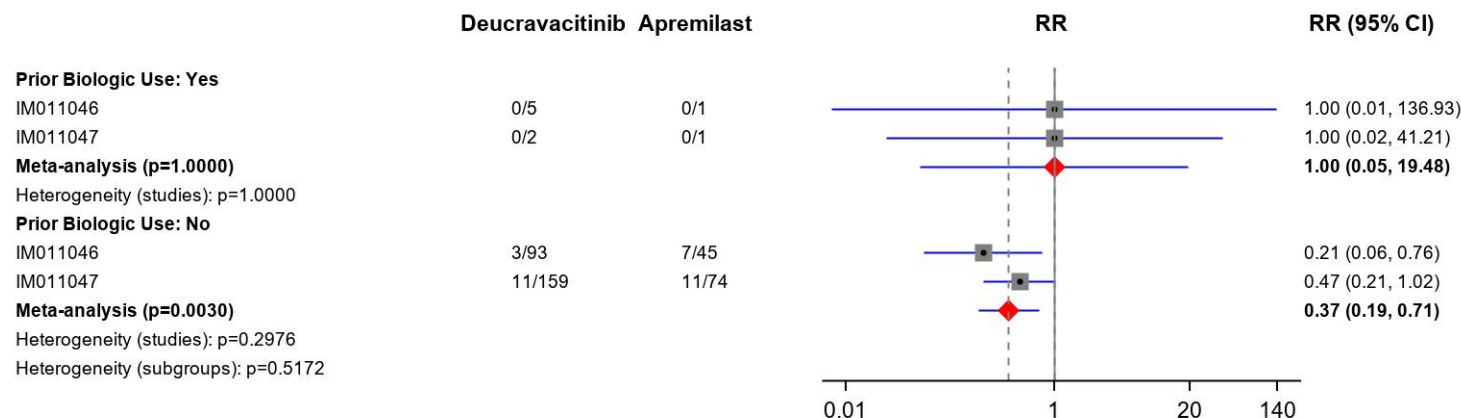
03NOV2022:05:19:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 21 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

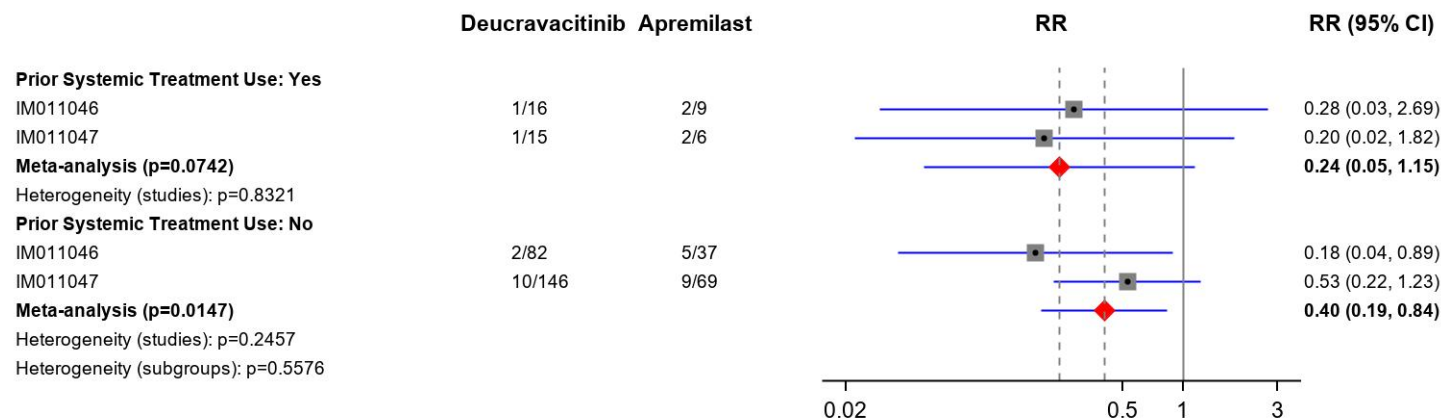
03NOV2022:05:19:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 22 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

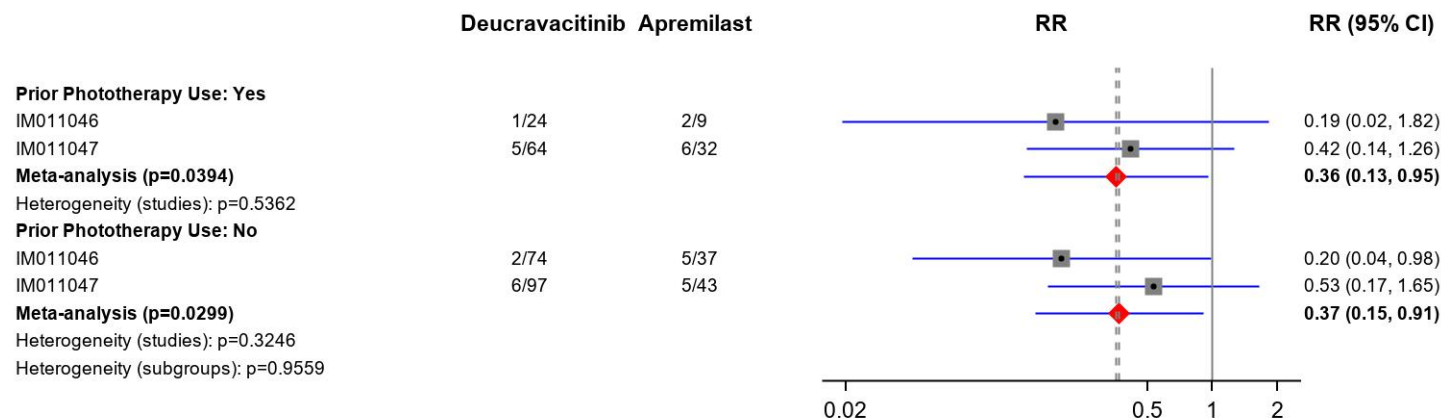
03NOV2022:05:19:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 23 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

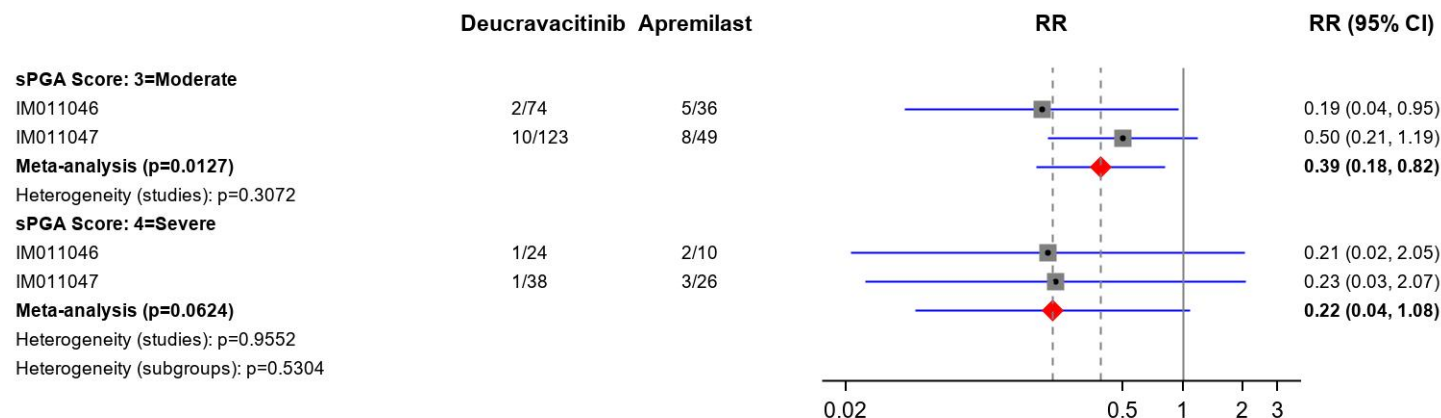
03NOV2022:05:19:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 24 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

03NOV2022:05:19:58

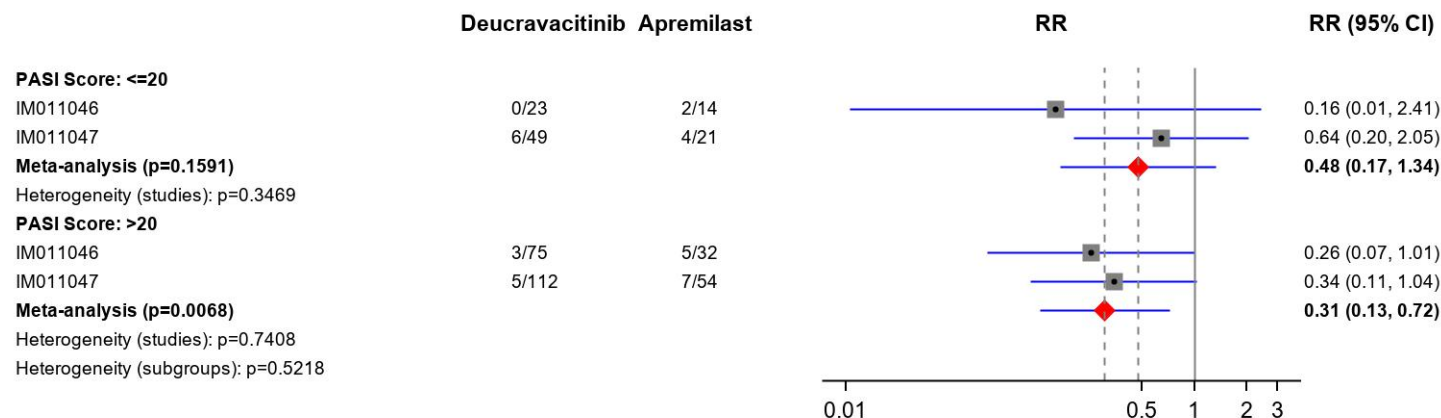


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 25 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

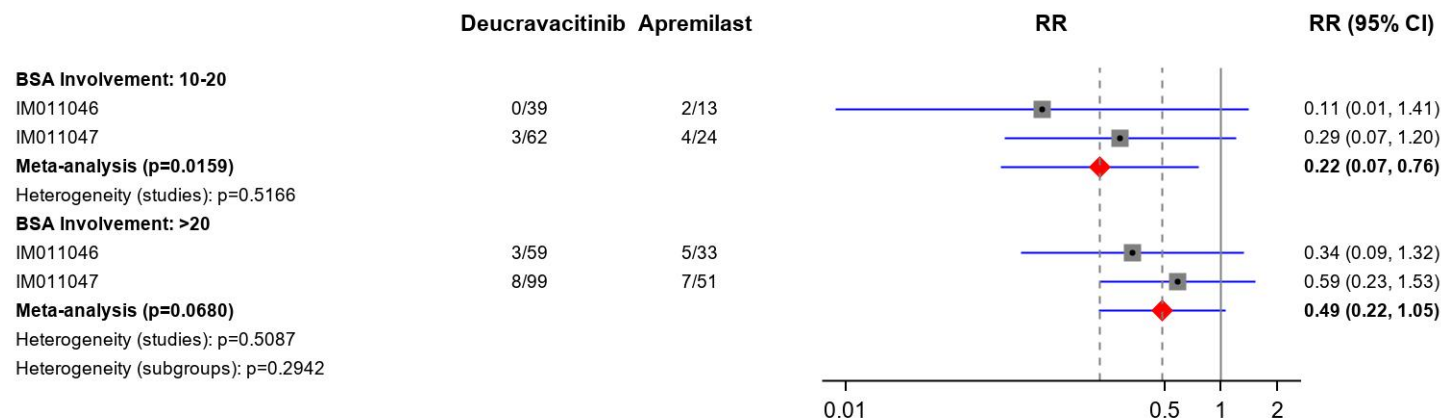
03NOV2022:05:19:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 26 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

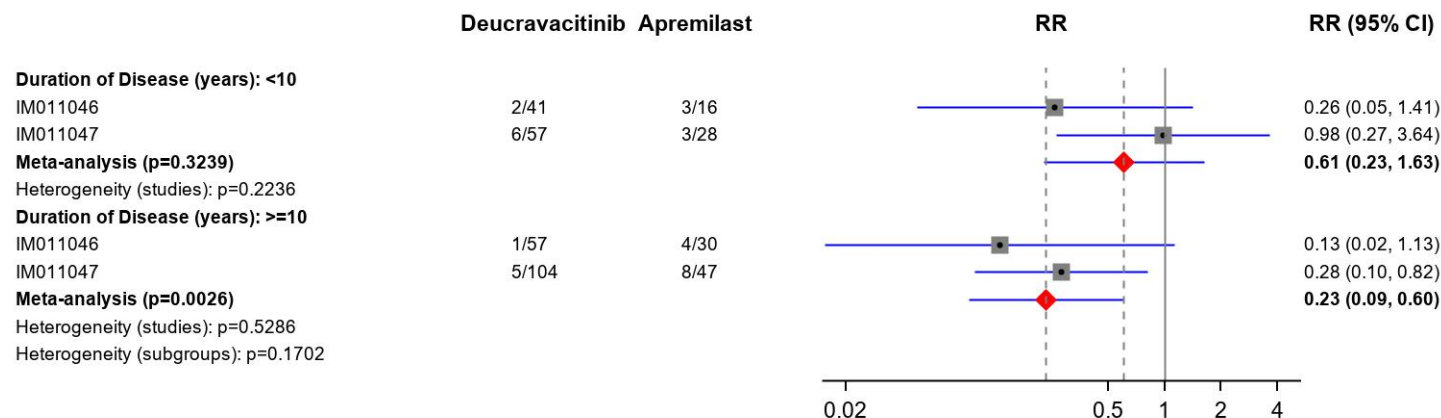
03NOV2022:05:19:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 27 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

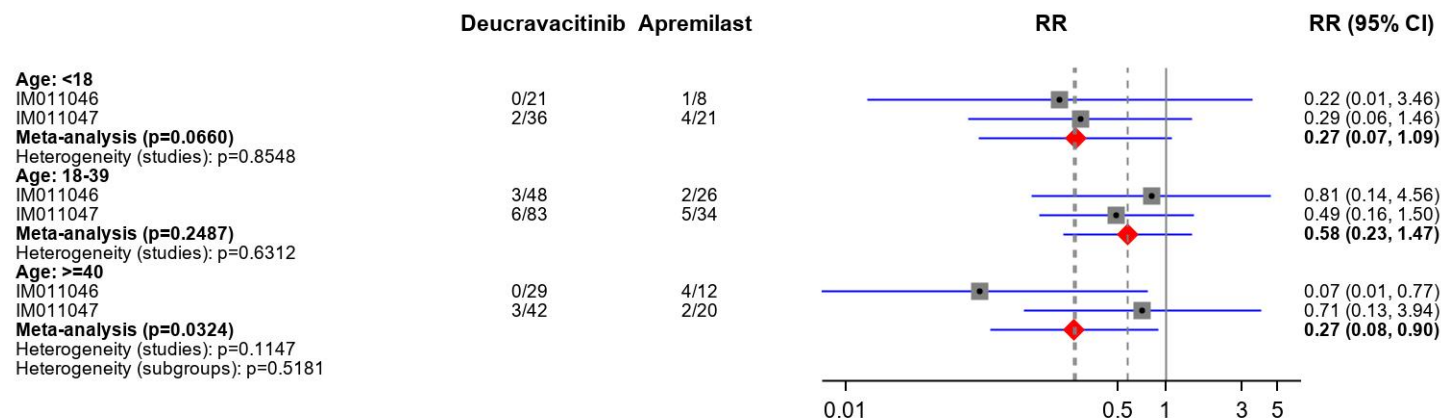
03NOV2022:05:19:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 28 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

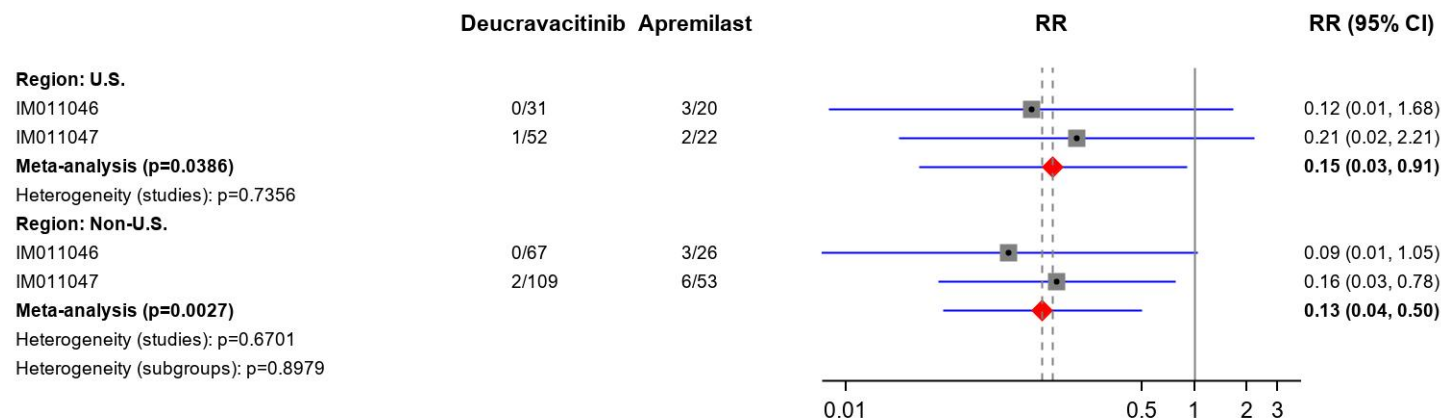
03NOV2022:05:19:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 29 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

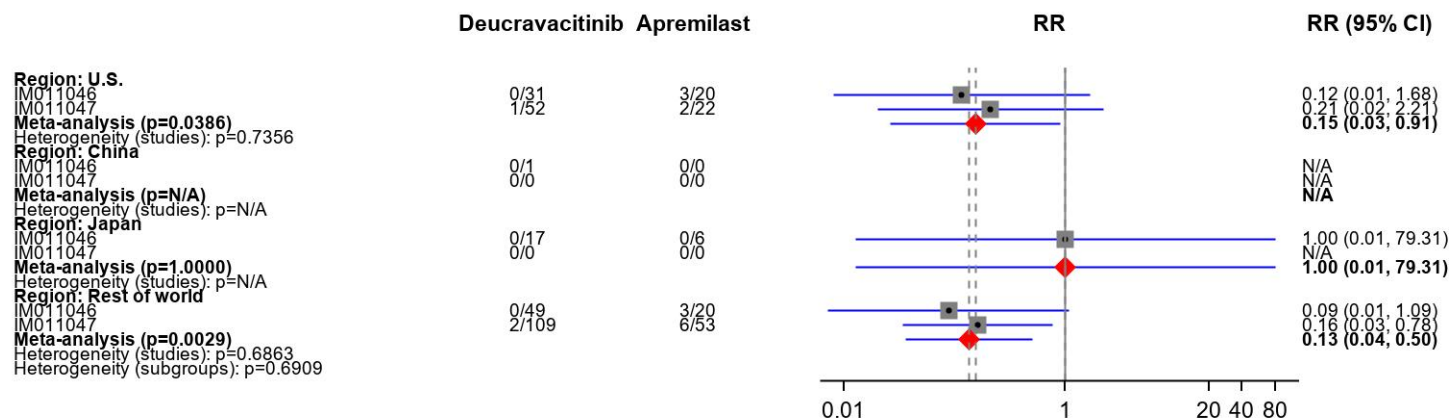
03NOV2022:05:19:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 30 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

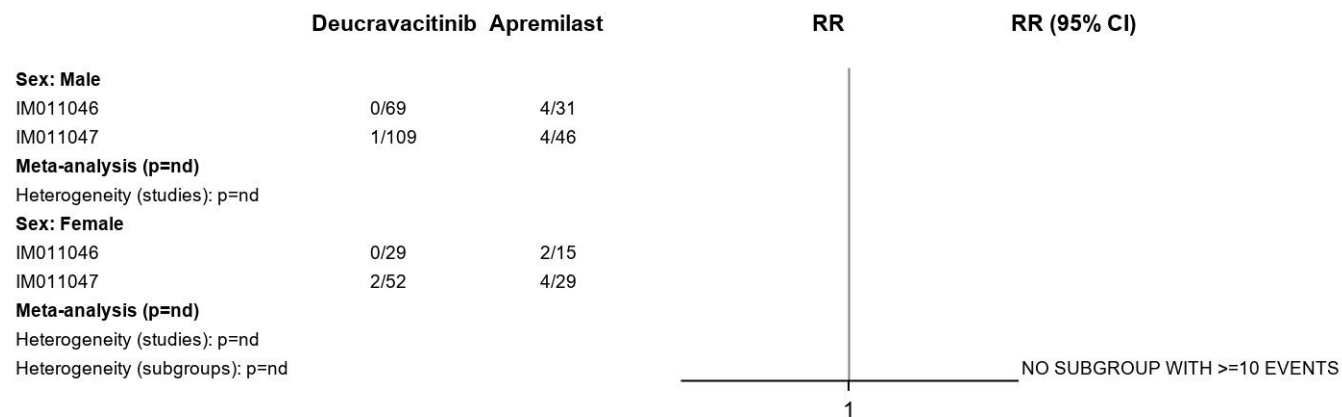
03NOV2022:05:19:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 31 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

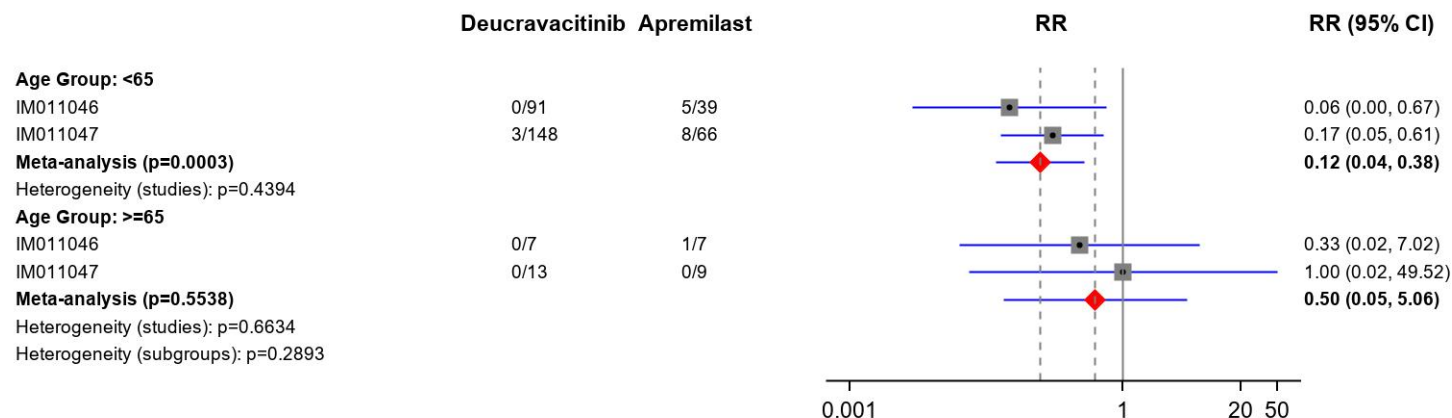
03NOV2022:05:19:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 32 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

03NOV2022:05:20:00

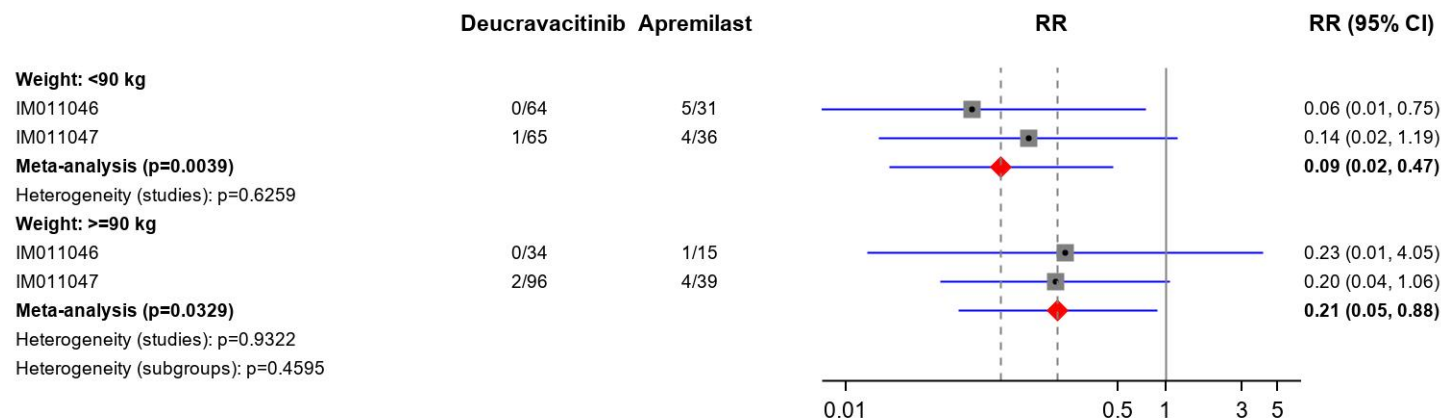


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 33 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC's and PT's with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

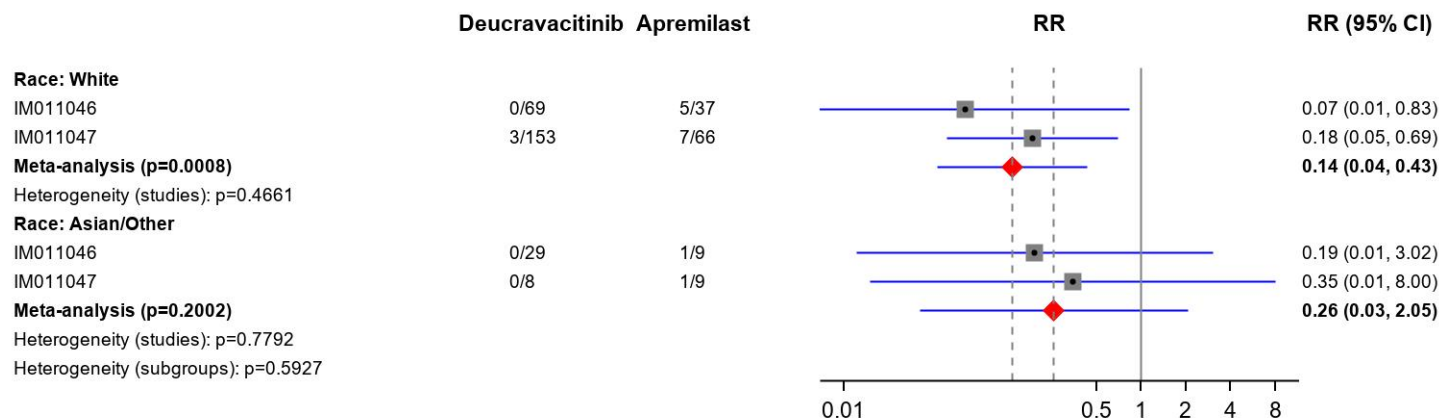
03NOV2022:05:20:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 34 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

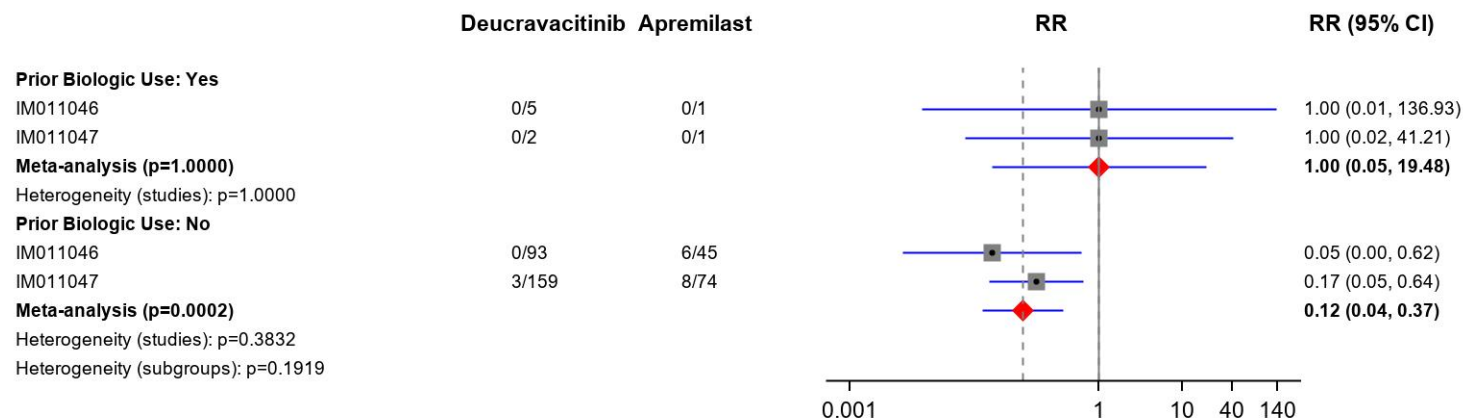
03NOV2022:05:20:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 35 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

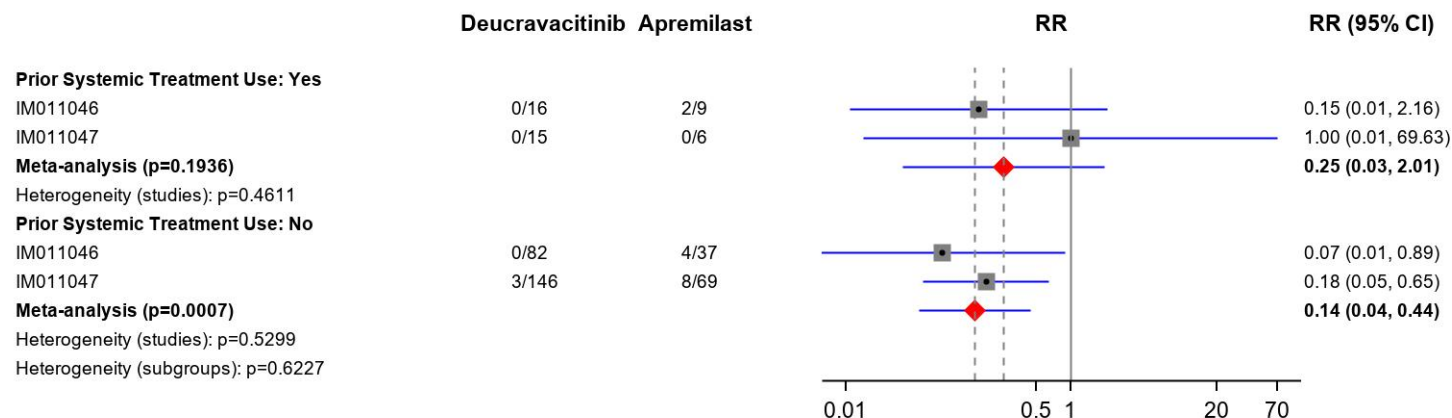
03NOV2022:05:20:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 36 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanyat2.sas

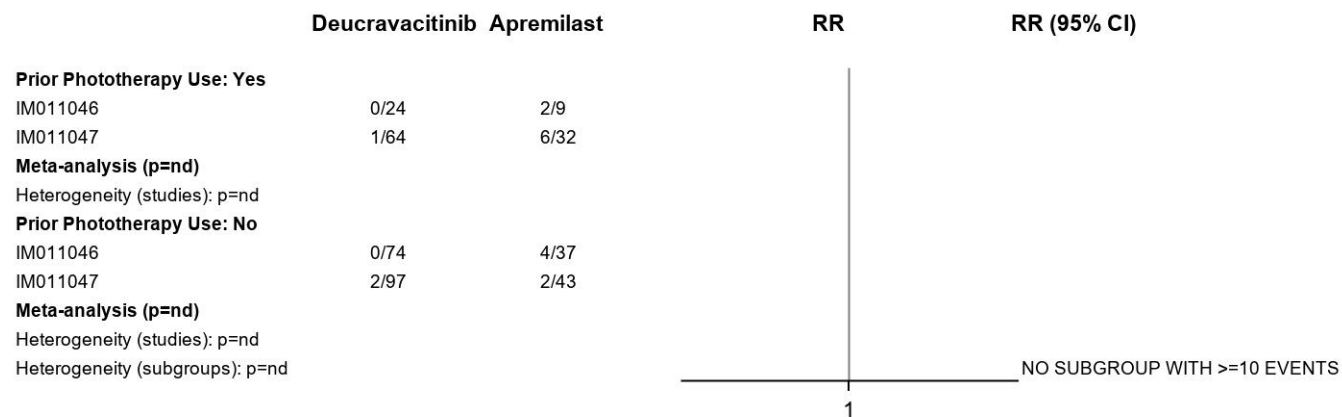
03NOV2022:05:20:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 37 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

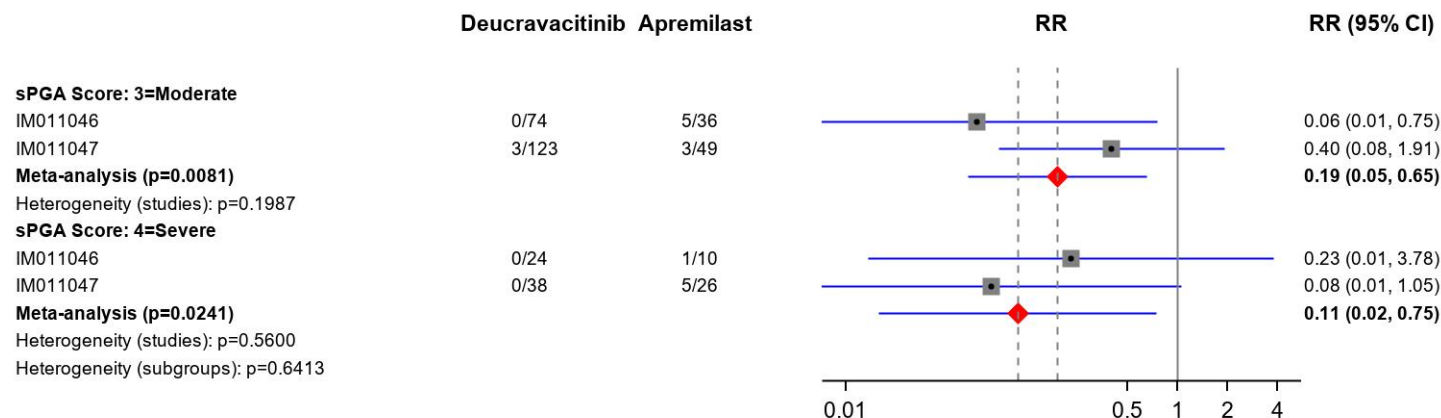
03NOV2022:05:20:01

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 38 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

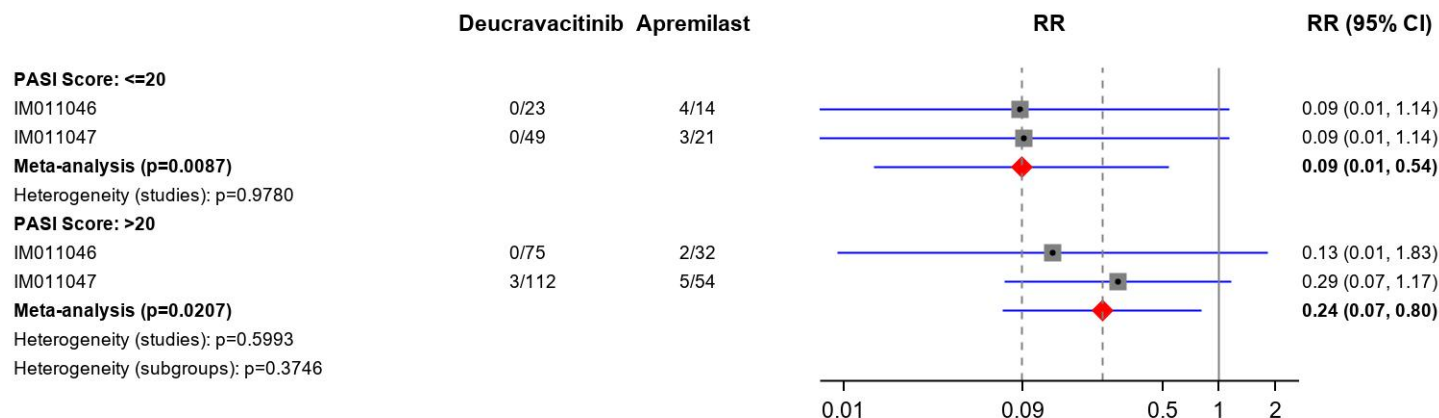
03NOV2022:05:20:01

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 39 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

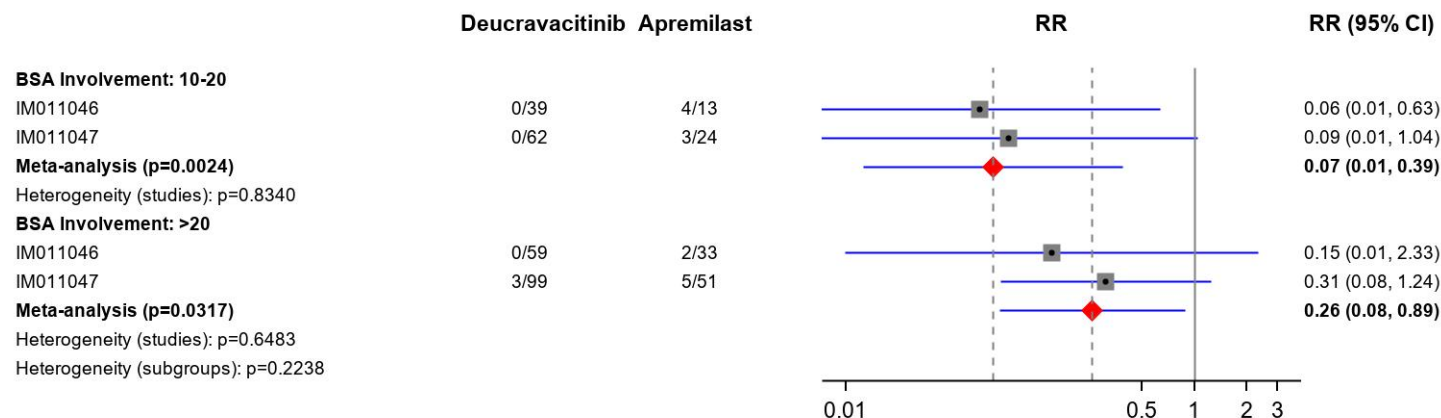
03NOV2022:05:20:01

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 40 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

03NOV2022:05:20:01

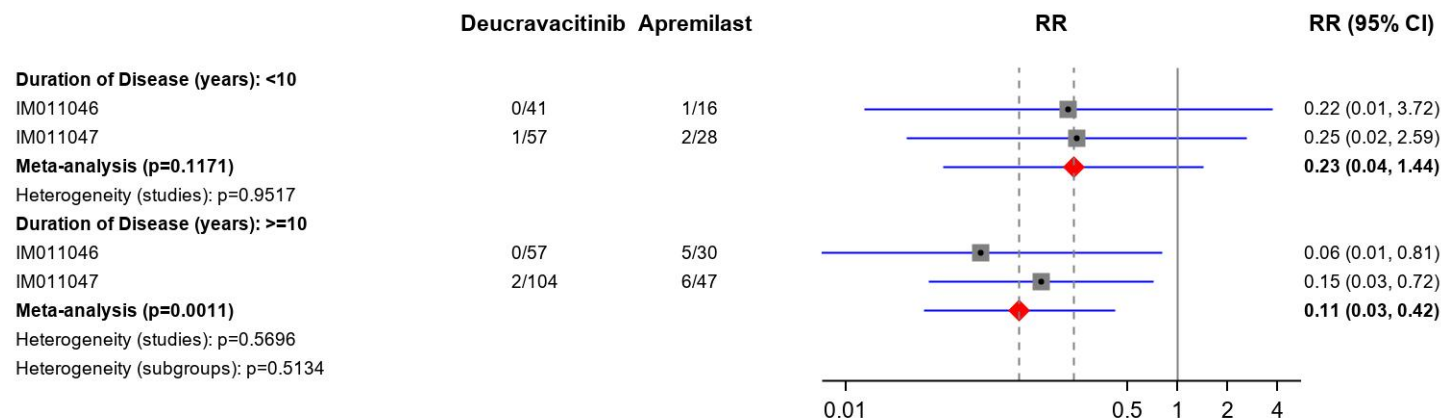


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 41 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

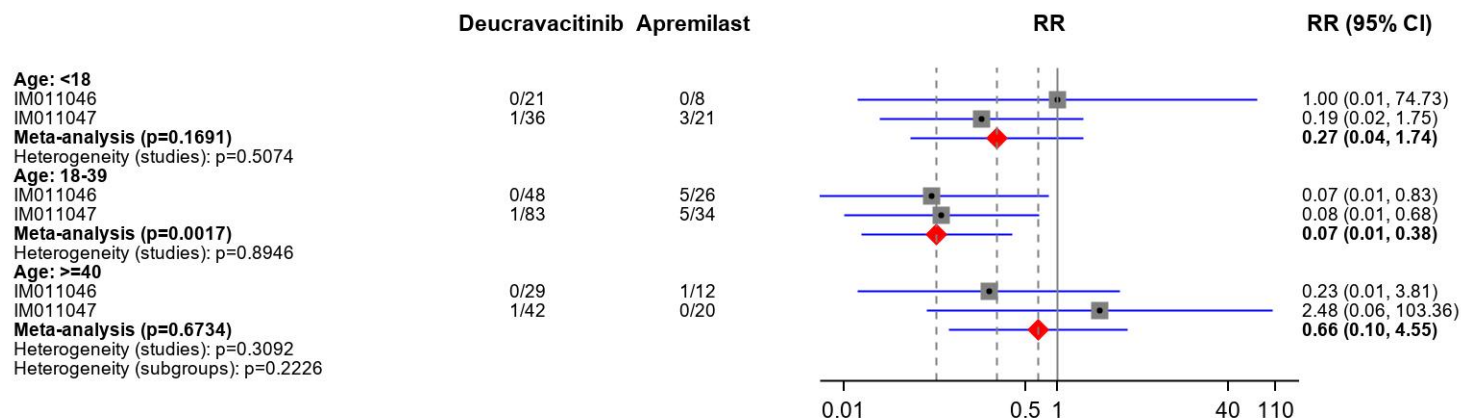
03NOV2022:05:20:02

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 42 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

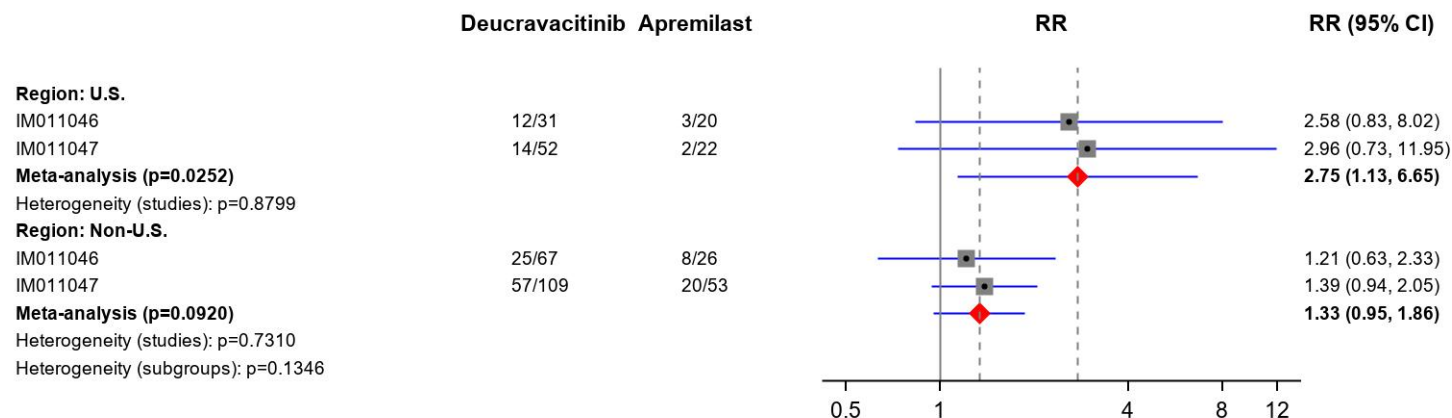
03NOV2022:05:20:02

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 43 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanyat2.sas

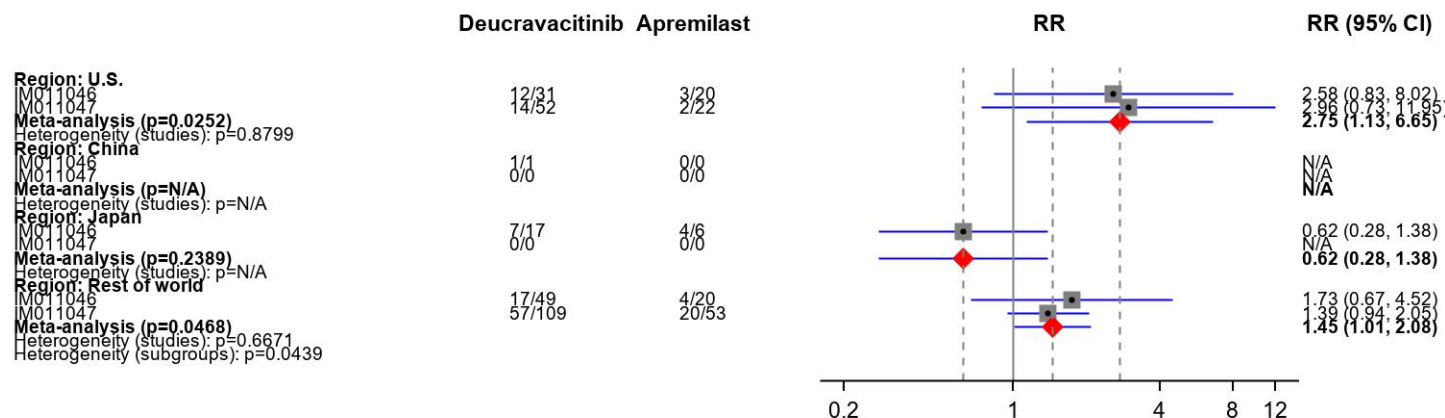
03NOV2022:05:20:02

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 44 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

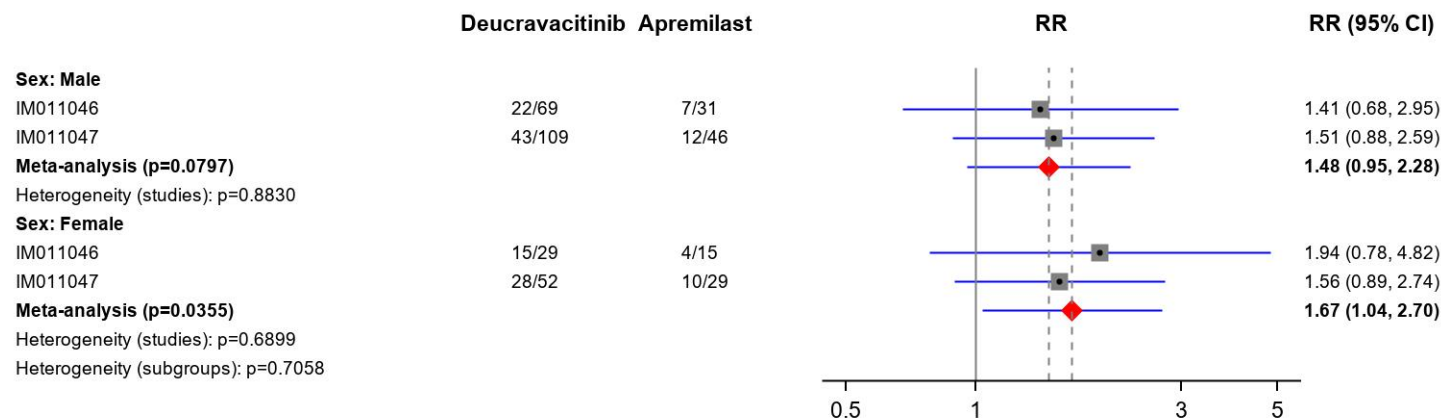
03NOV2022:05:20:02

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 45 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

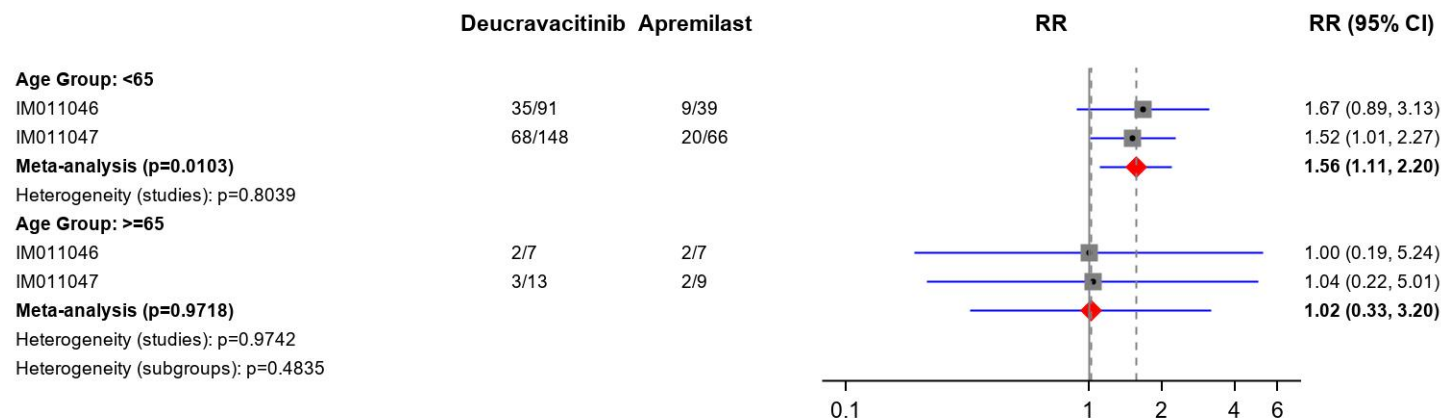
03NOV2022:05:20:02

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 46 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

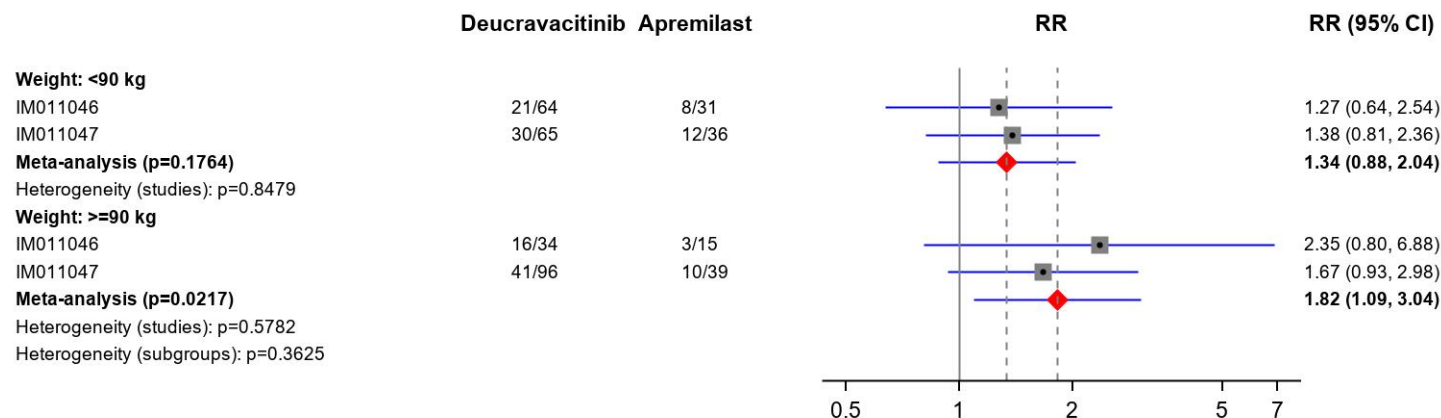
03NOV2022:05:20:03

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 47 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

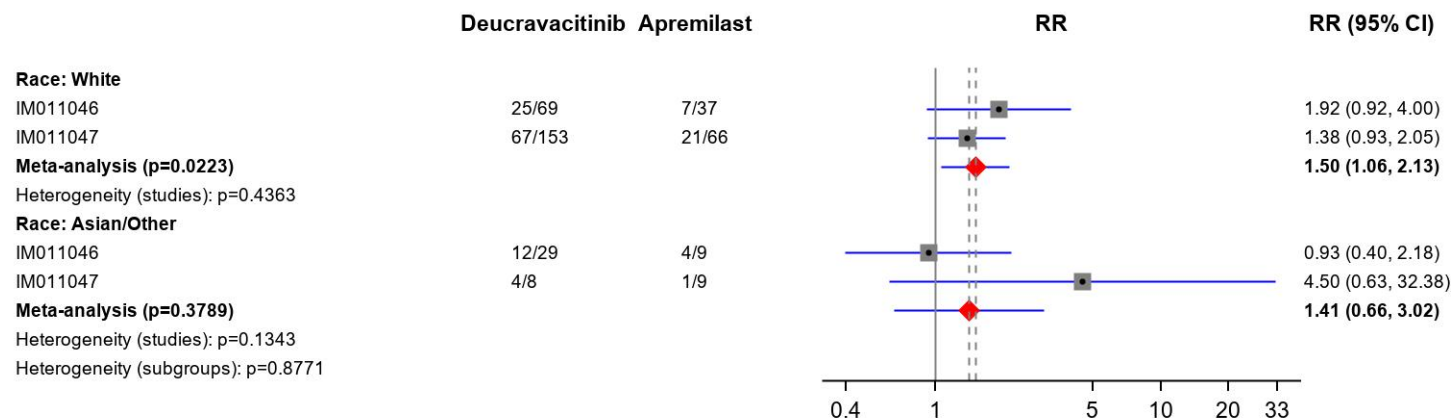
03NOV2022:05:20:03

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 48 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanyat2.sas

03NOV2022:05:20:03

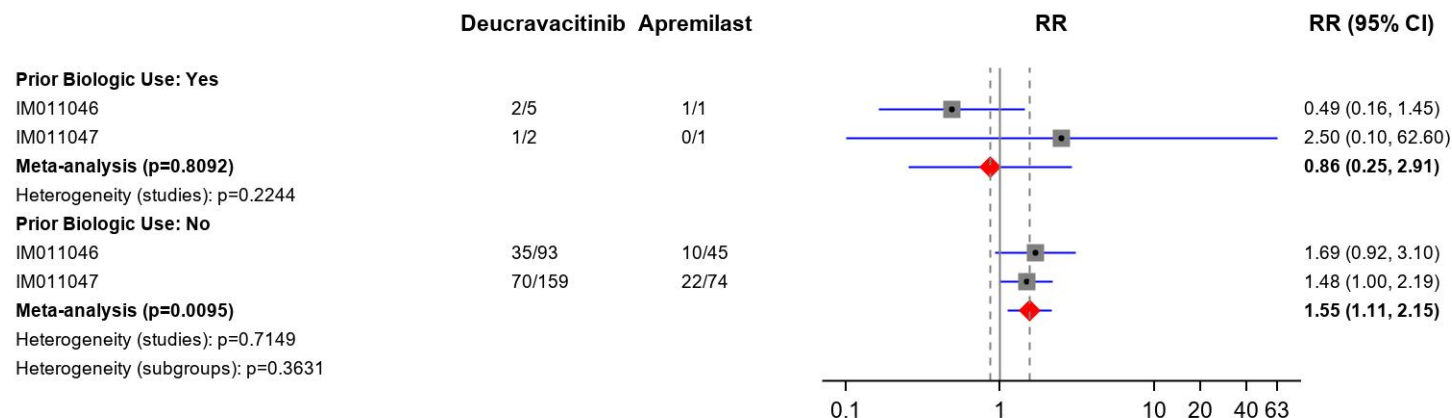


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 49 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

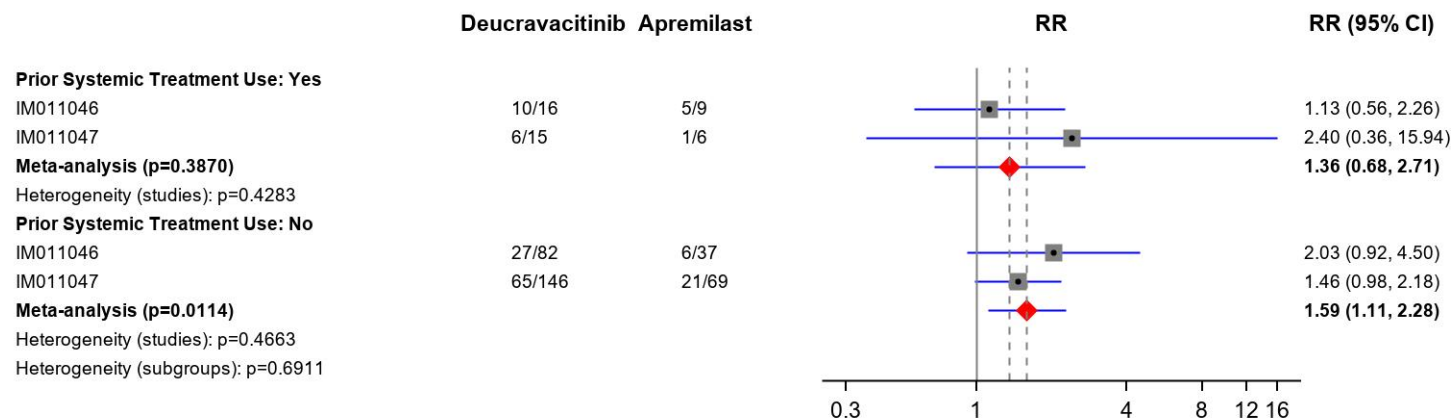
03NOV2022:05:20:03

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 50 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

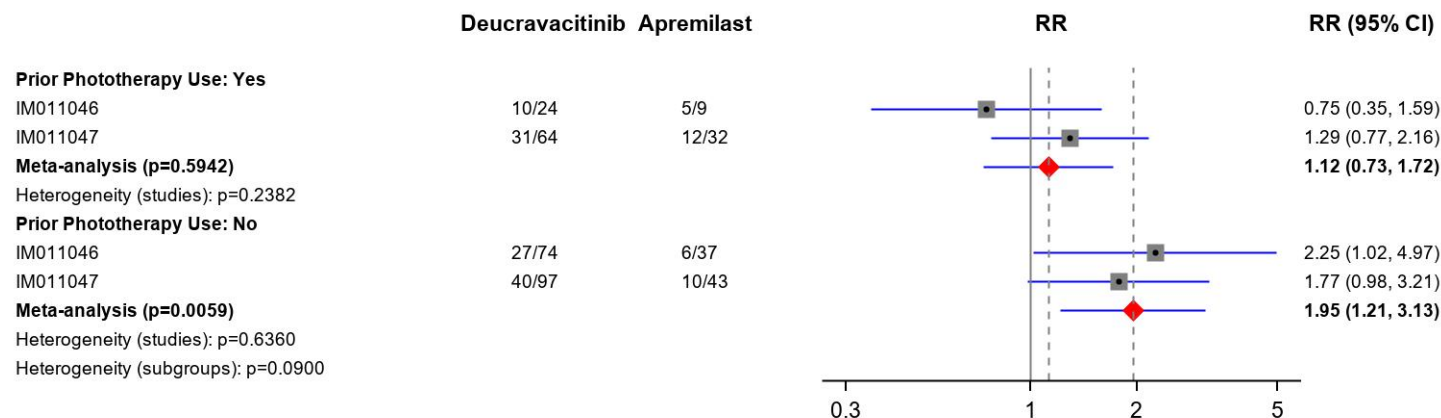
03NOV2022:05:20:04

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 51 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

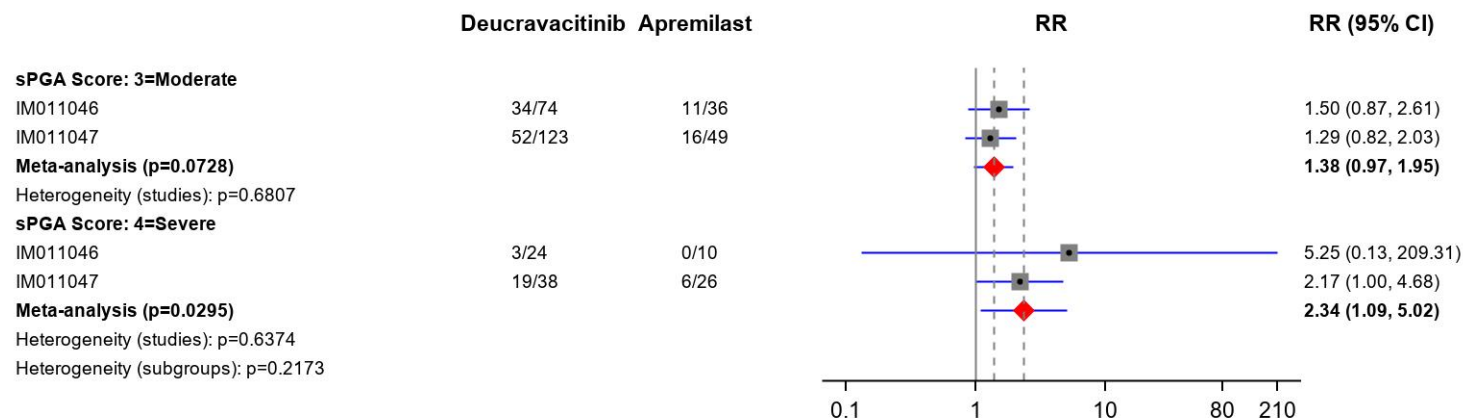
03NOV2022:05:20:04

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 52 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

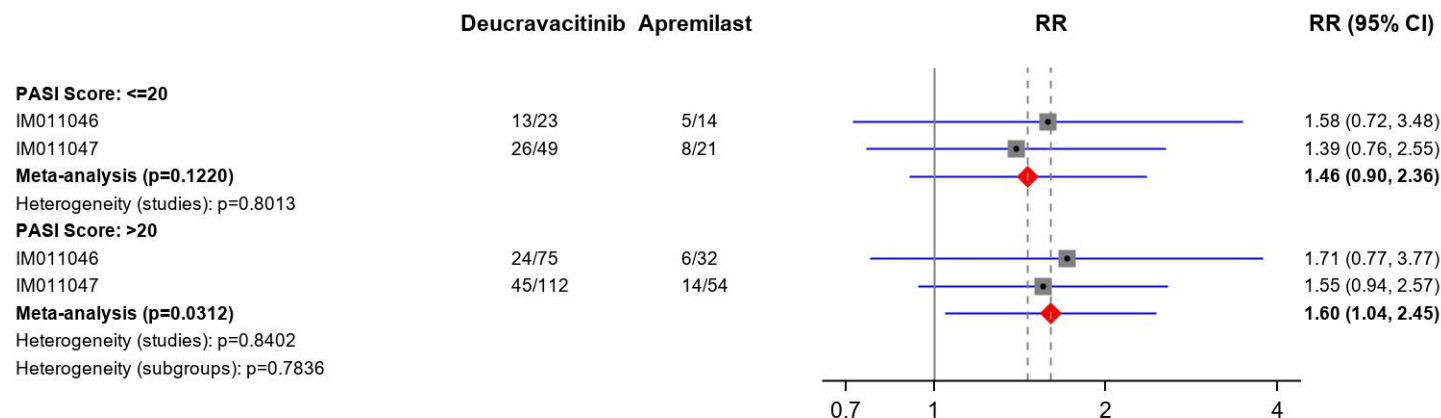
03NOV2022:05:20:04

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 53 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

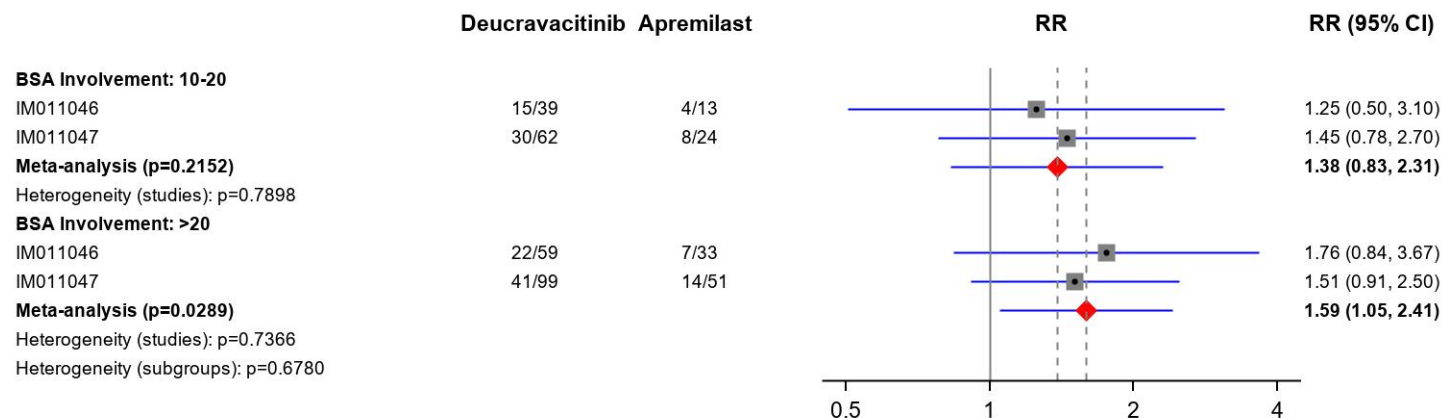
03NOV2022:05:20:04

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 54 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

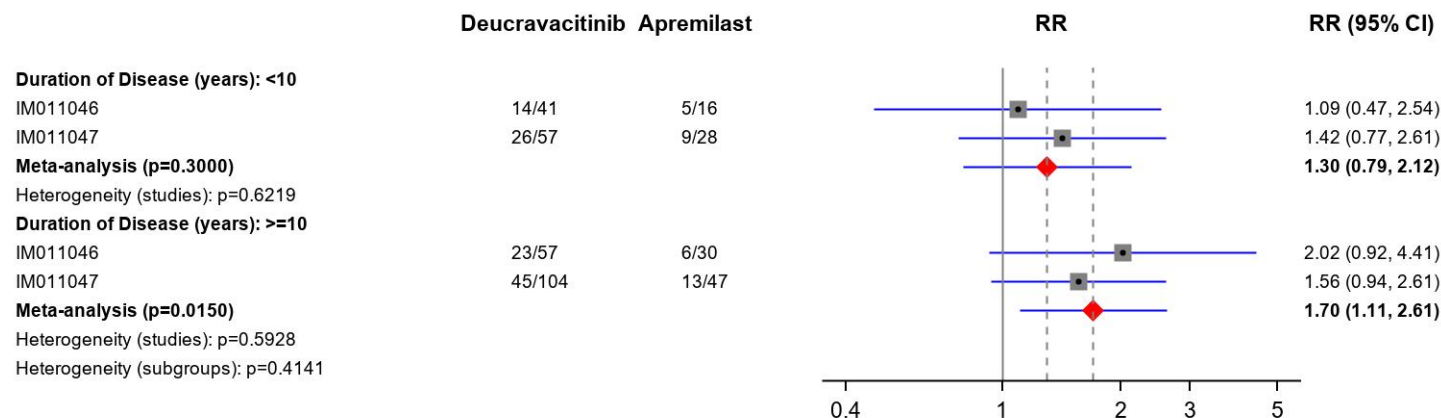
03NOV2022:05:20:04

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 55 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

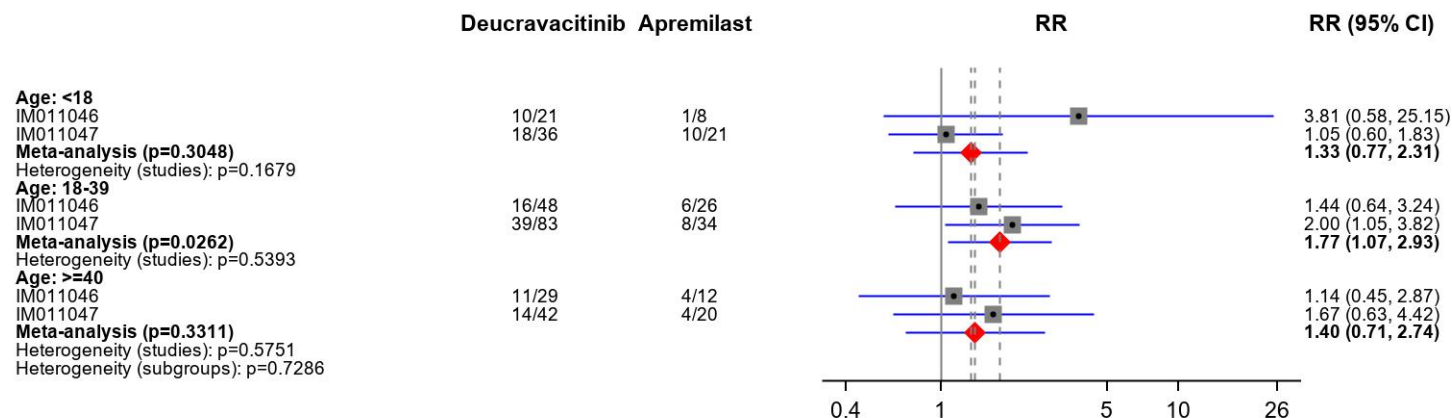
03NOV2022:05:20:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 56 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: INFECTIONS AND INFESTATIONS/ Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanyat2.sas

03NOV2022:05:20:05

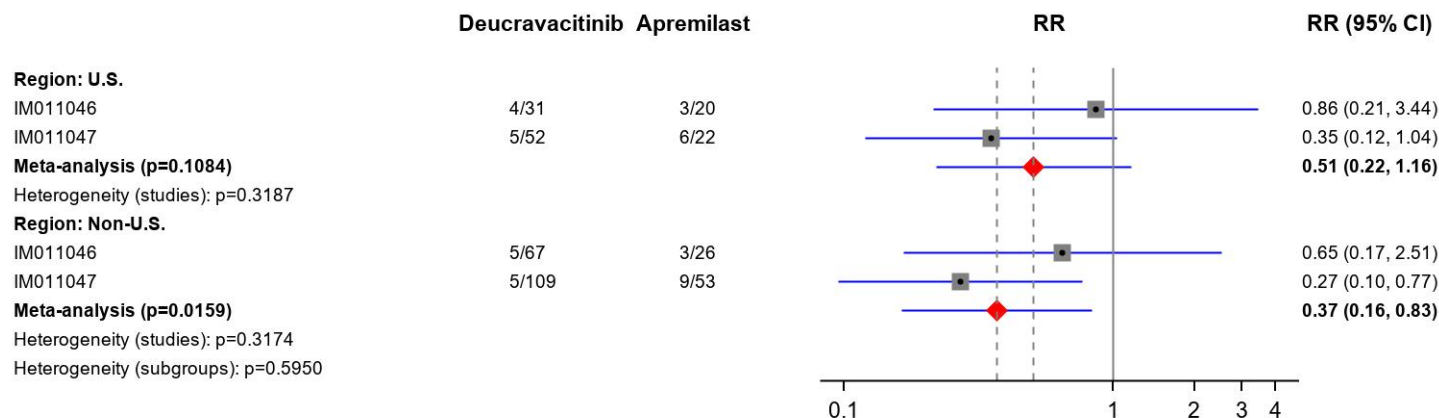


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 57 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

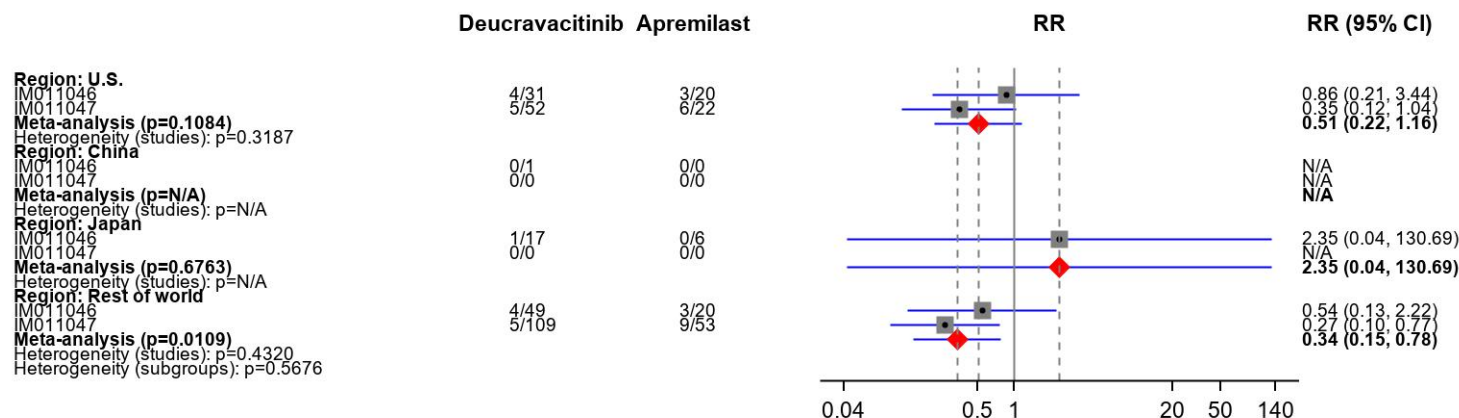
03NOV2022:05:20:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 58 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

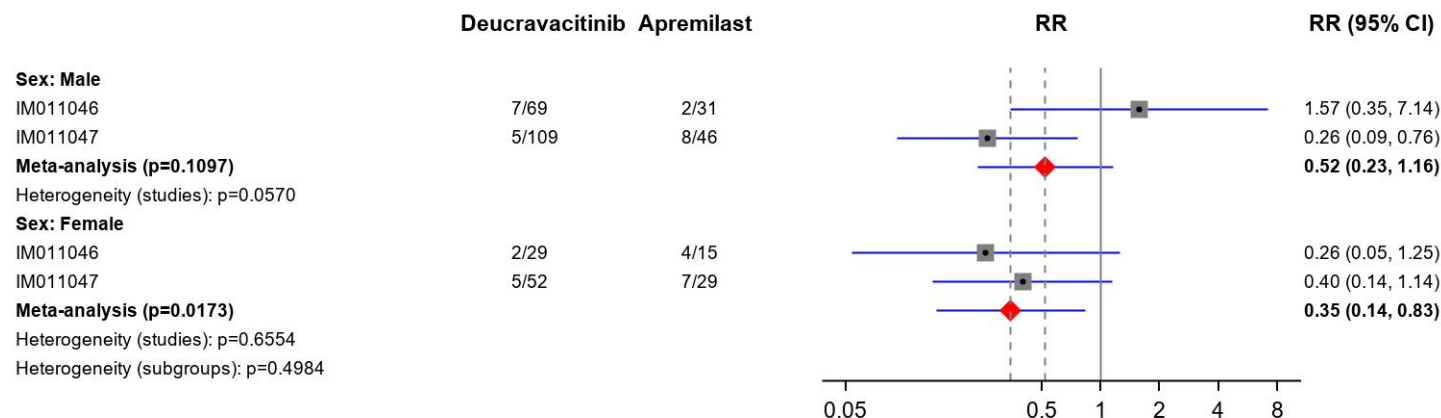
03NOV2022:05:20:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 59 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanyat2.sas

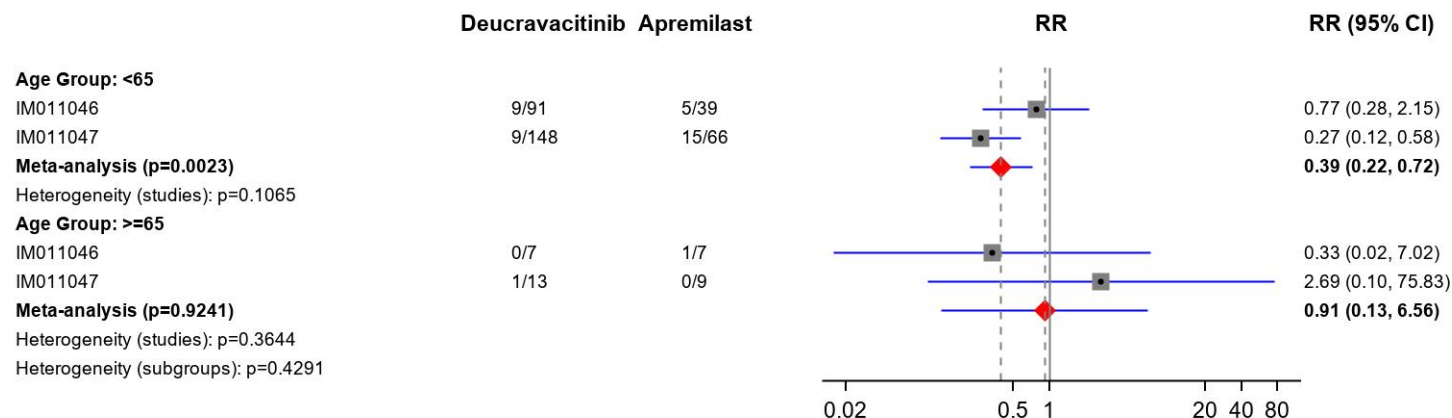
03NOV2022:05:20:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 60 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

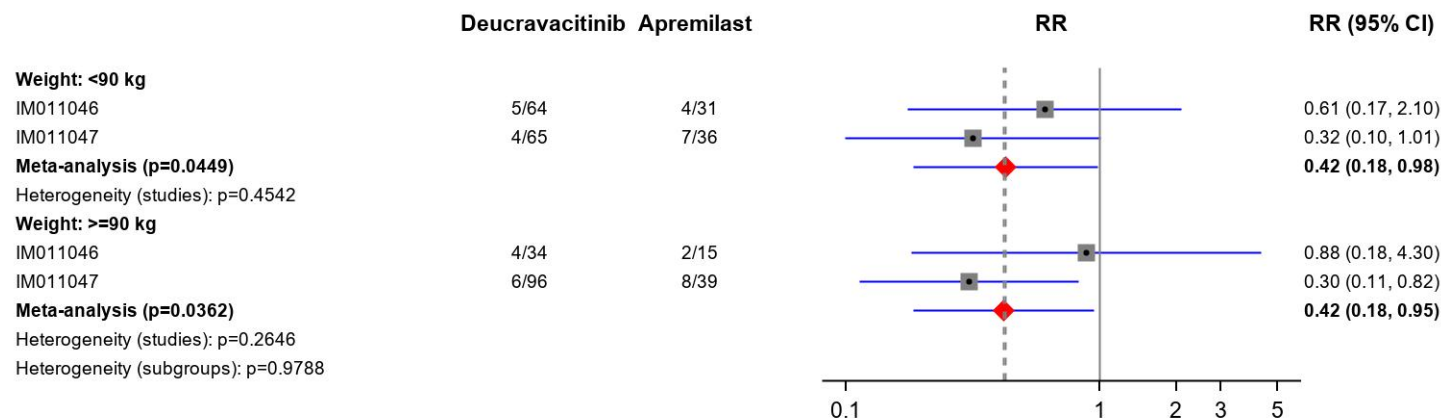
03NOV2022:05:20:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 61 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

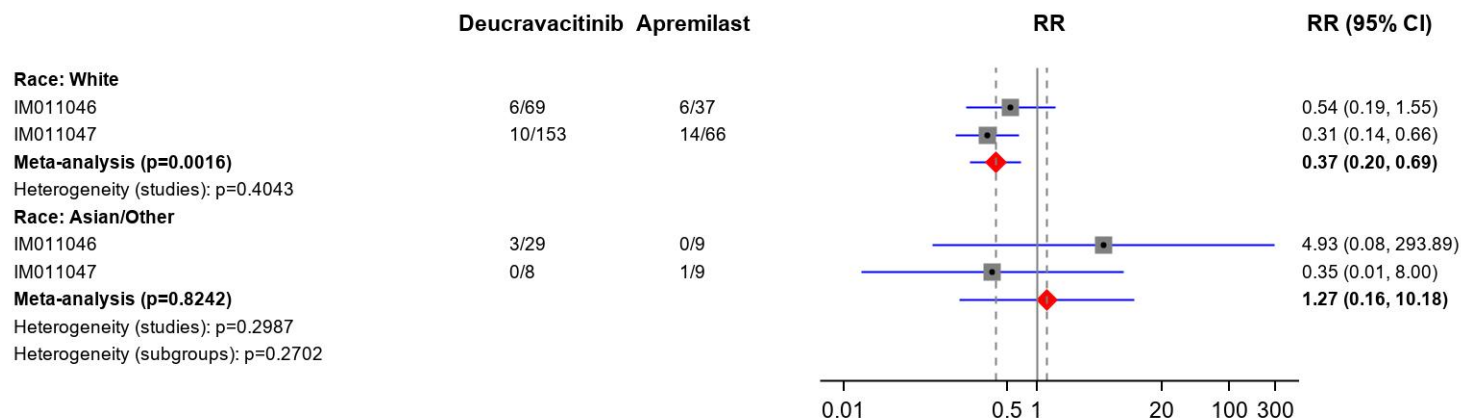
03NOV2022:05:20:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 62 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

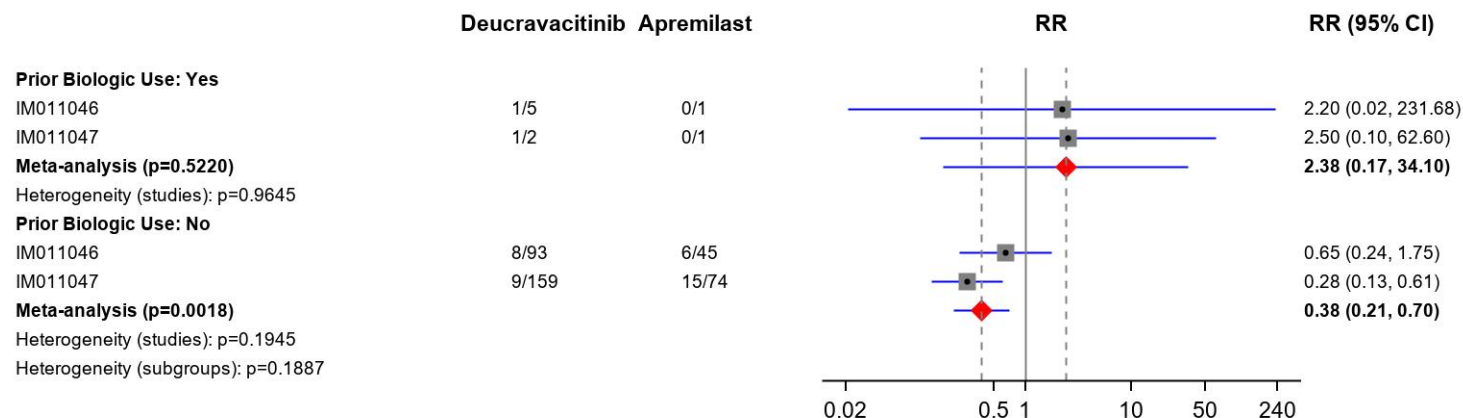
03NOV2022:05:20:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 63 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanyat2.sas

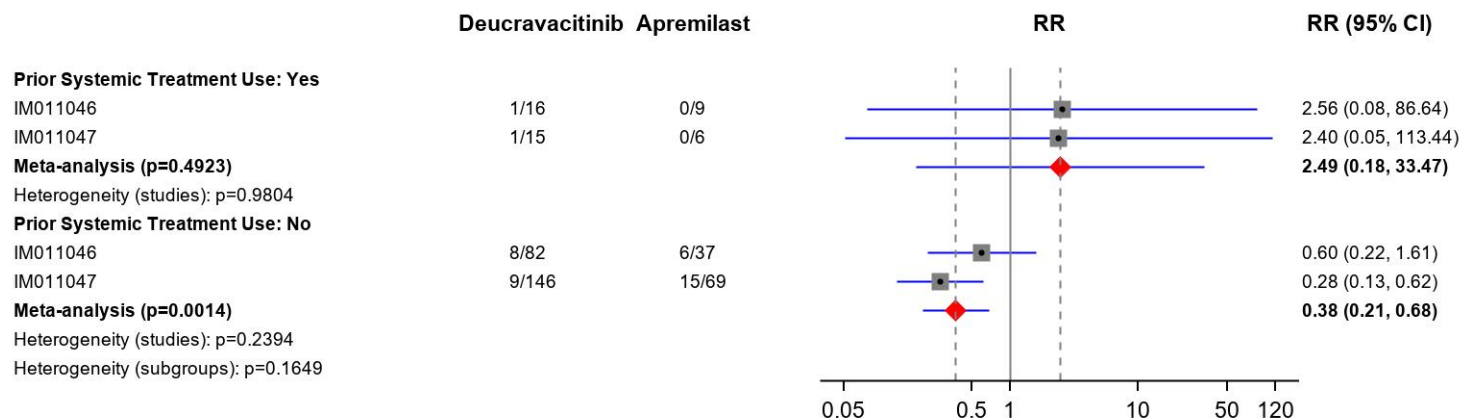
03NOV2022:05:20:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 64 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanyat2.sas

03NOV2022:05:20:07

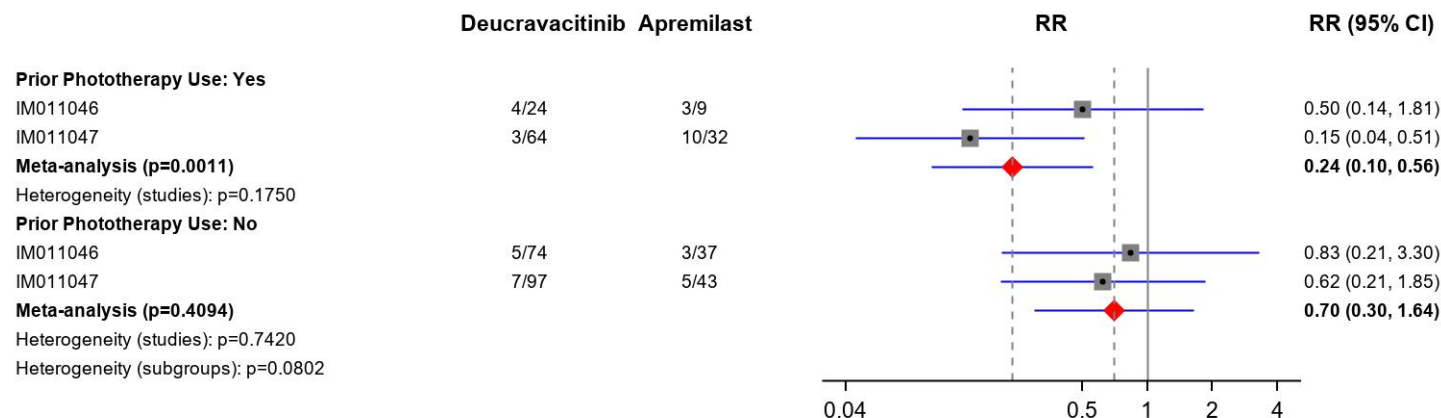


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 65 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

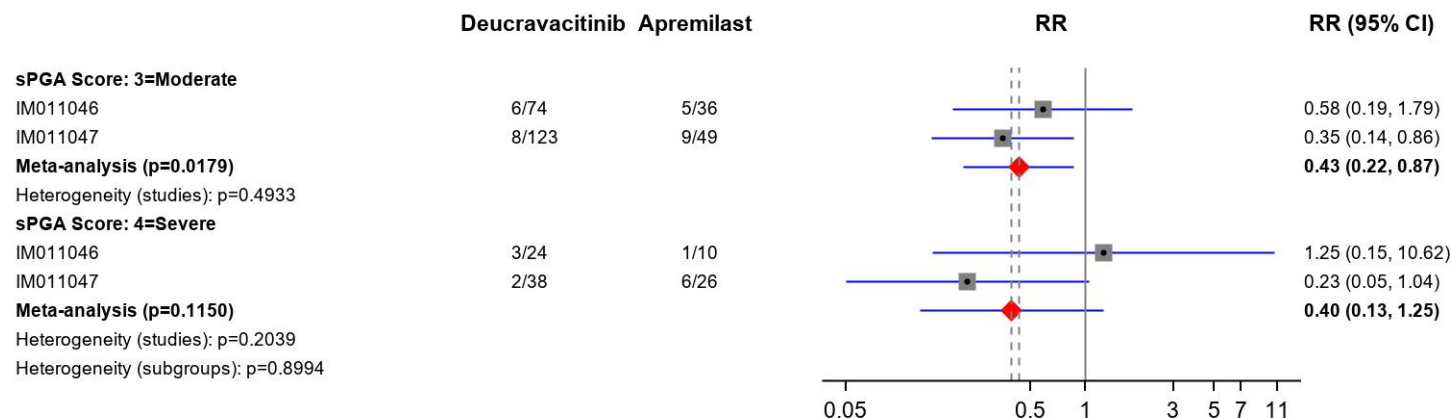
03NOV2022:05:20:07

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 66 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

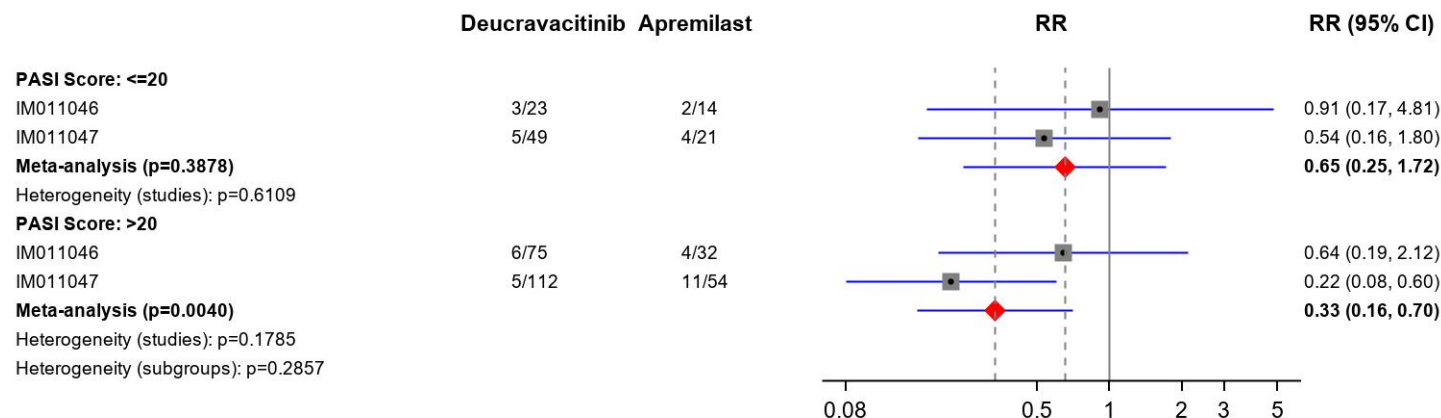
03NOV2022:05:20:07

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 67 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

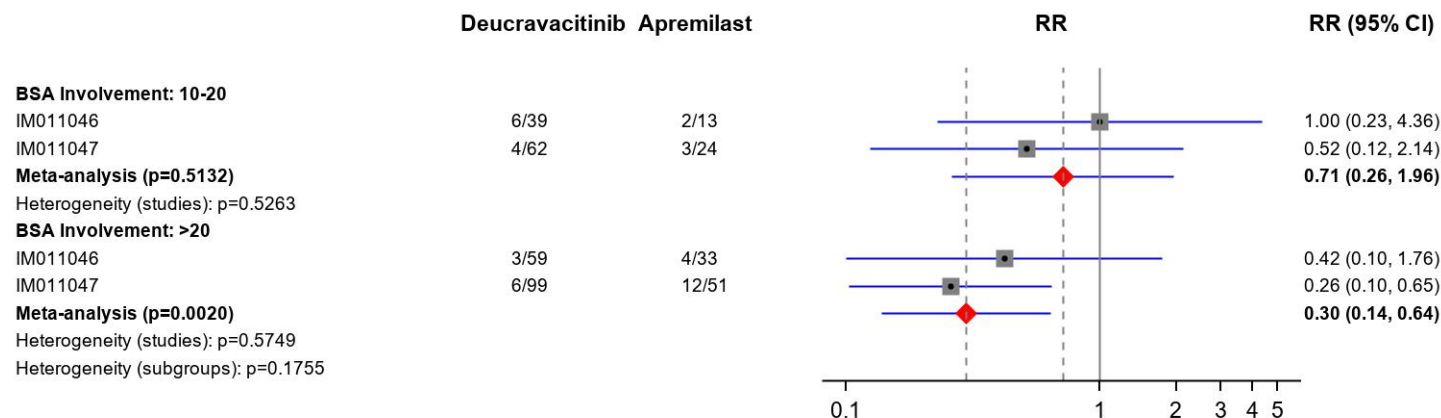
03NOV2022:05:20:07

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 68 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanyat2.sas

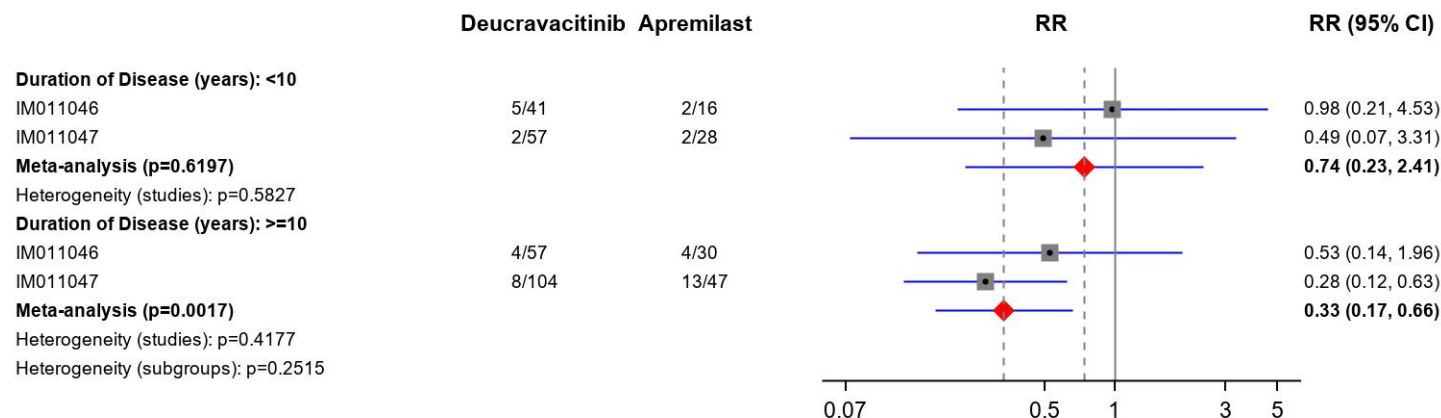
03NOV2022:05:20:08

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 69 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

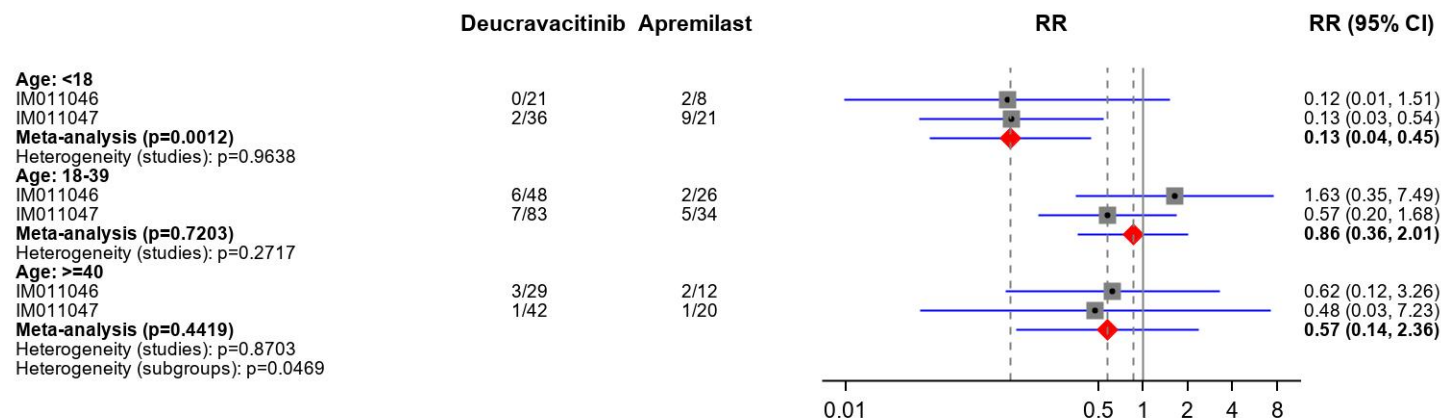
03NOV2022:05:20:08

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 70 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: NERVOUS SYSTEM DISORDERS/ Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI≥20 or DLQI≥15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

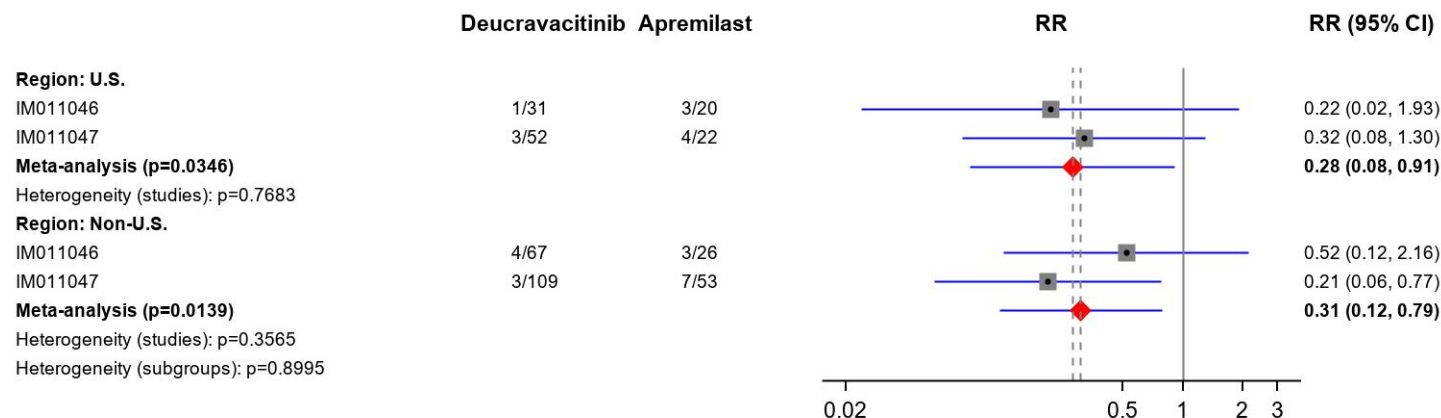
03NOV2022:05:20:08

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 71 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC's and PT's with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

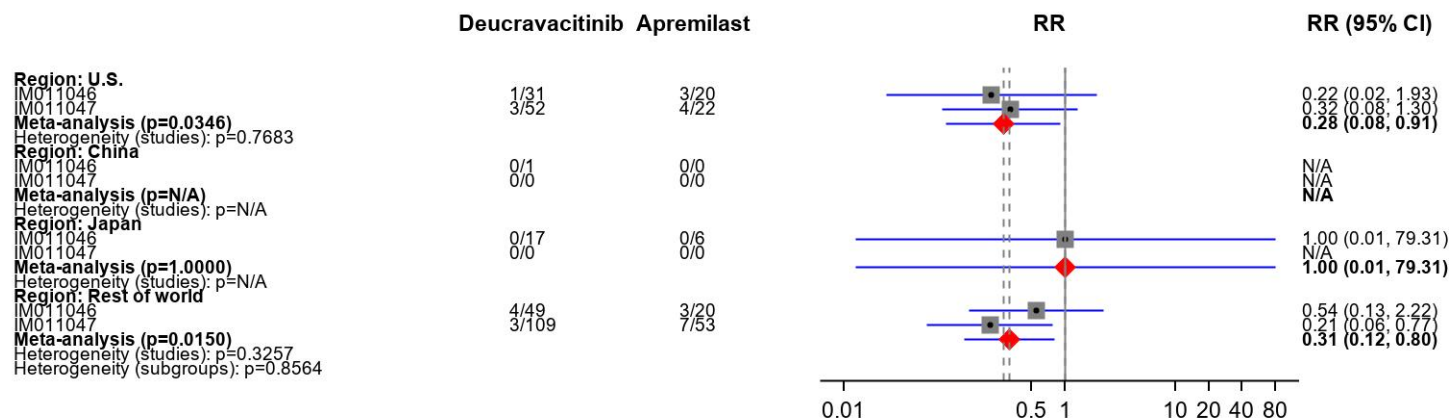
03NOV2022:05:20:08

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 72 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

03NOV2022:05:20:08

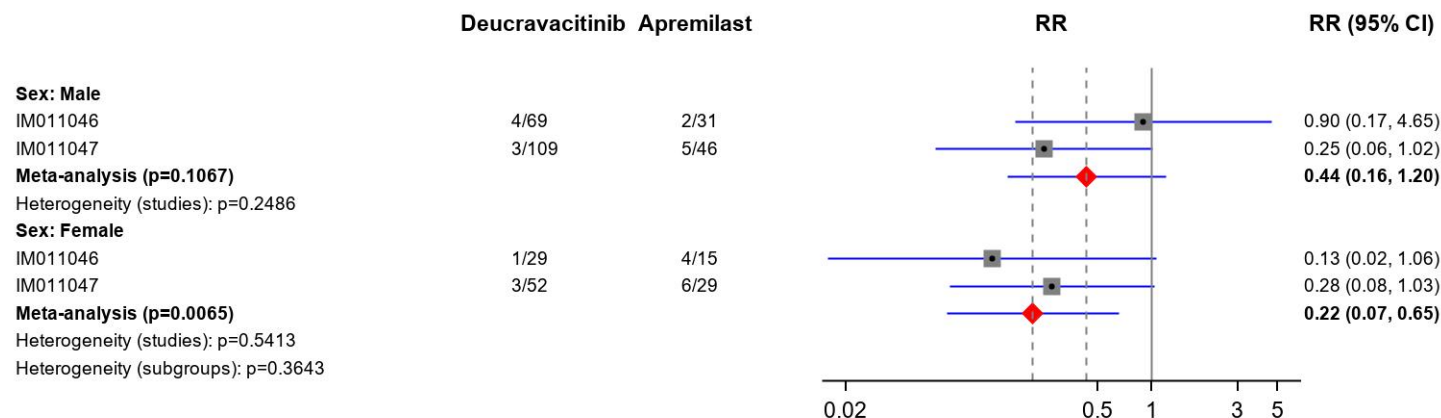


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 73 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

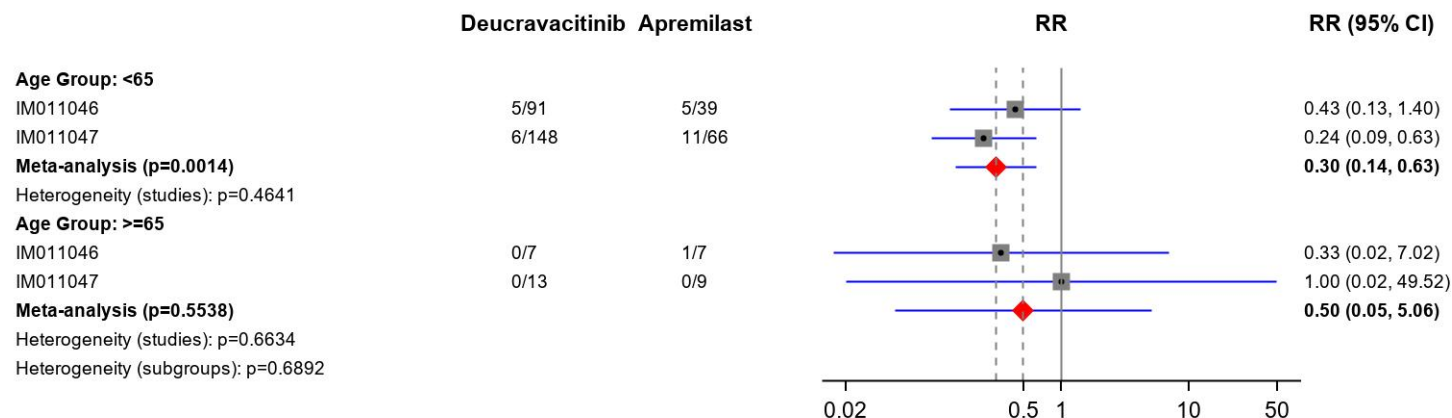
03NOV2022:05:20:09

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 74 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

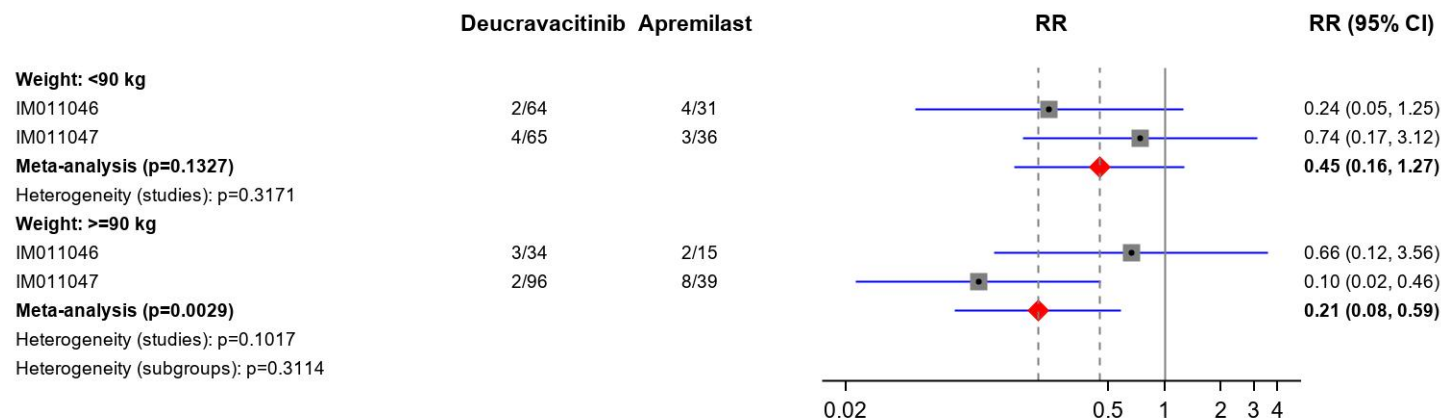
03NOV2022:05:20:09

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 75 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC's and PT's with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

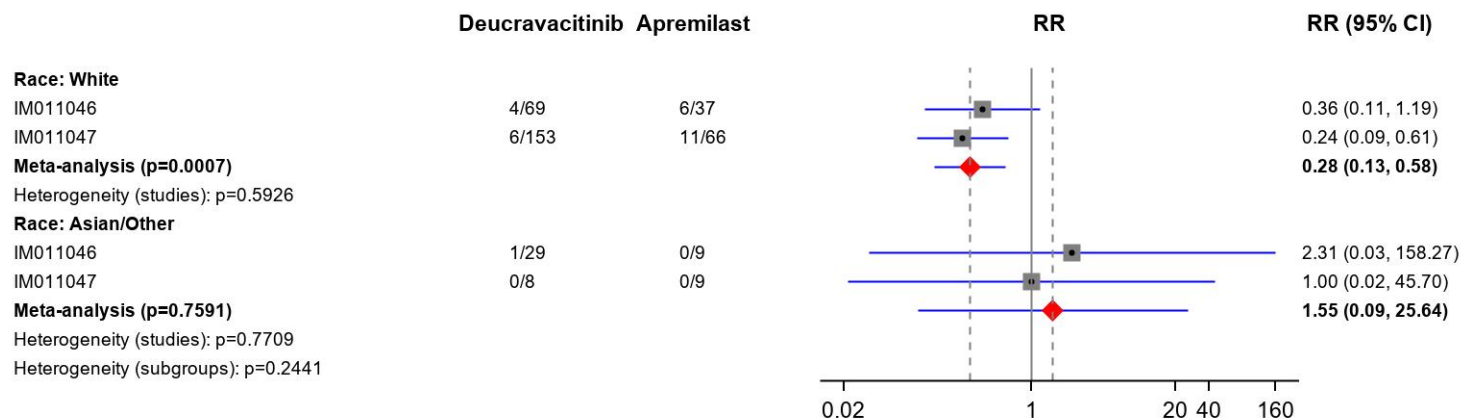
03NOV2022:05:20:09

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 76 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

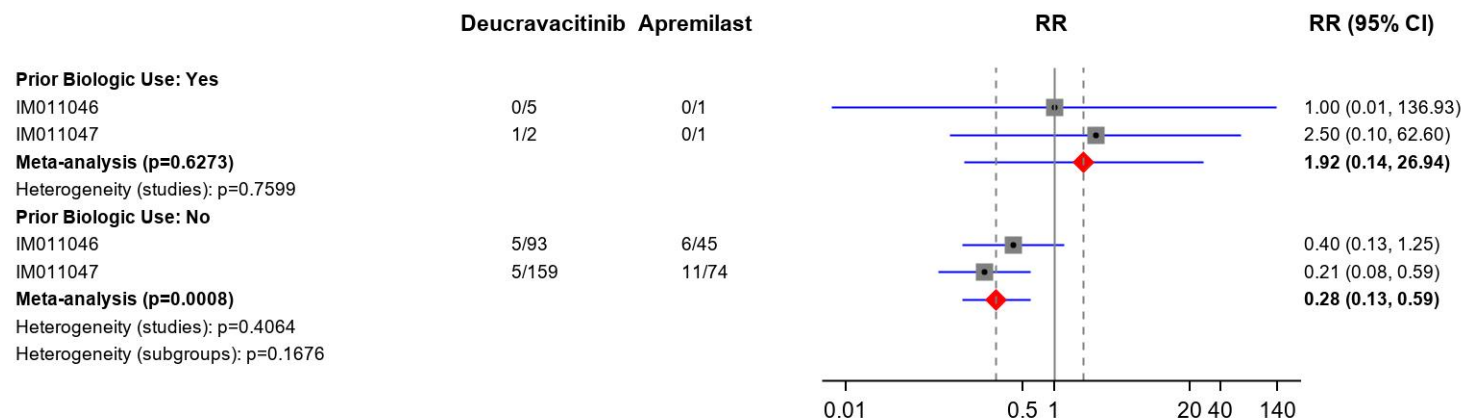
03NOV2022:05:20:09

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 77 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC's and PT's with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

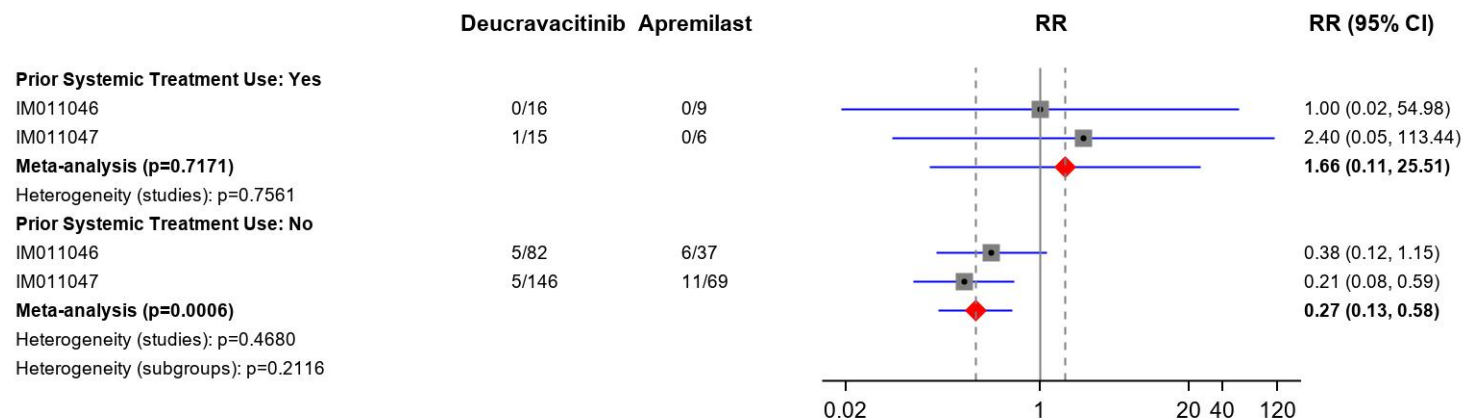
03NOV2022:05:20:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 78 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

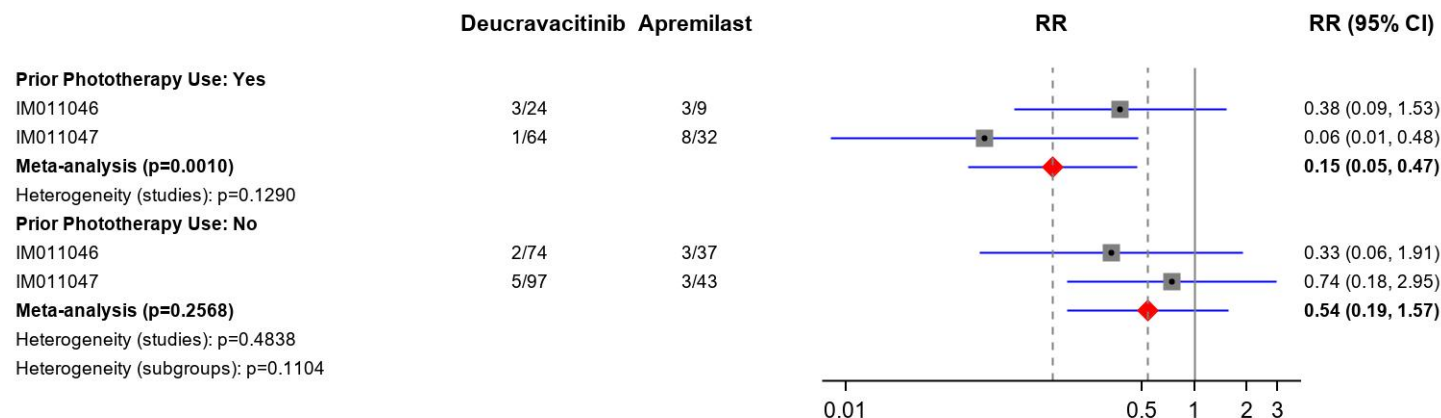
03NOV2022:05:20:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 79 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

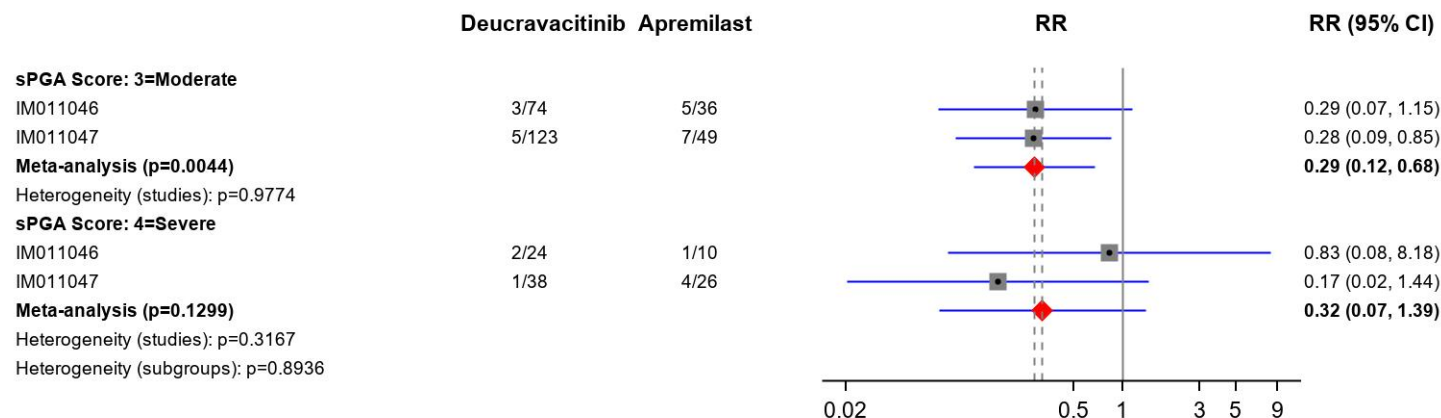
03NOV2022:05:20:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 80 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

03NOV2022:05:20:10

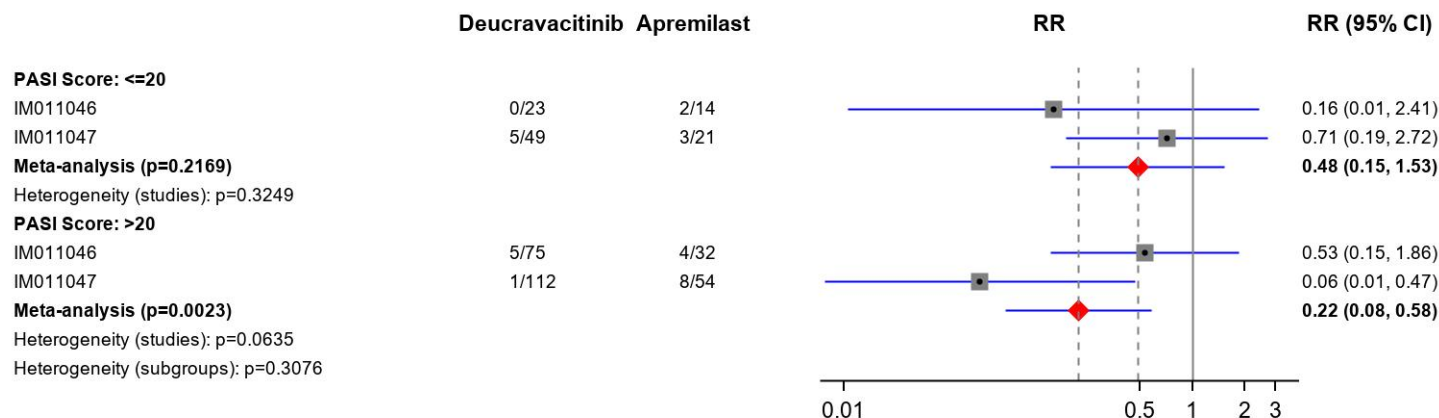


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 81 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoptaeanyat2.sas

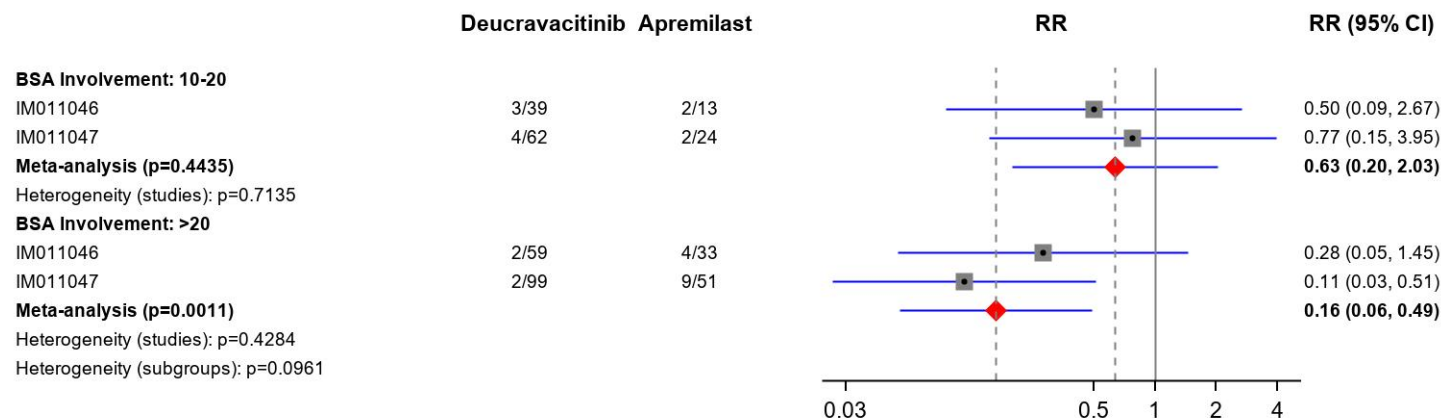
03NOV2022:05:20:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 82 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

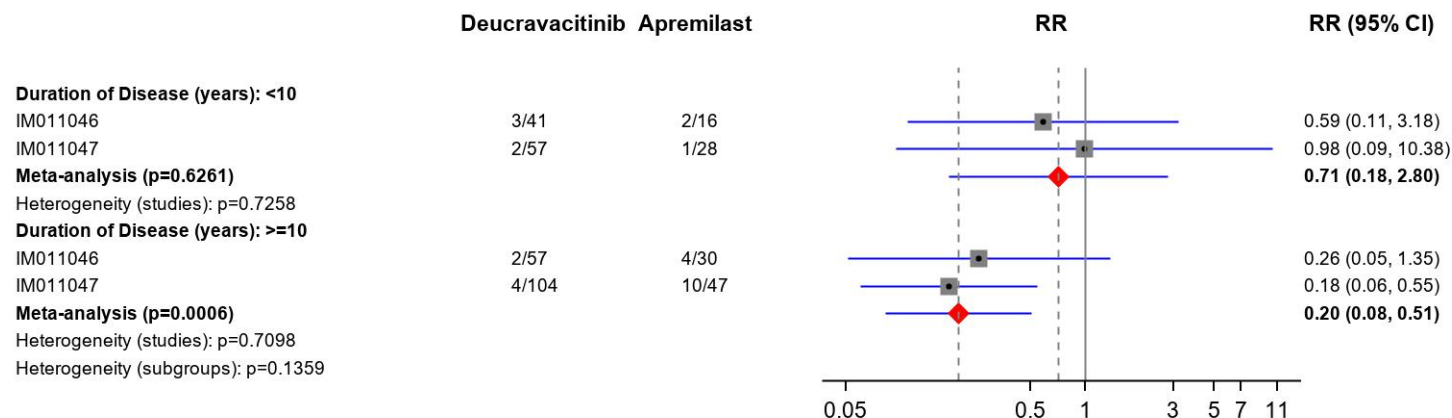
03NOV2022:05:20:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 83 of 84

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

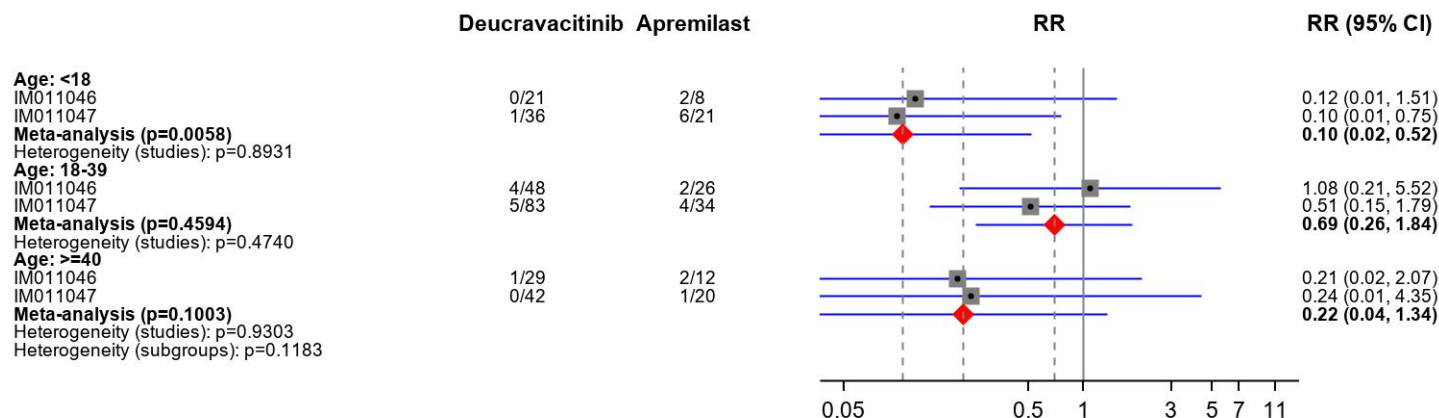
Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanyat2.sas

03NOV2022:05:20:11

Figure 27A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: HEADACHE/ Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsoctaeanyat2.sas

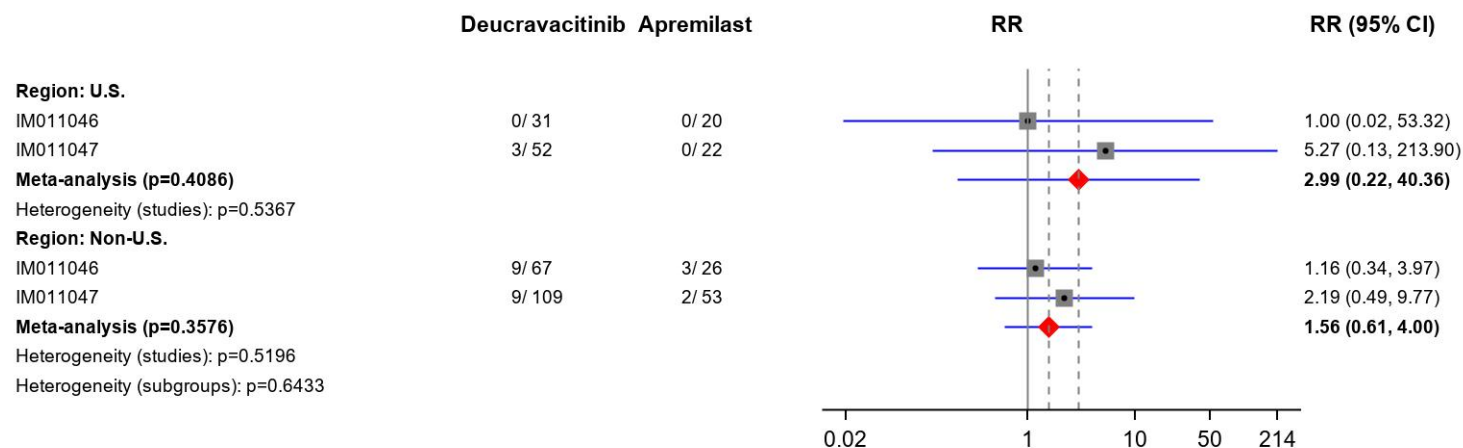
03NOV2022:05:20:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

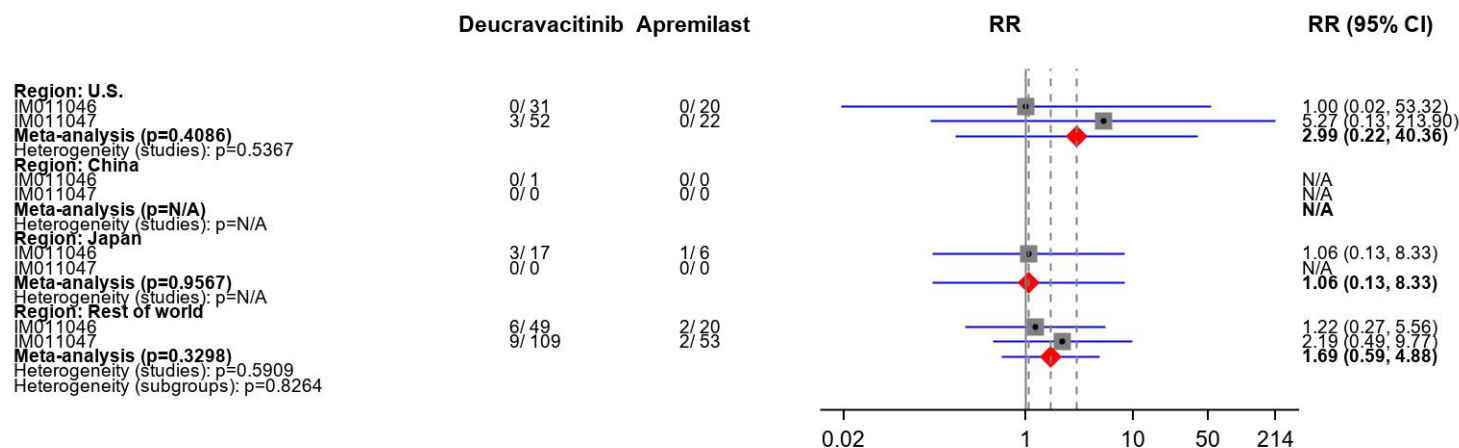
03NOV2022:01:46:53

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

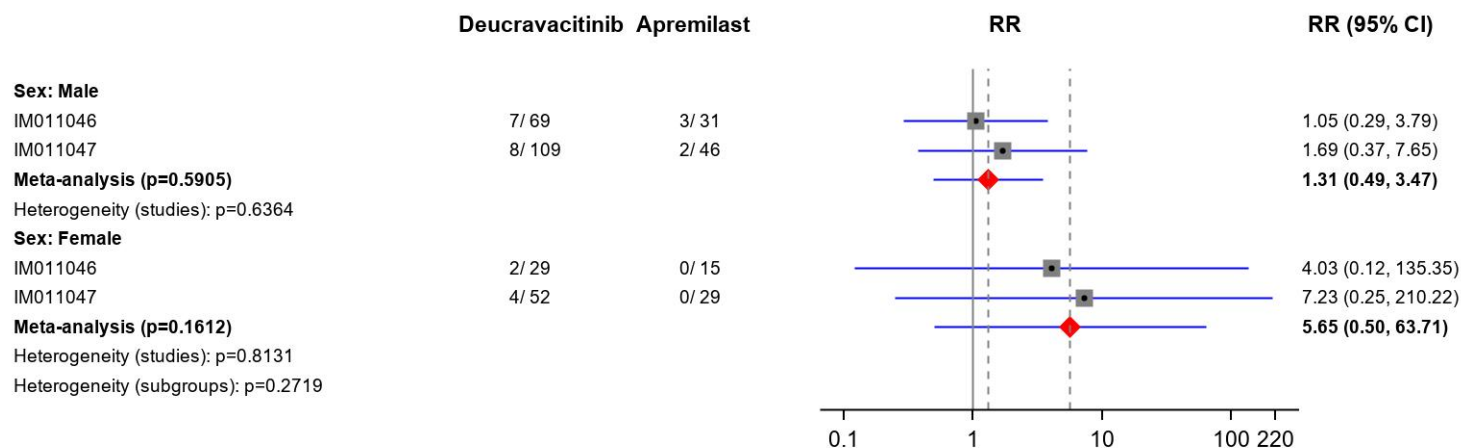
03NOV2022:01:46:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

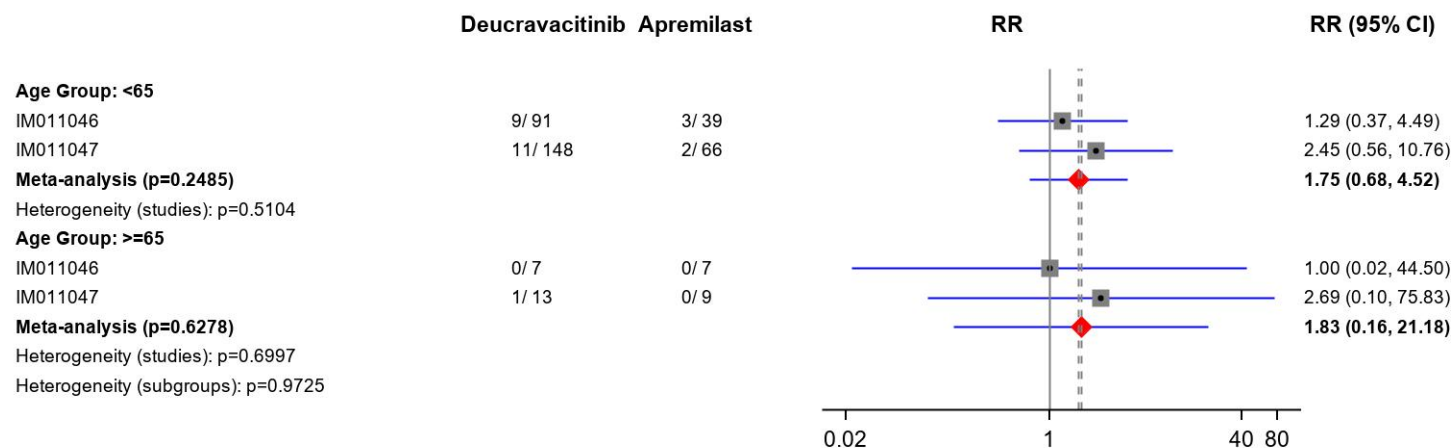
03NOV2022:01:46:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

03NOV2022:01:46:56

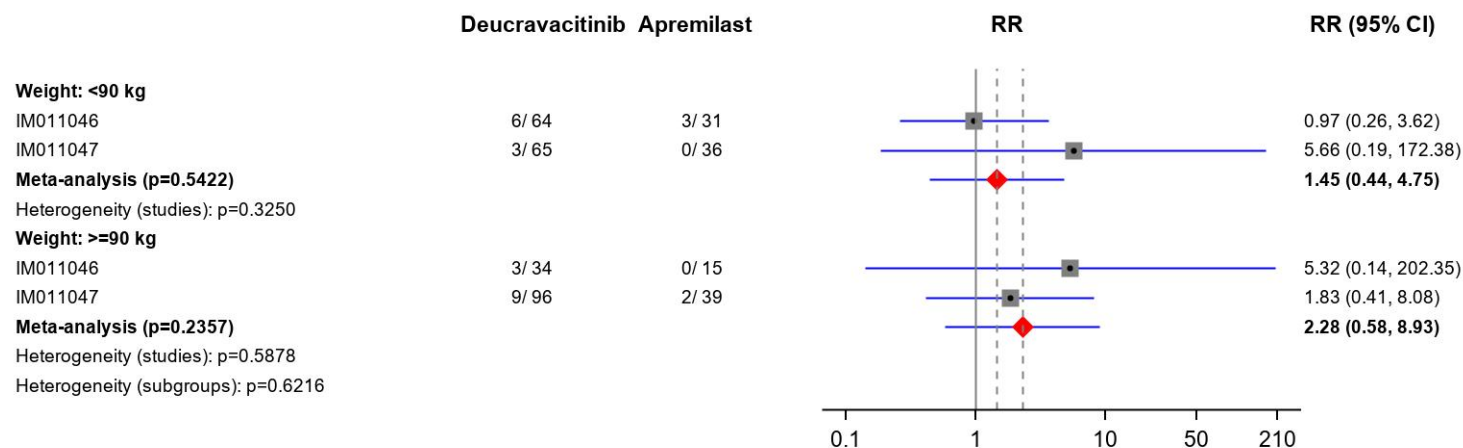


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

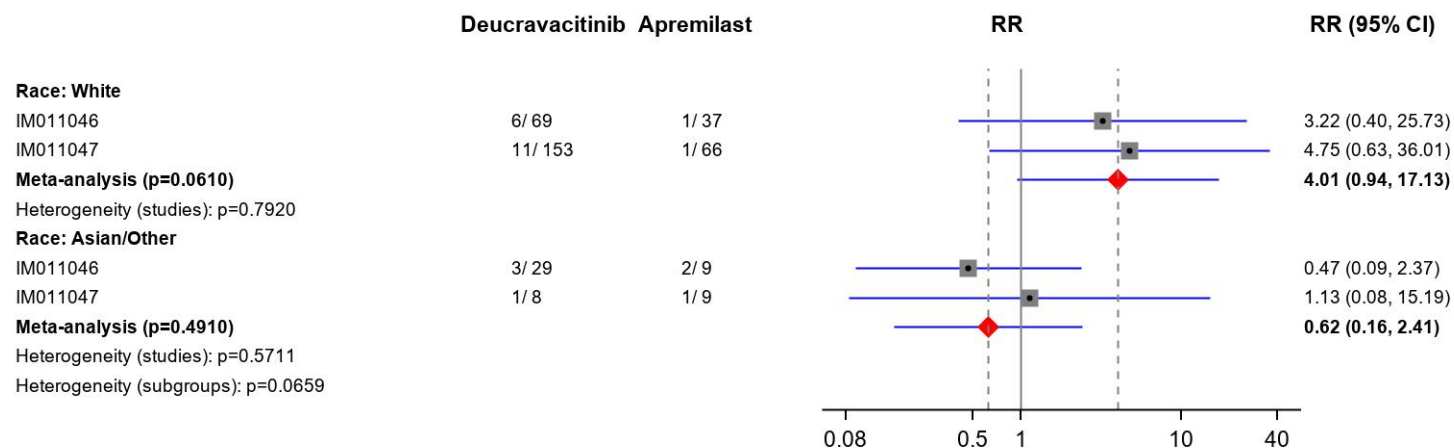
03NOV2022:01:46:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

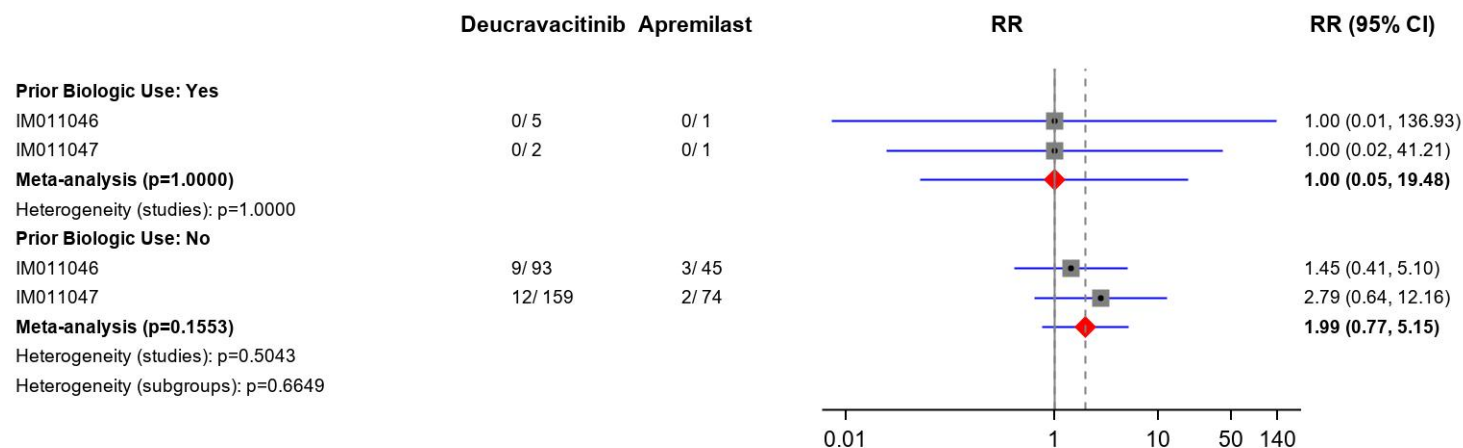
03NOV2022:01:46:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

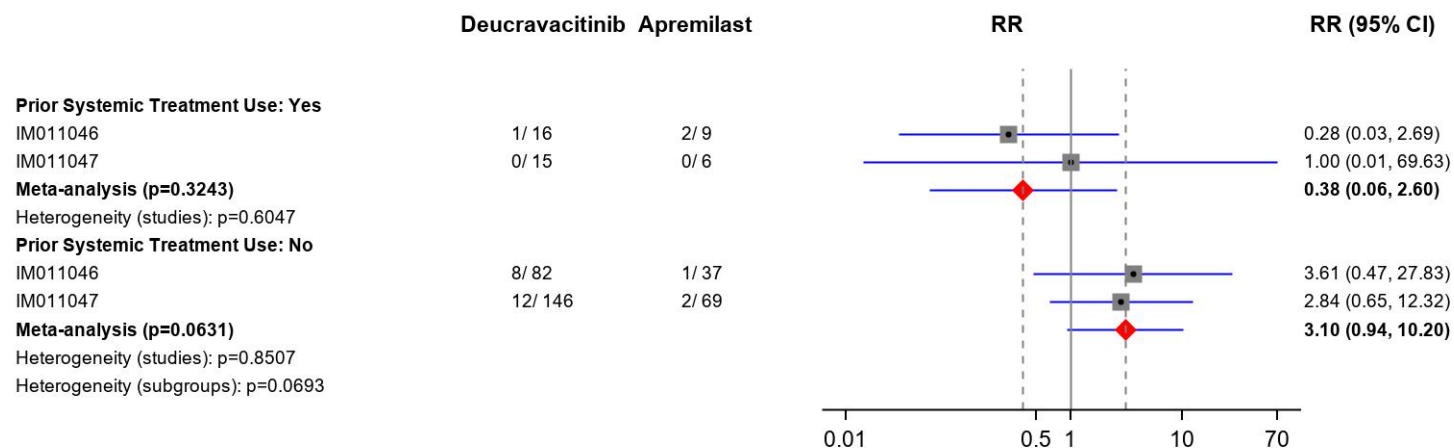
03NOV2022:01:46:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

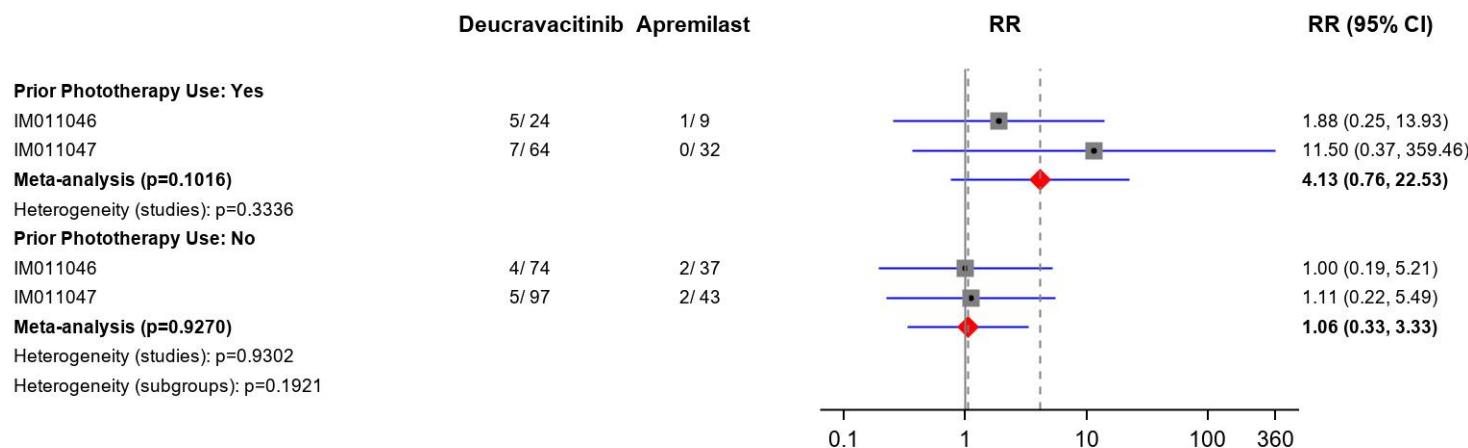
03NOV2022:01:46:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

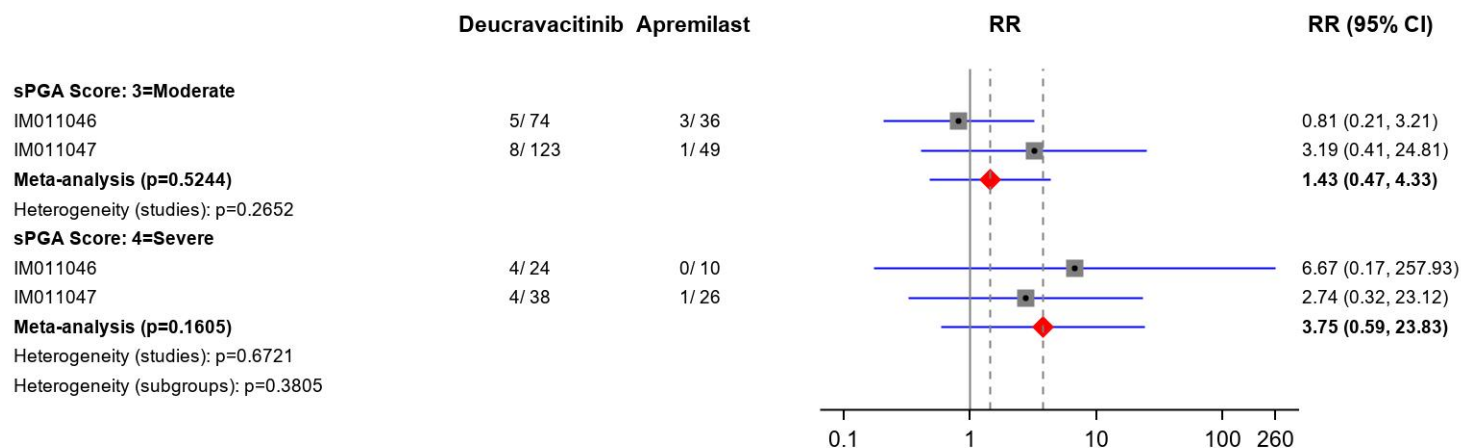
03NOV2022:01:46:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

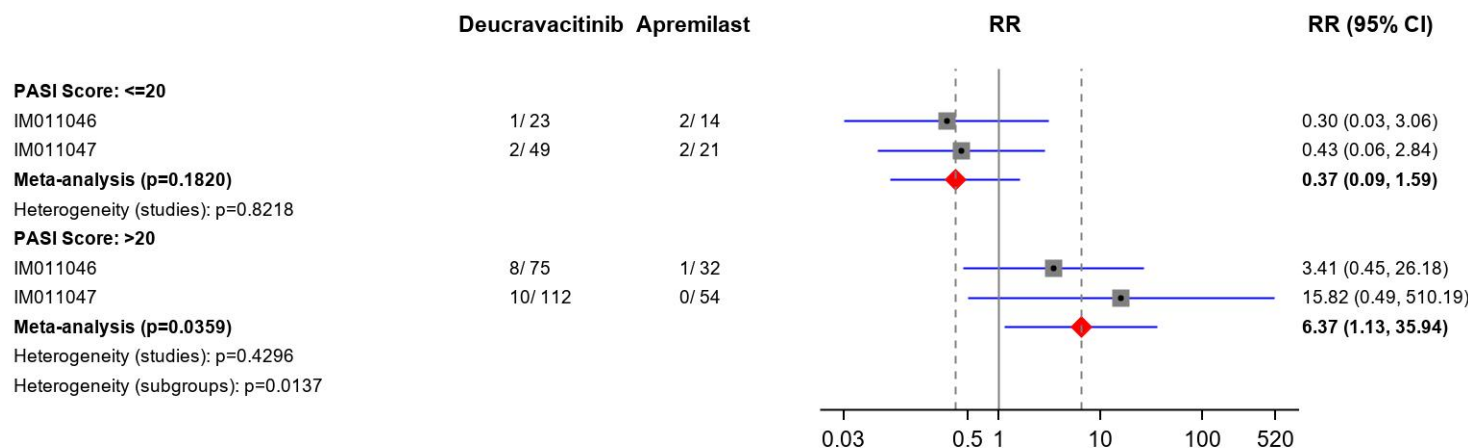
03NOV2022:01:46:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

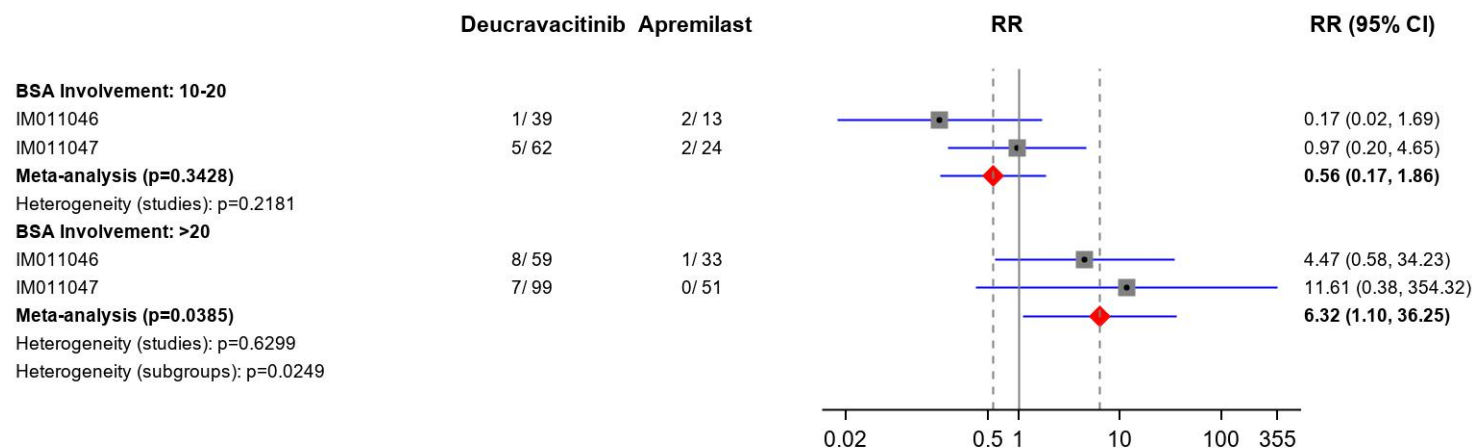
03NOV2022:01:46:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

03NOV2022:01:46:58

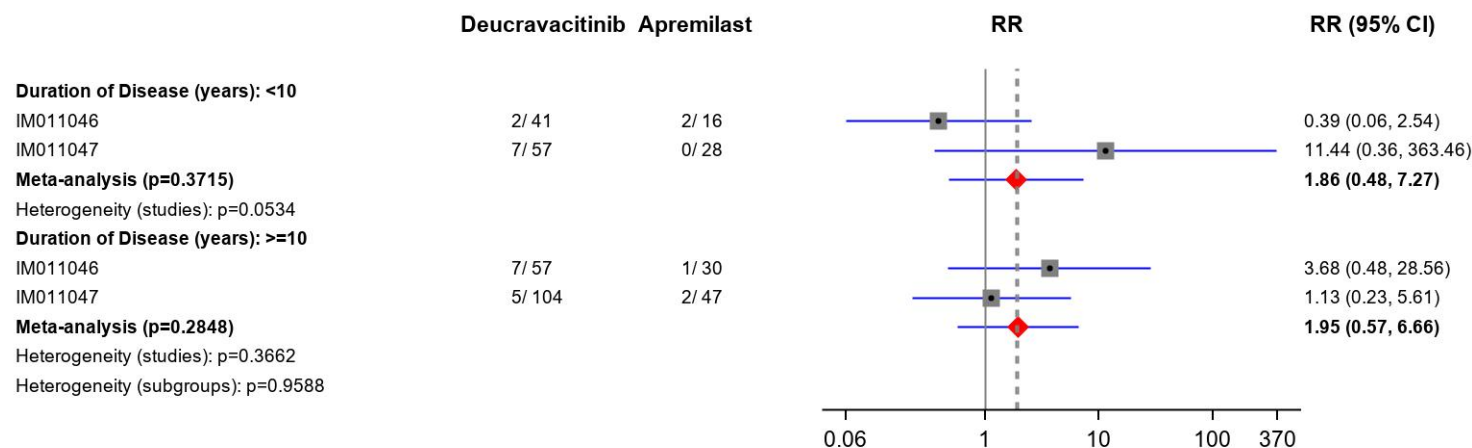


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

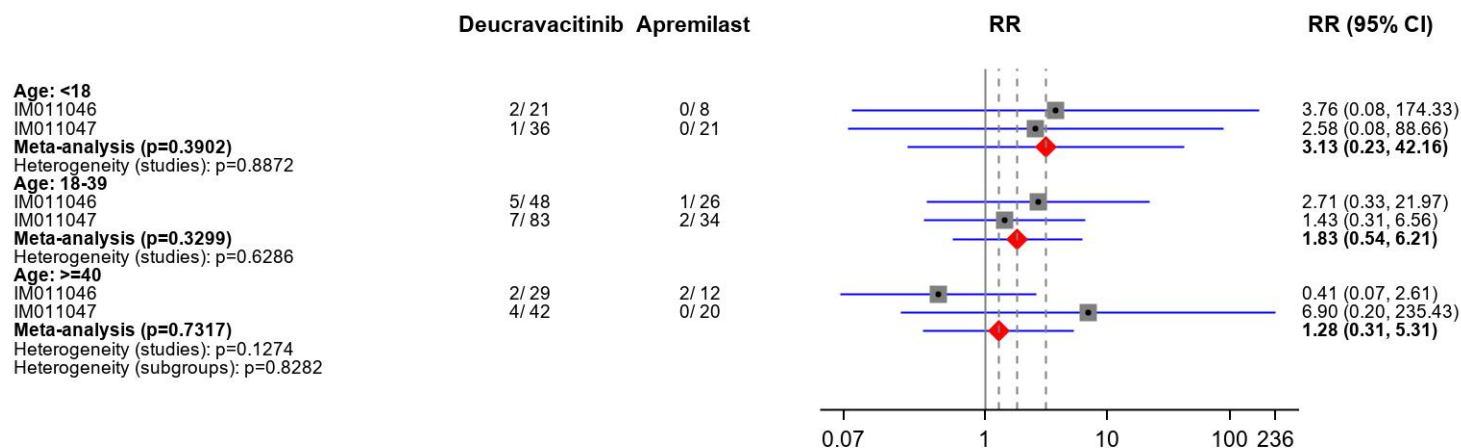
03NOV2022:01:46:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 26A.1  
 Subpopulation A - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanyat2.sas

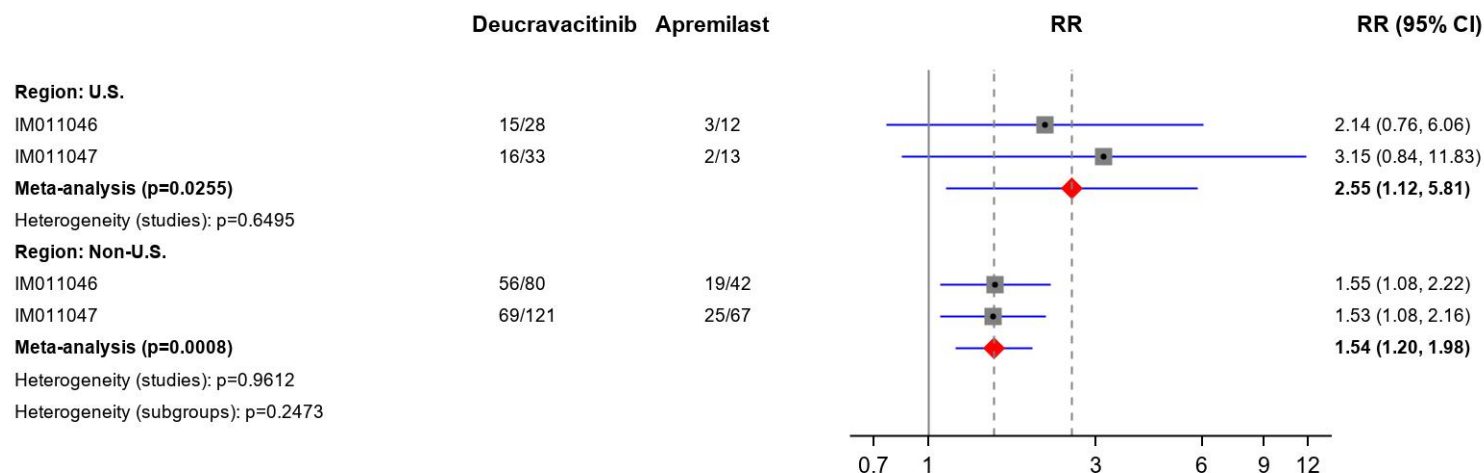
03NOV2022:01:46:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

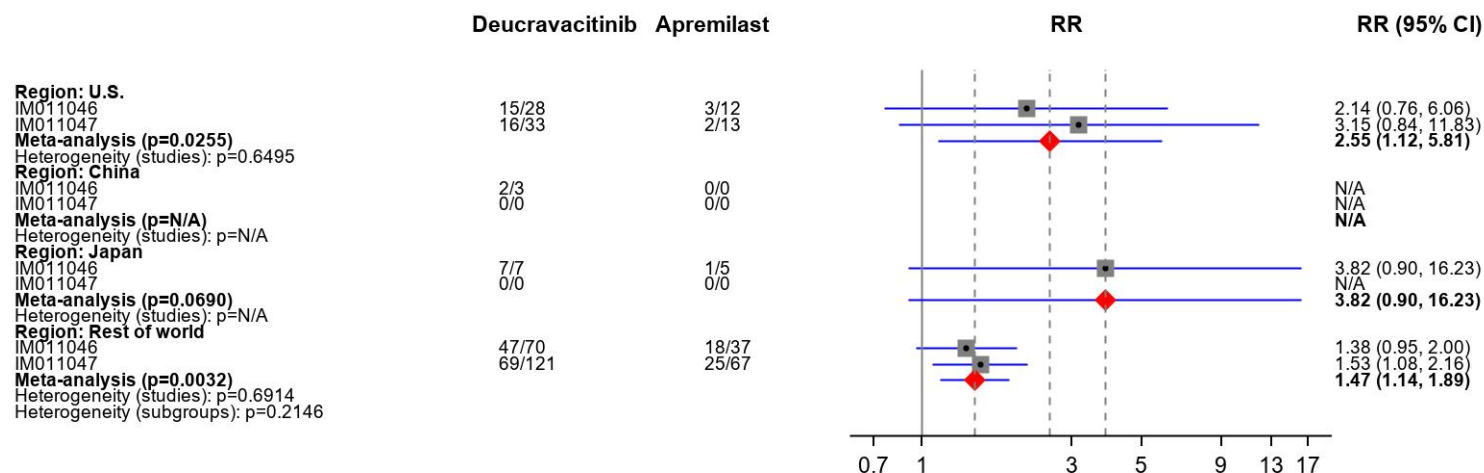
09NOV2022:22:18:32

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

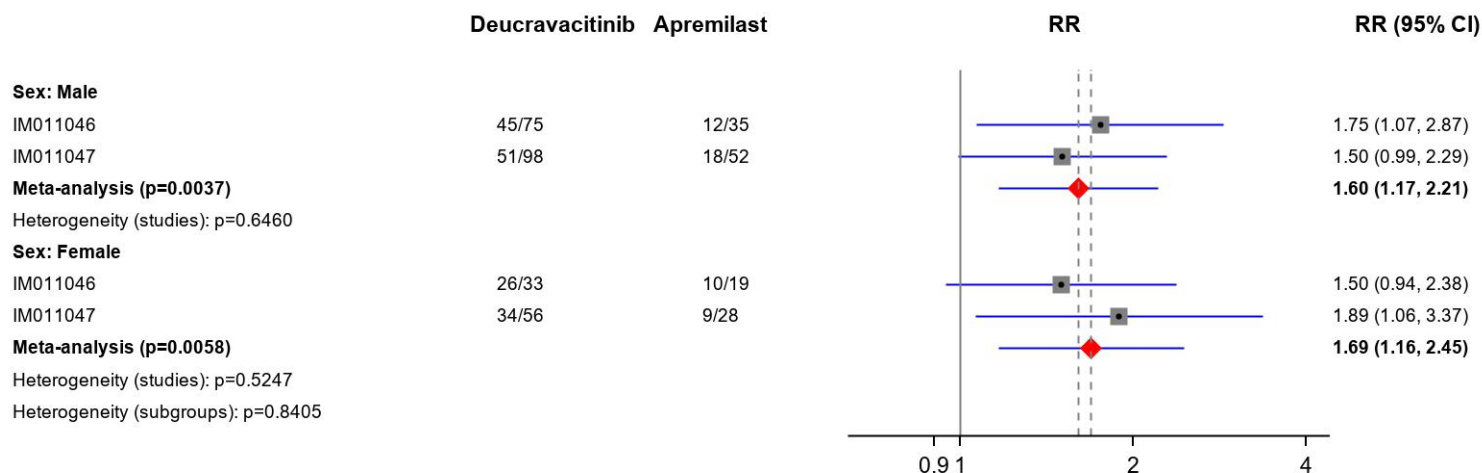
09NOV2022:22:18:34

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

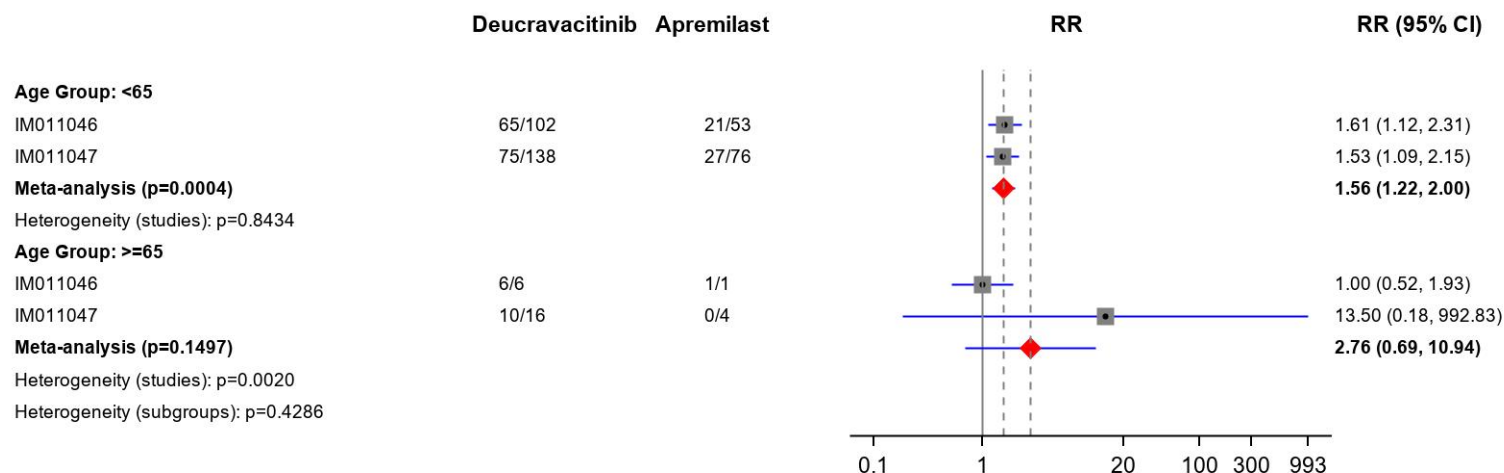
09NOV2022:22:18:34

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

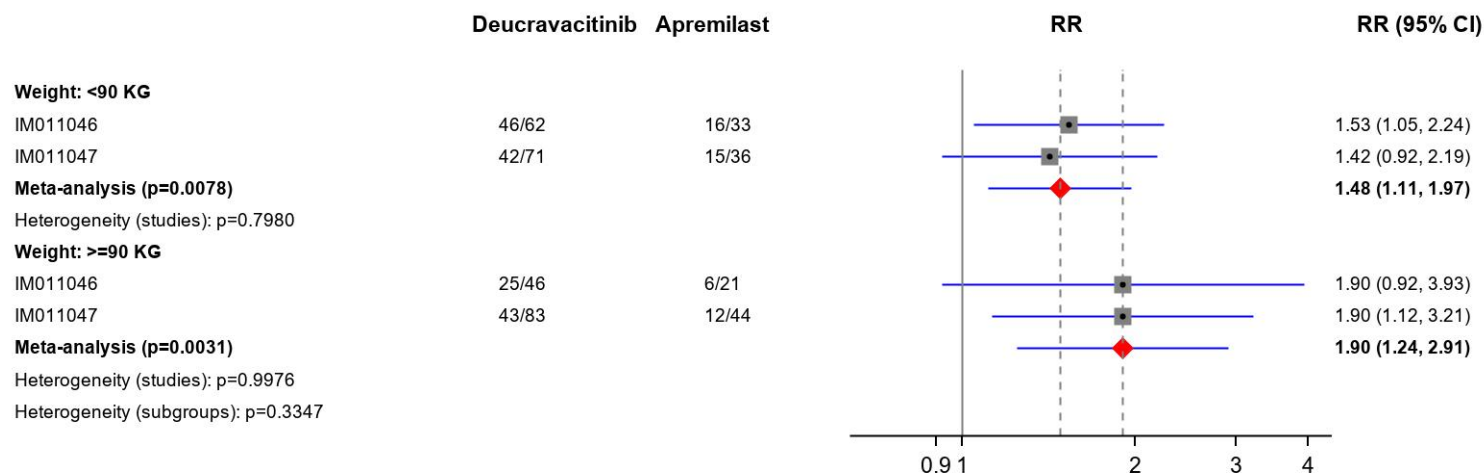
09NOV2022:22:18:34

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

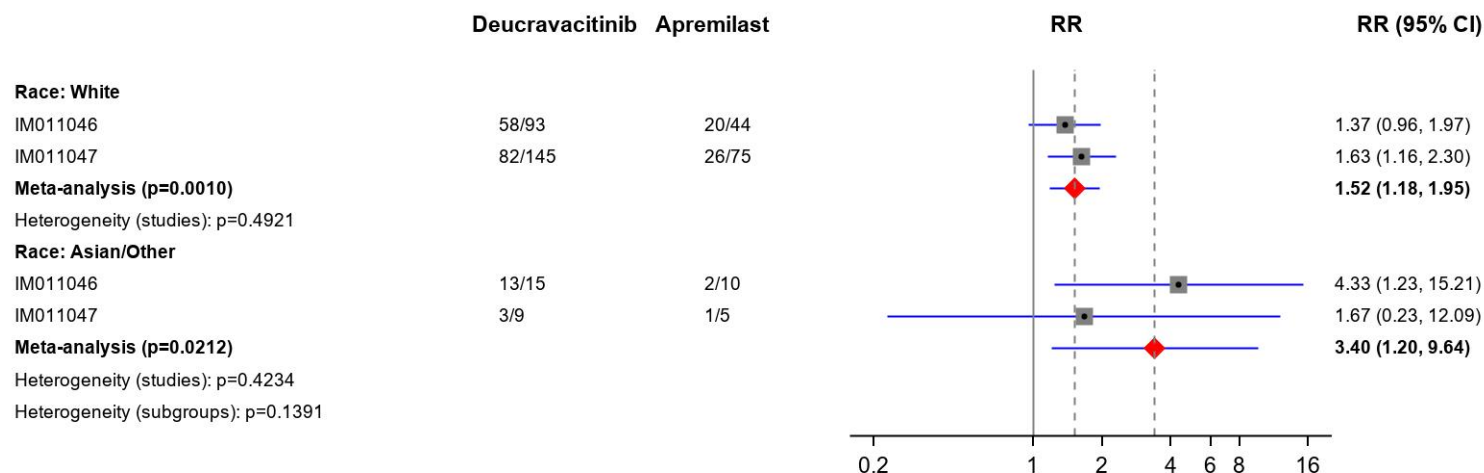
09NOV2022:22:18:35

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

09NOV2022:22:18:35

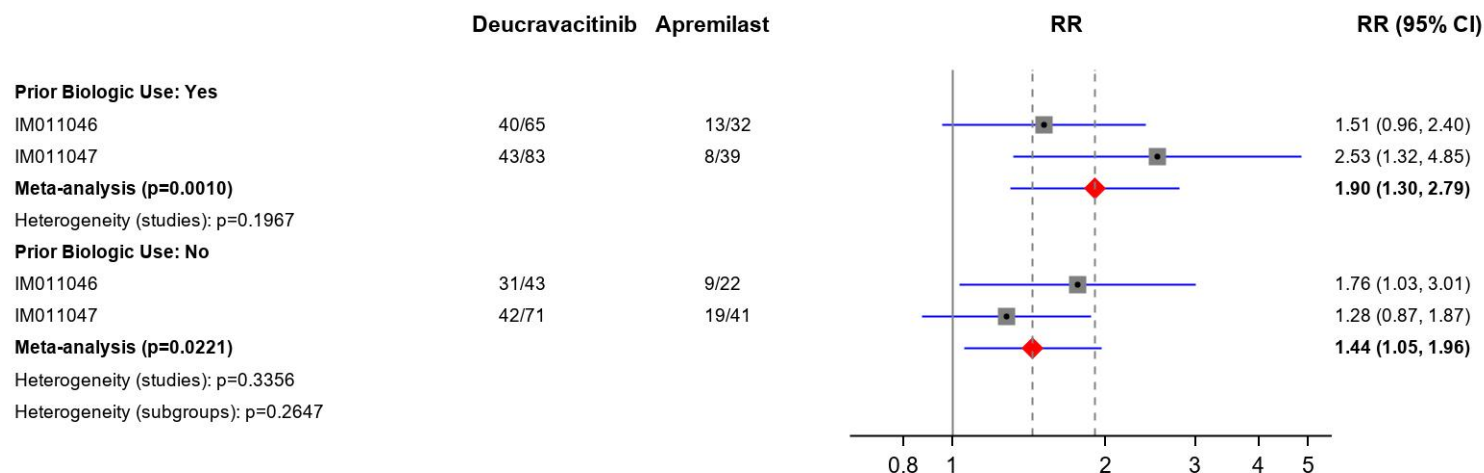


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

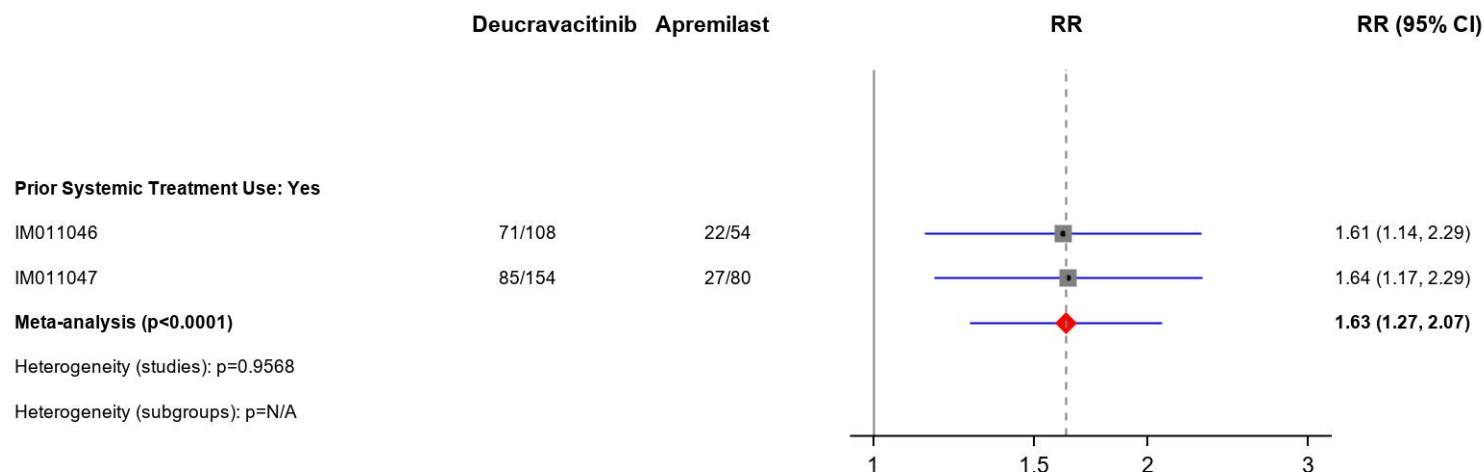
09NOV2022:22:18:35

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

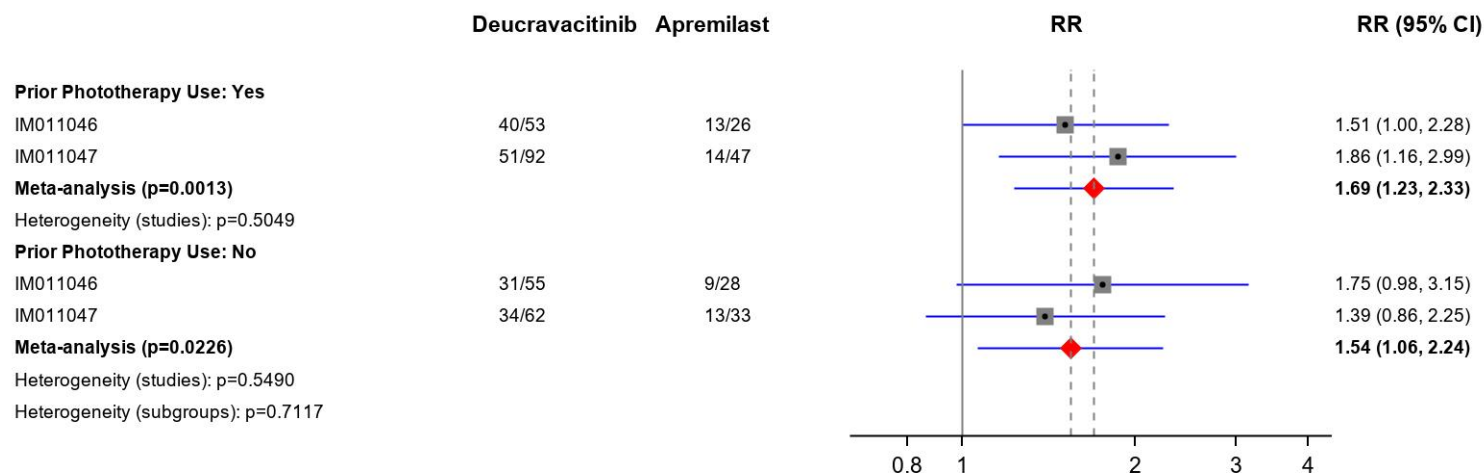
09NOV2022:22:18:35

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

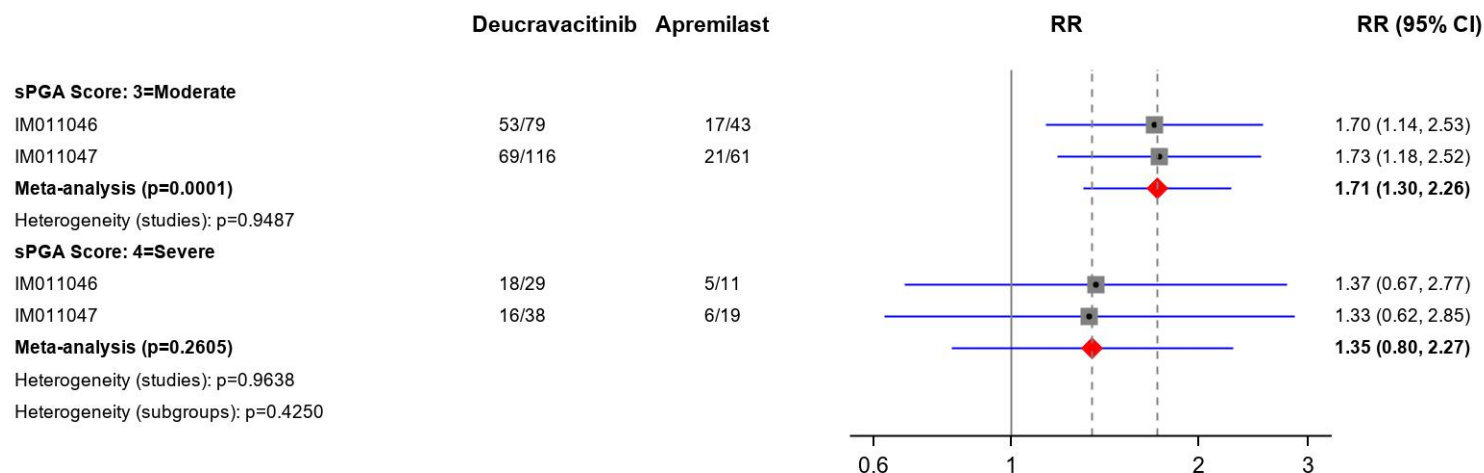
09NOV2022:22:18:35

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

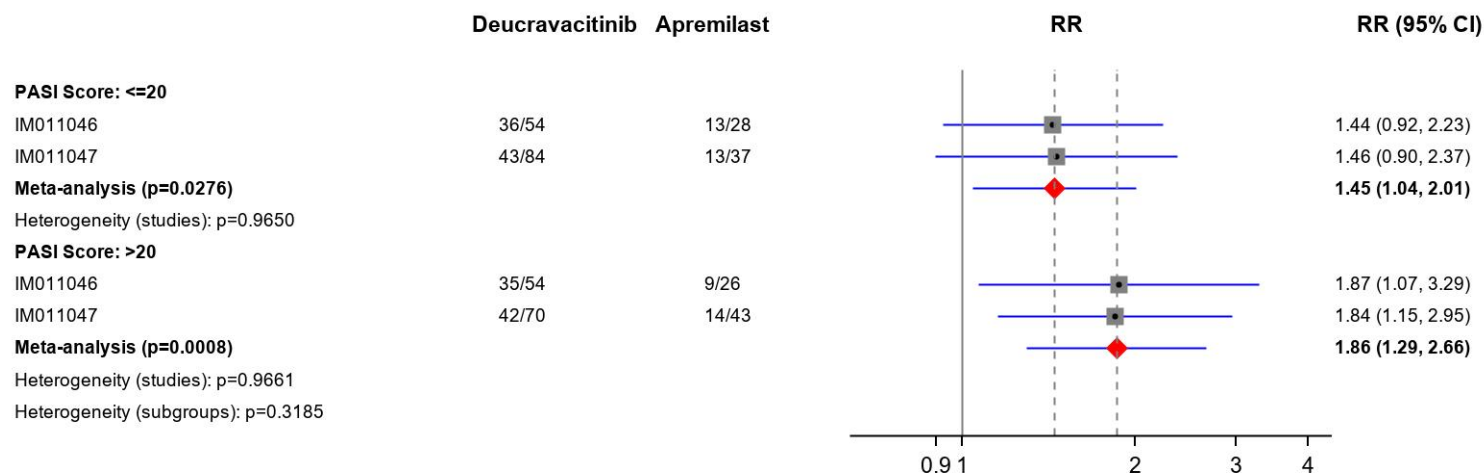
09NOV2022:22:18:36

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

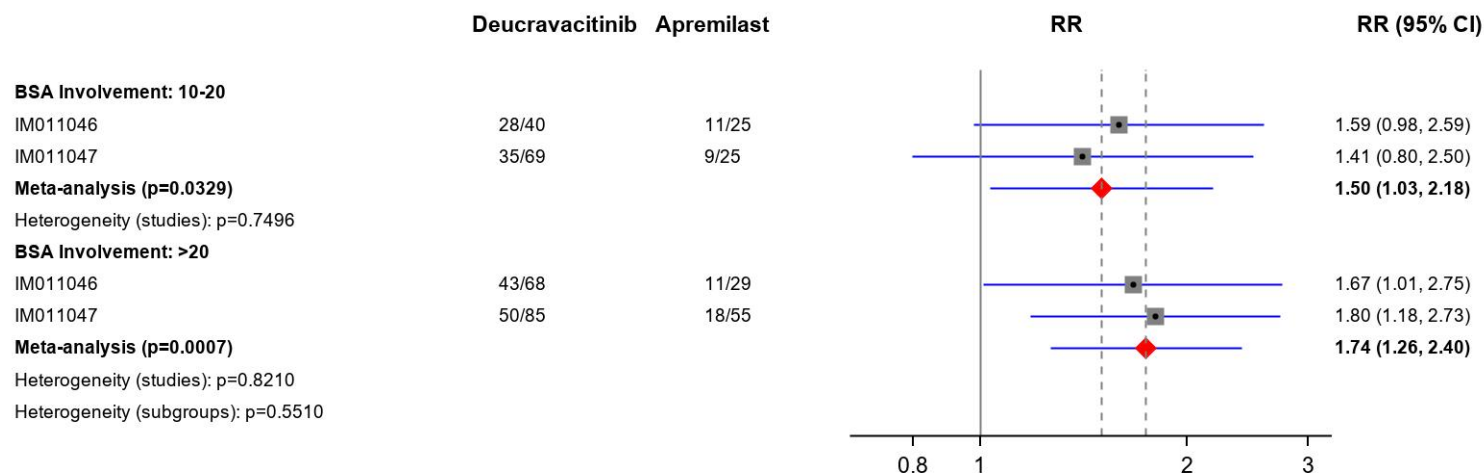
09NOV2022:22:18:36

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

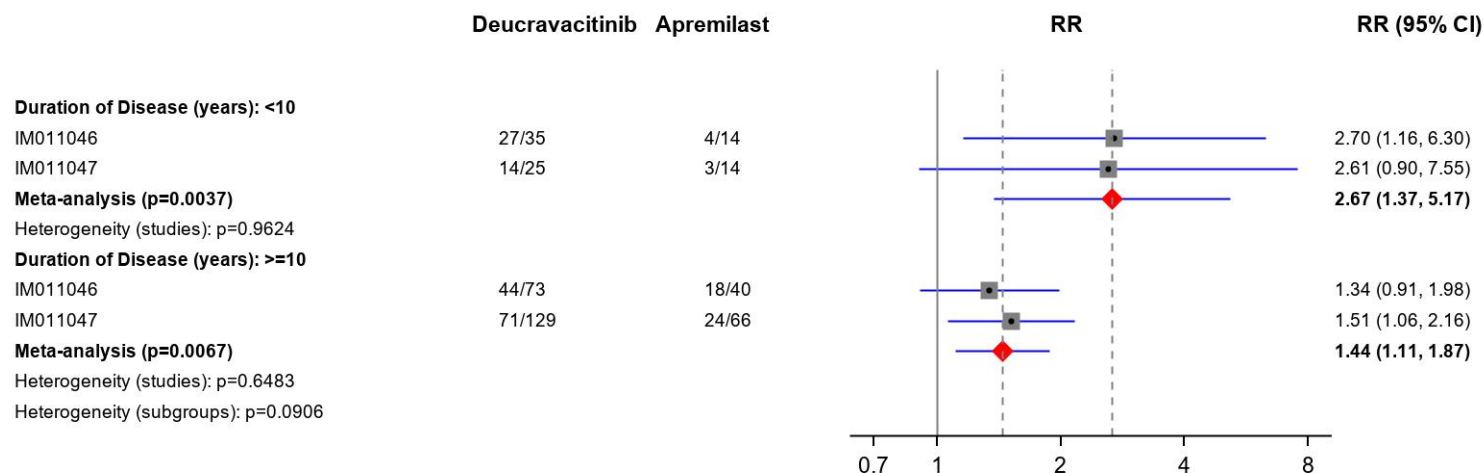
09NOV2022:22:18:36

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 75\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

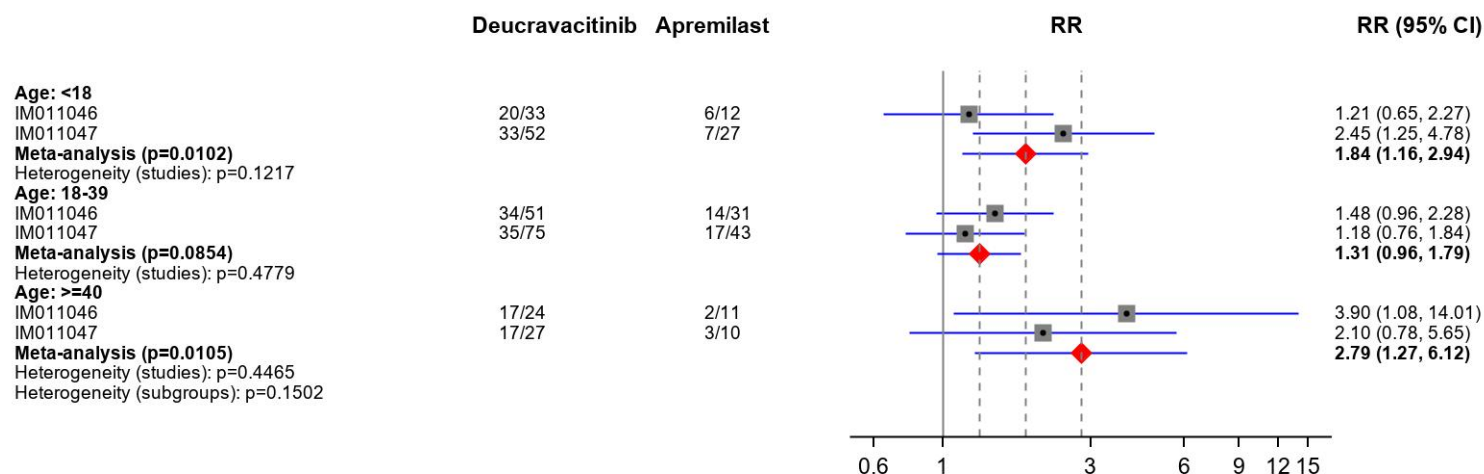
09NOV2022:22:18:36

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.11  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 75 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=75% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi75bf2.sas

09NOV2022:22:18:36

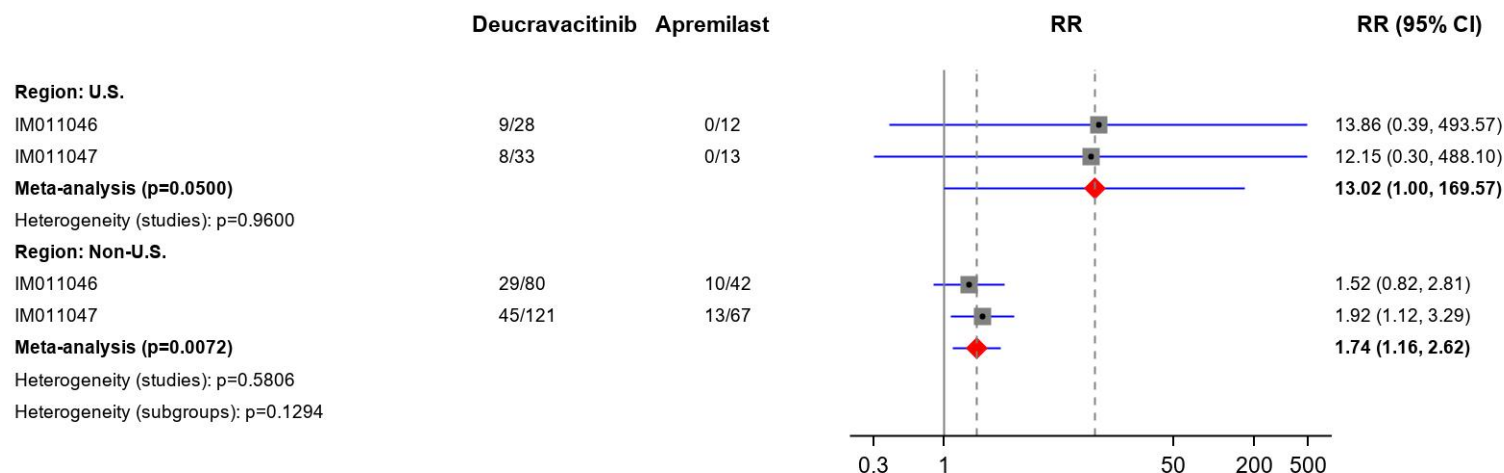


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

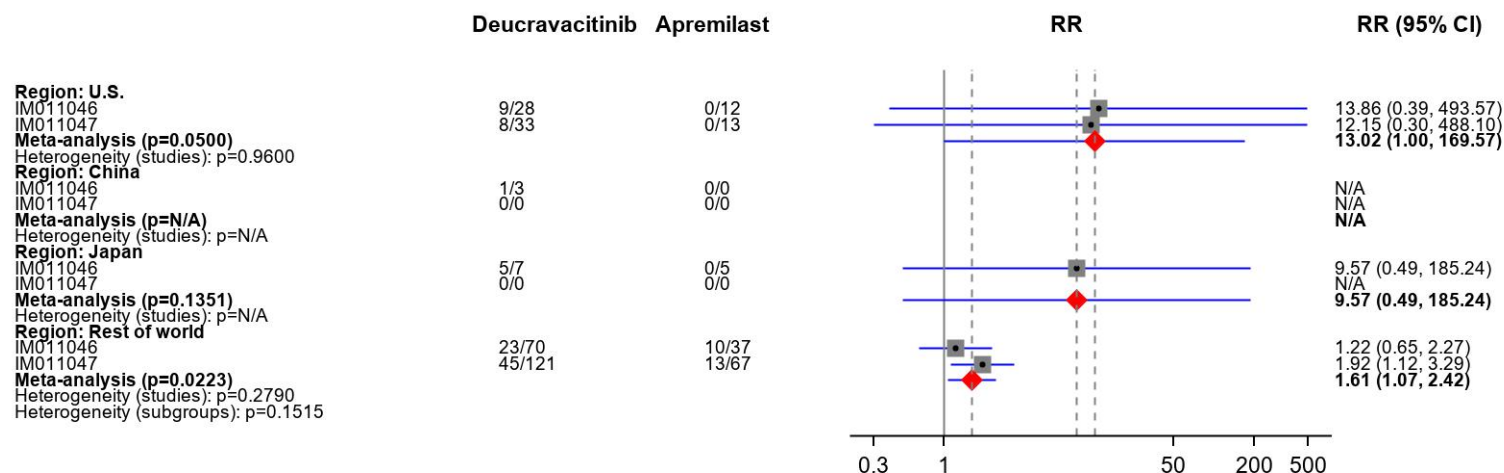
09NOV2022:22:11:01

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

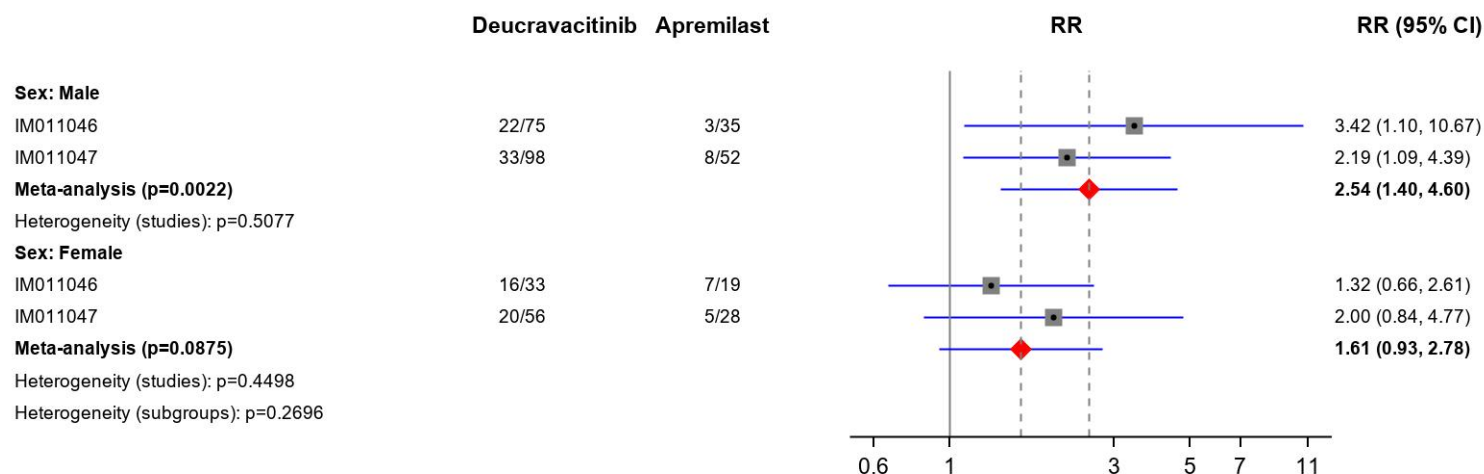
09NOV2022:22:11:02

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

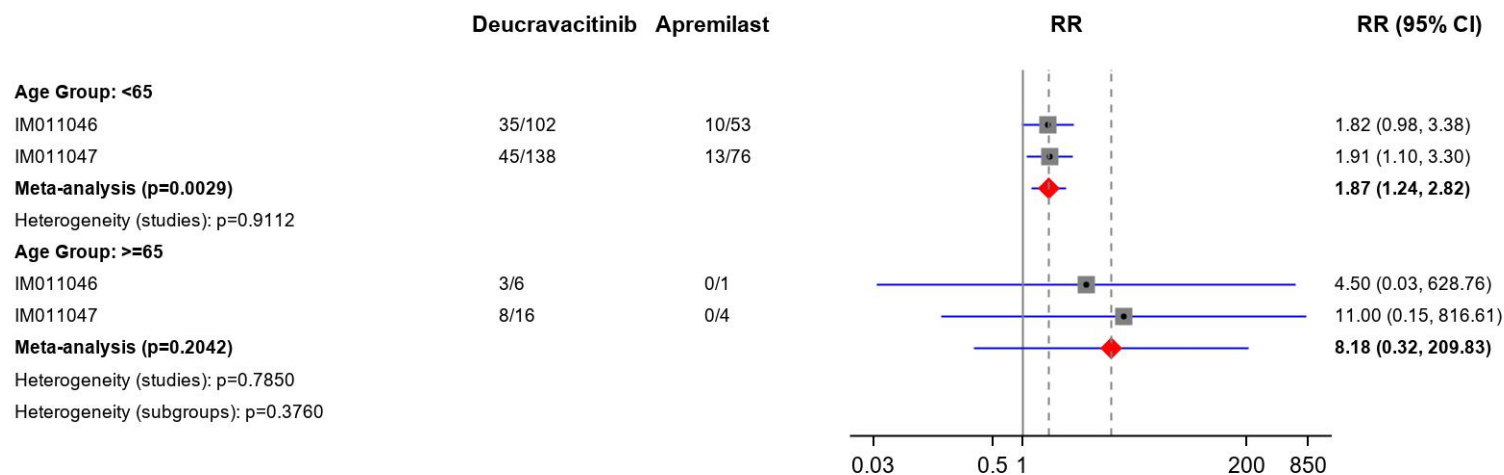
09NOV2022:22:11:02

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

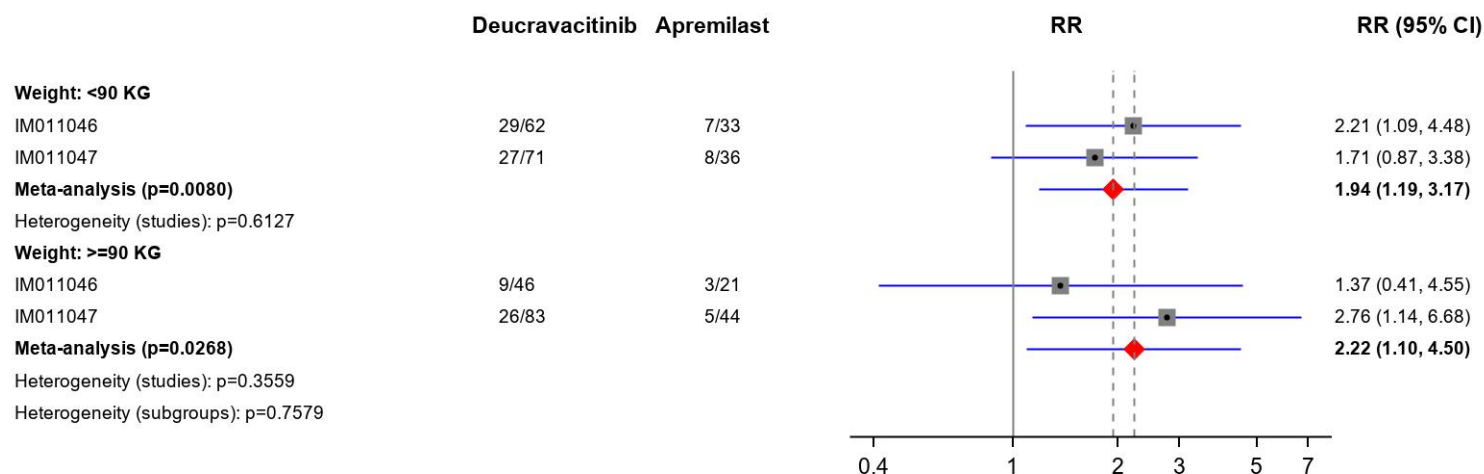
09NOV2022:22:11:03

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

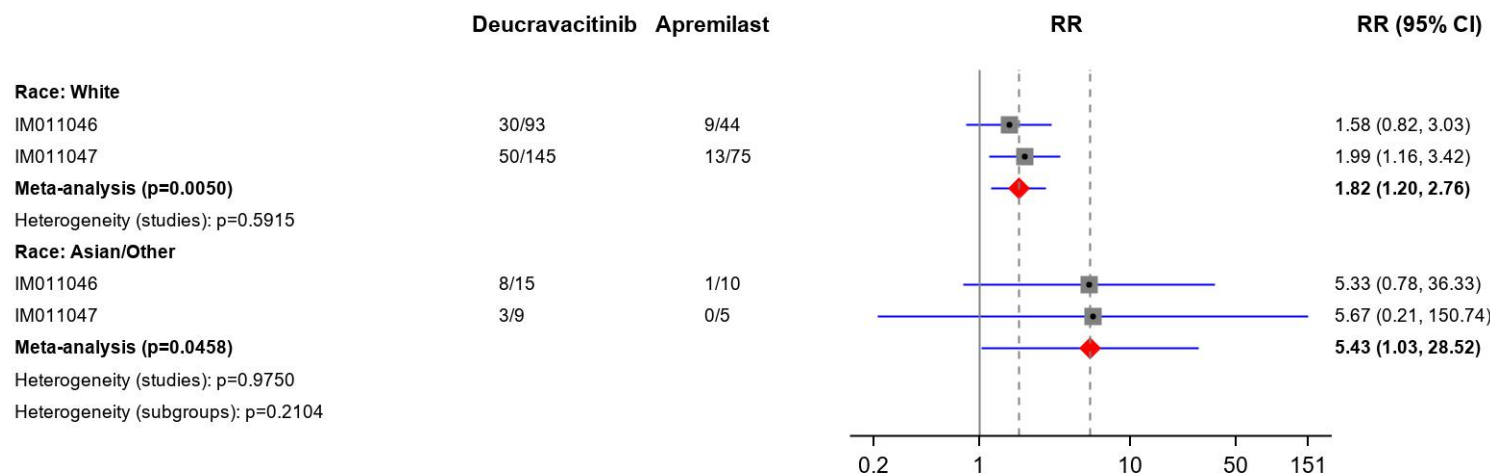
09NOV2022:22:11:03

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

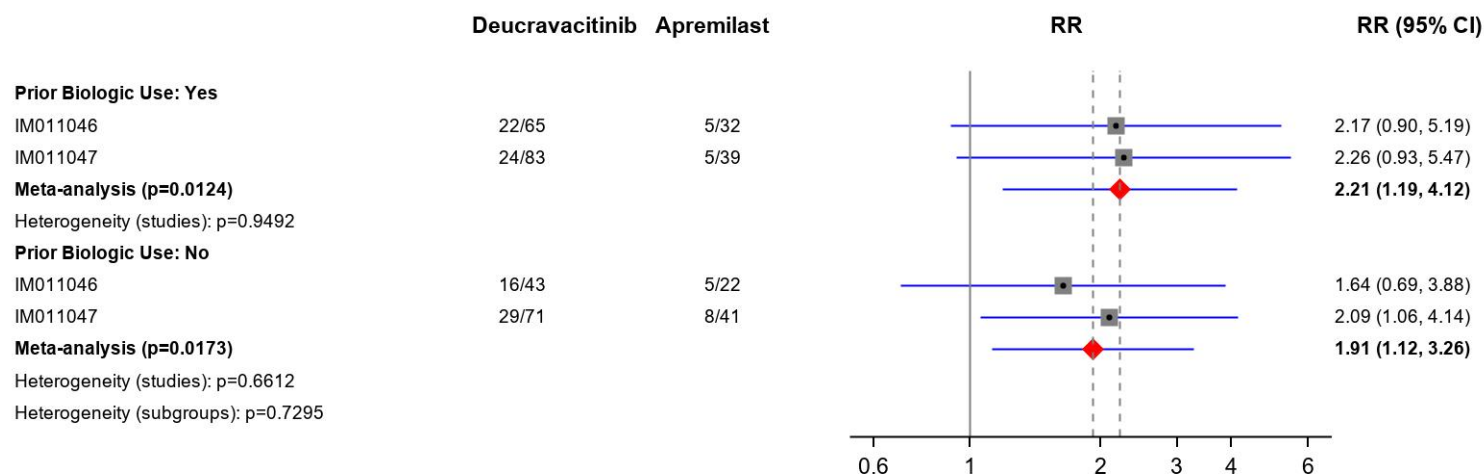
09NOV2022:22:11:03

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

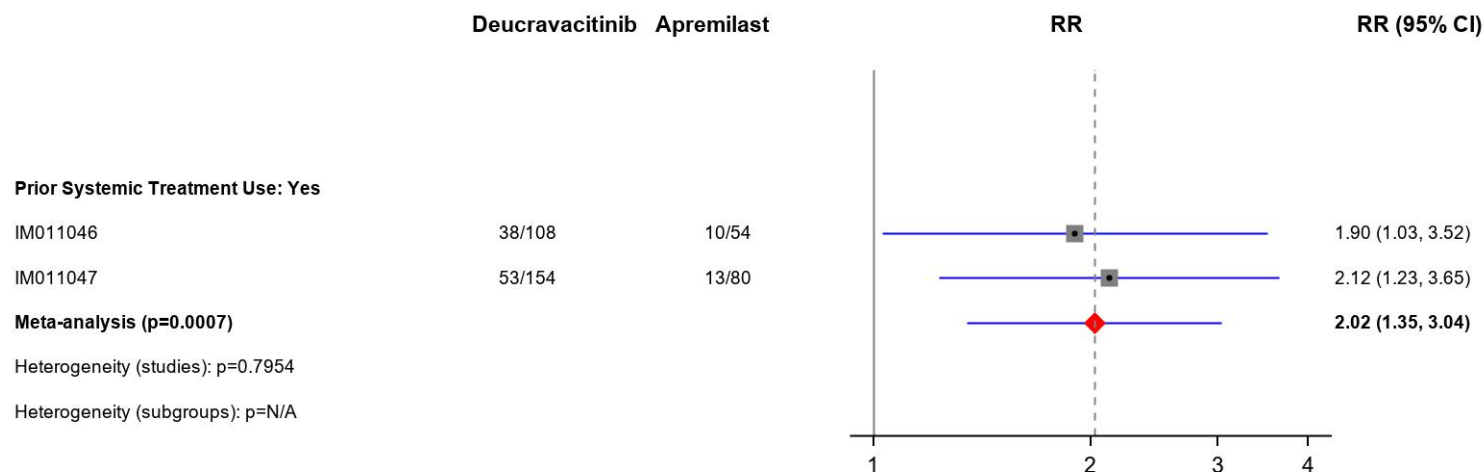
09NOV2022:22:11:03

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

09NOV2022:22:11:04

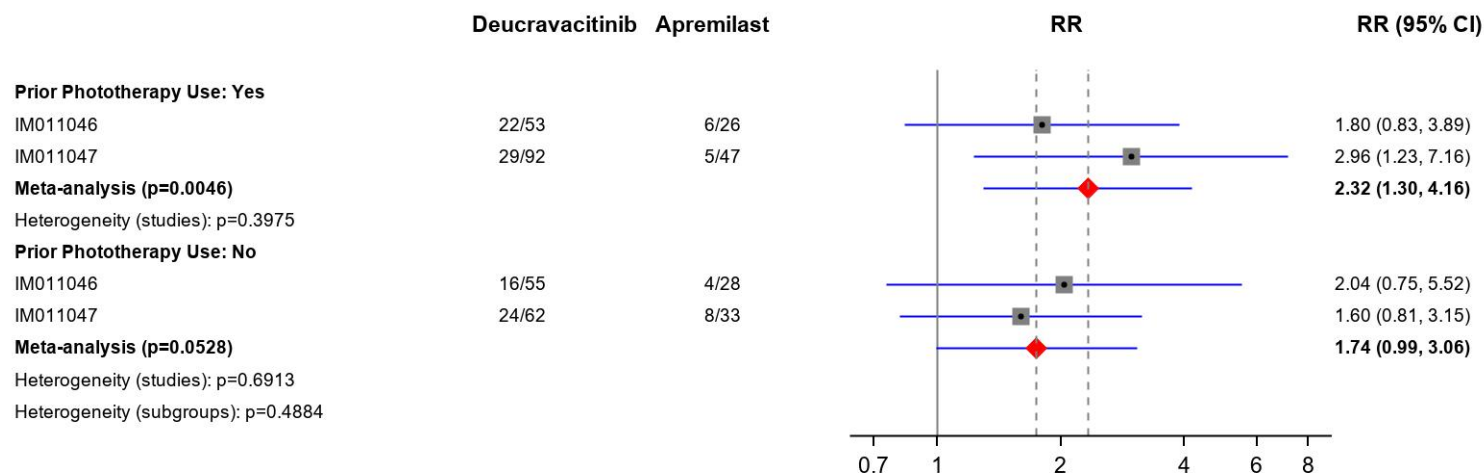


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

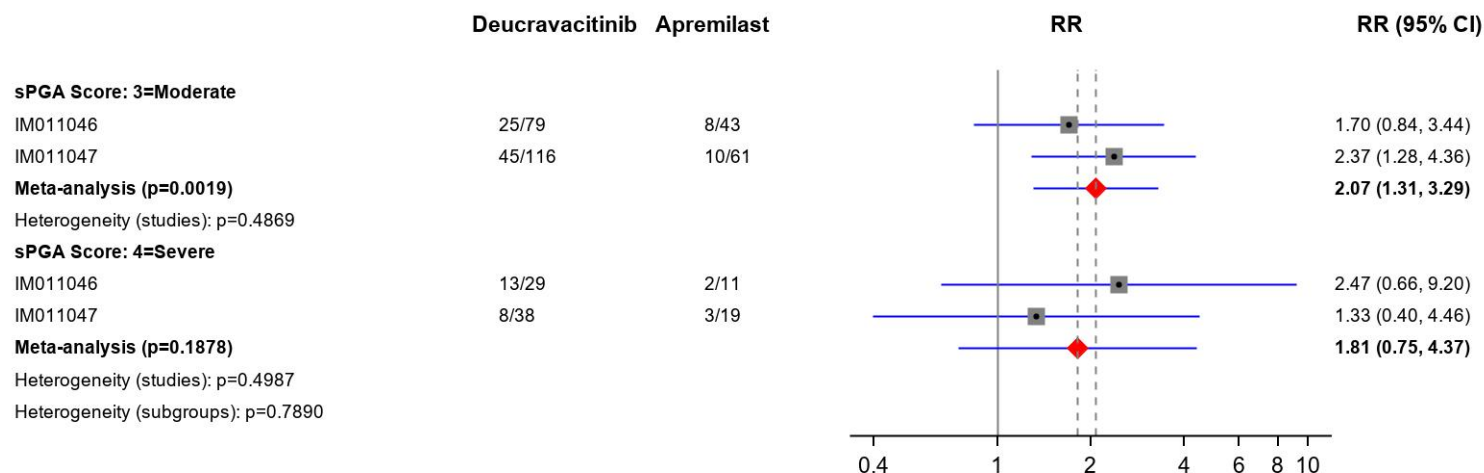
09NOV2022:22:11:04

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

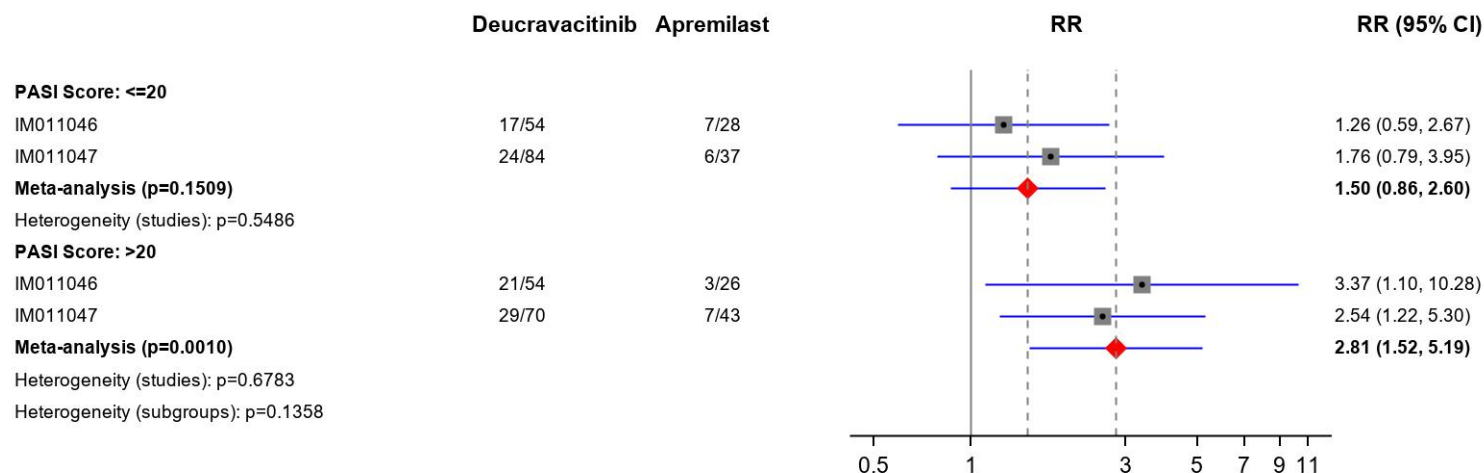
09NOV2022:22:11:04

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

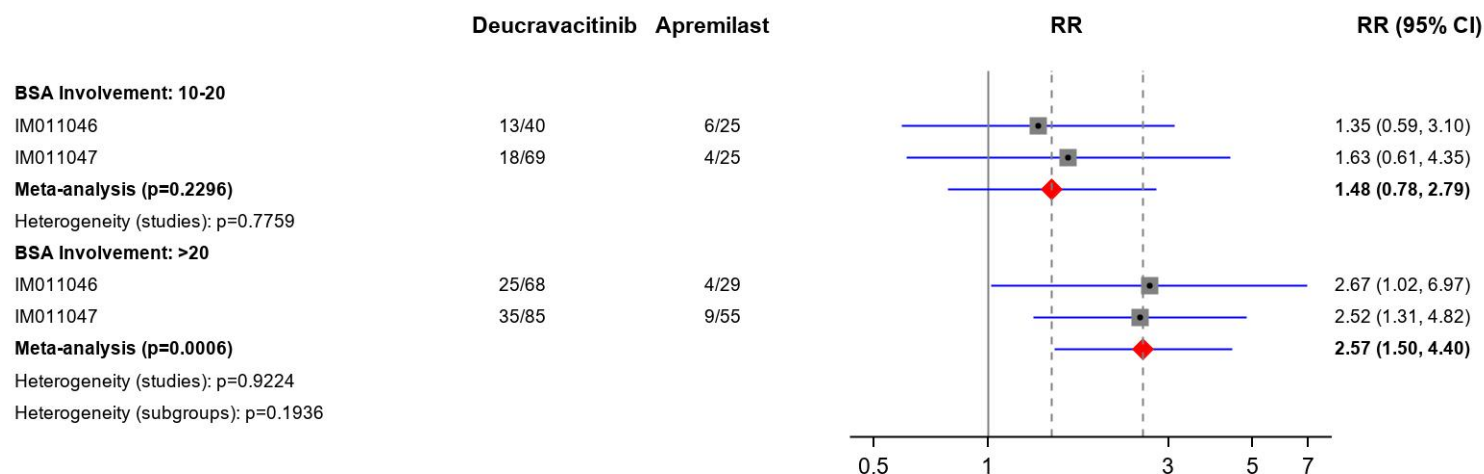
09NOV2022:22:11:04

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

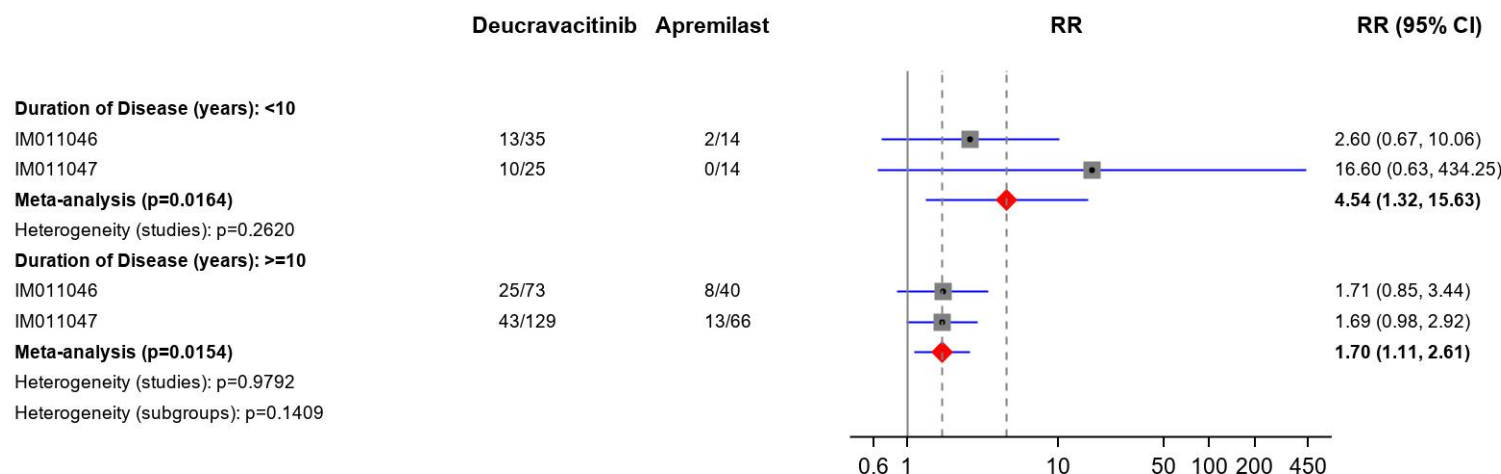
09NOV2022:22:11:04

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

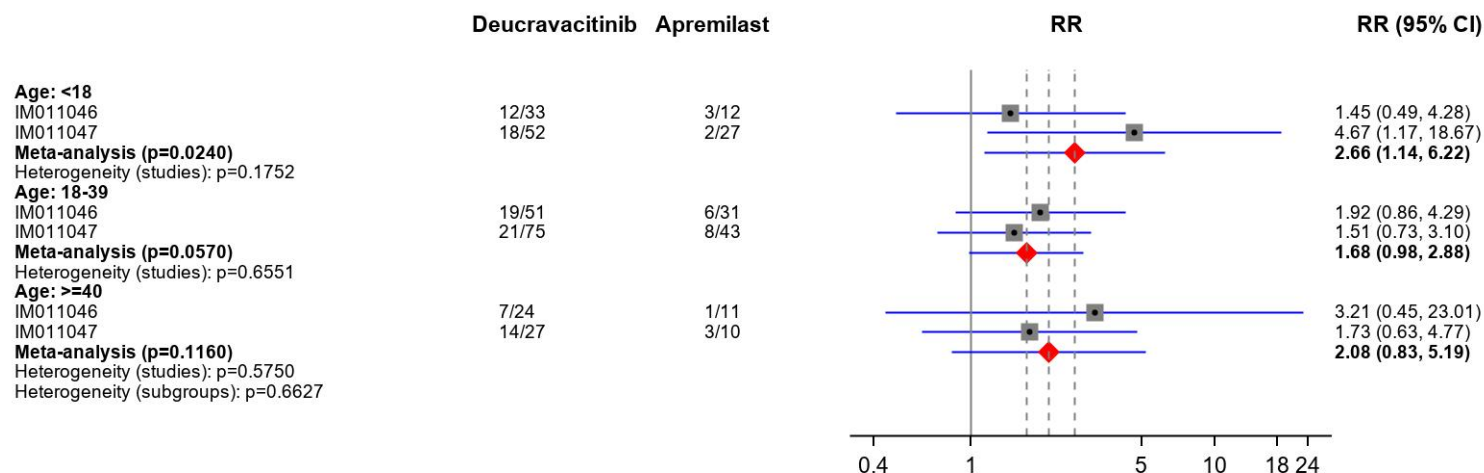
09NOV2022:22:11:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi90bf2.sas

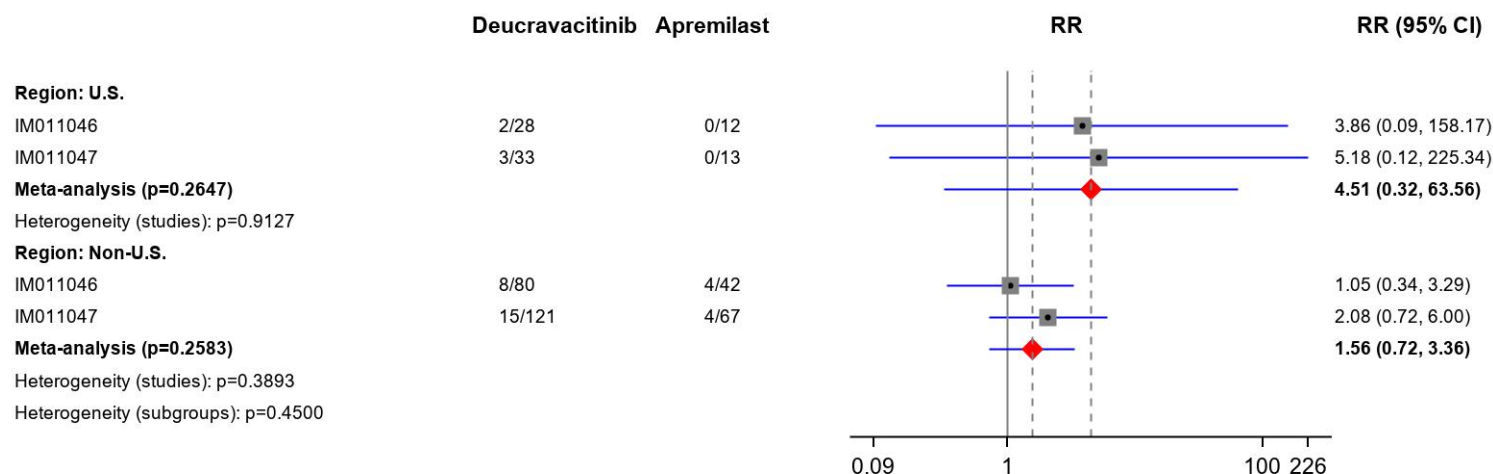
09NOV2022:22:11:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

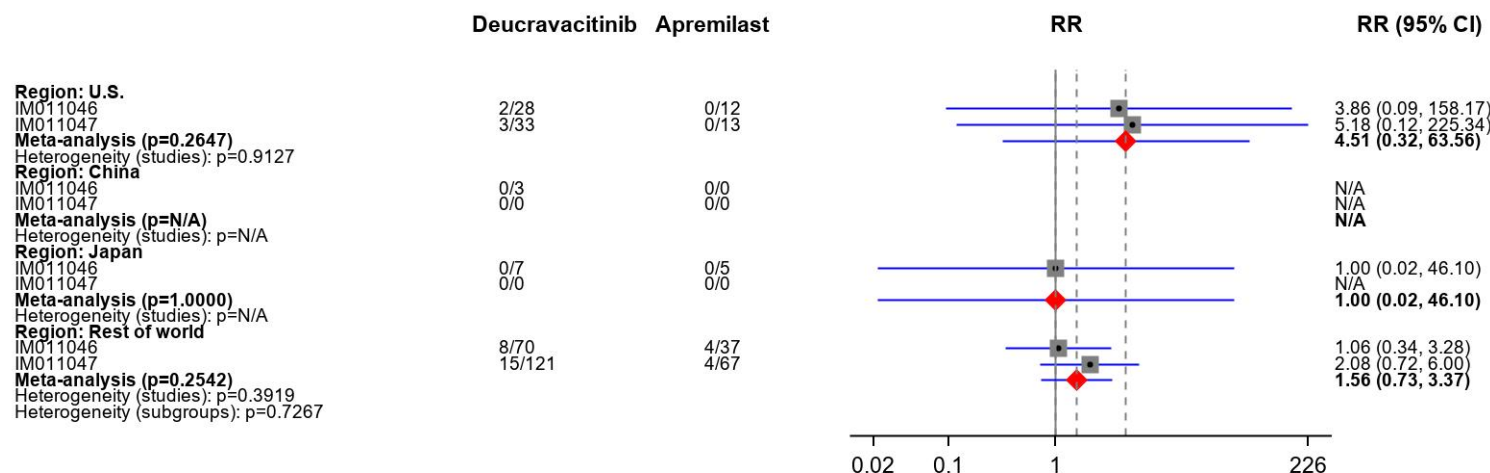
09NOV2022:22:14:18

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

09NOV2022:22:14:19

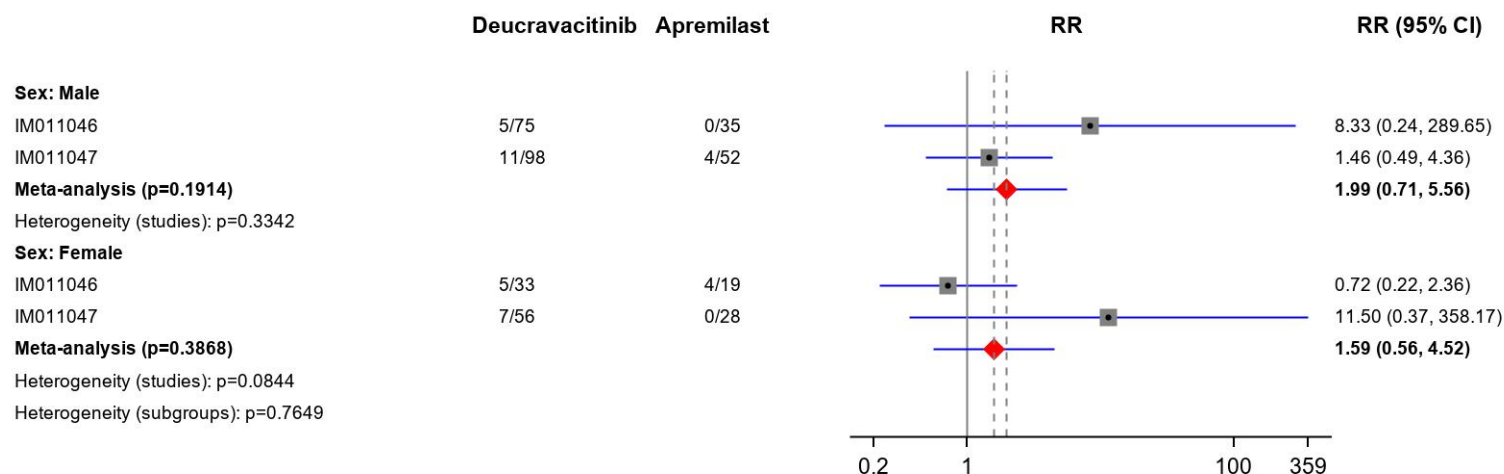


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

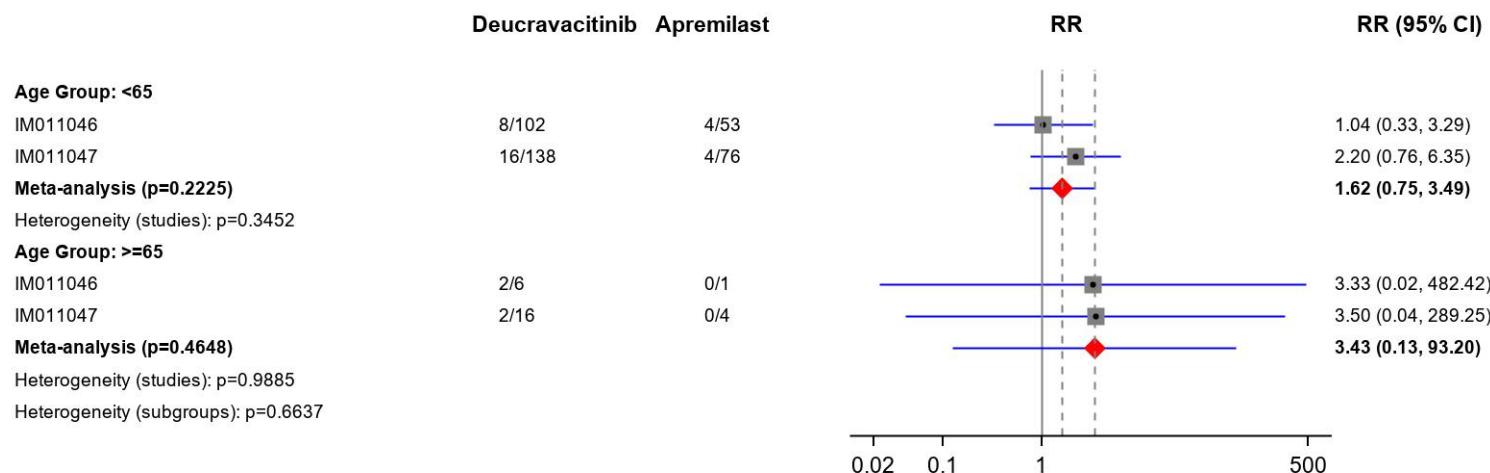
09NOV2022:22:14:20

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

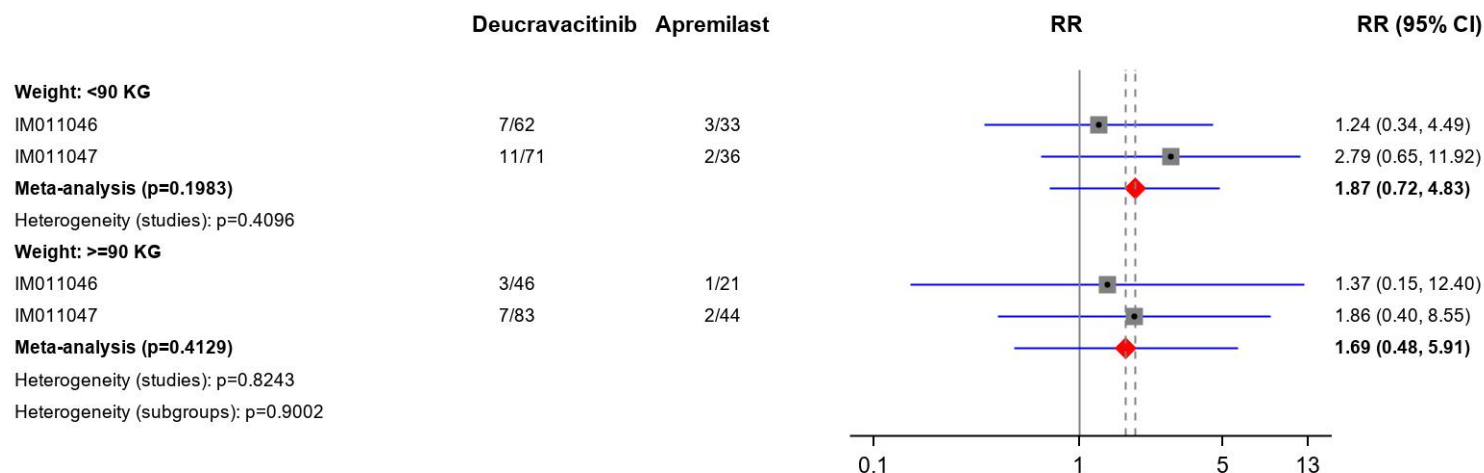
09NOV2022:22:14:20

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

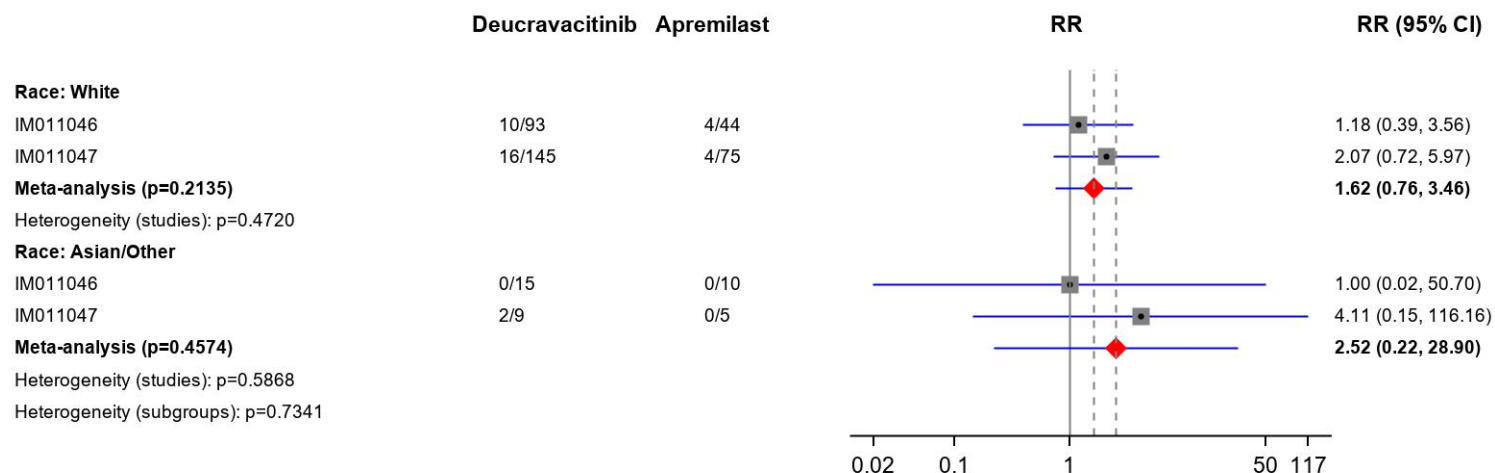
09NOV2022:22:14:20

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

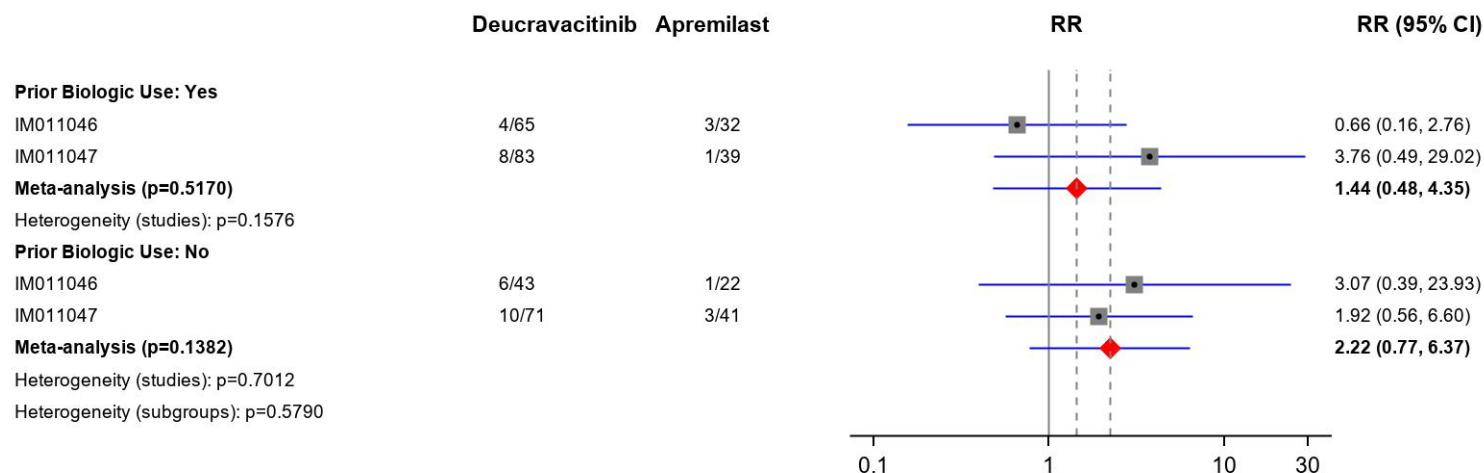
09NOV2022:22:14:20

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

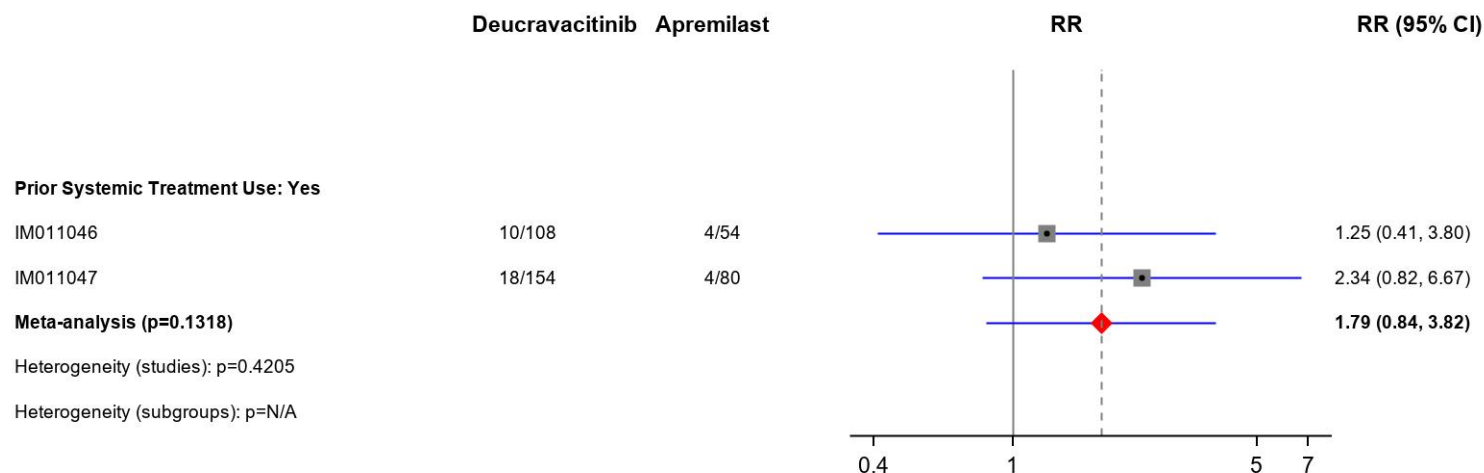
09NOV2022:22:14:21

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

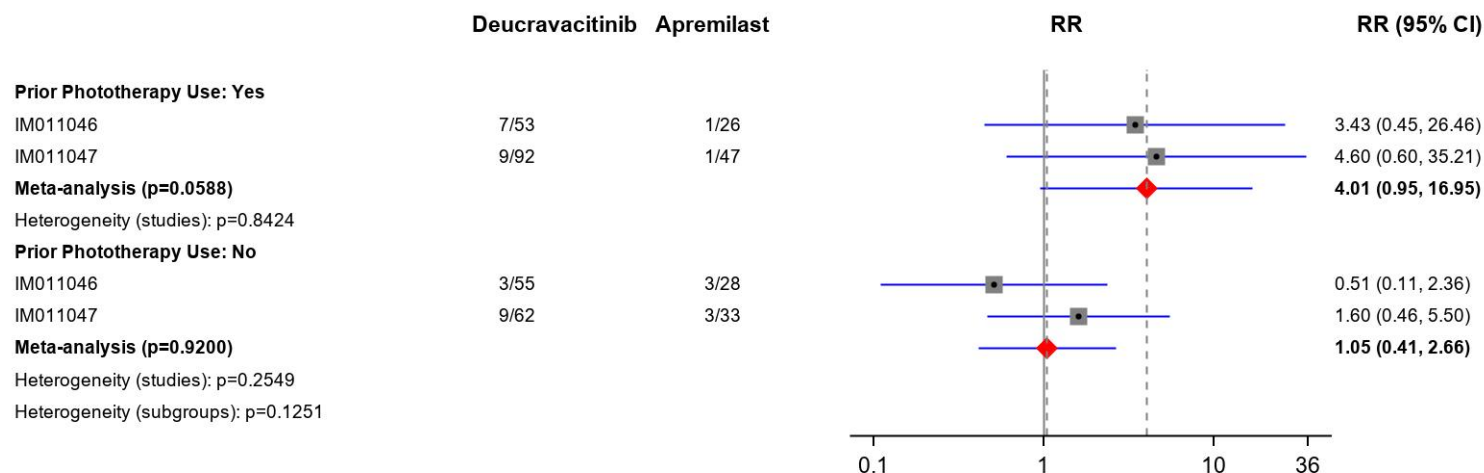
09NOV2022:22:14:21

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

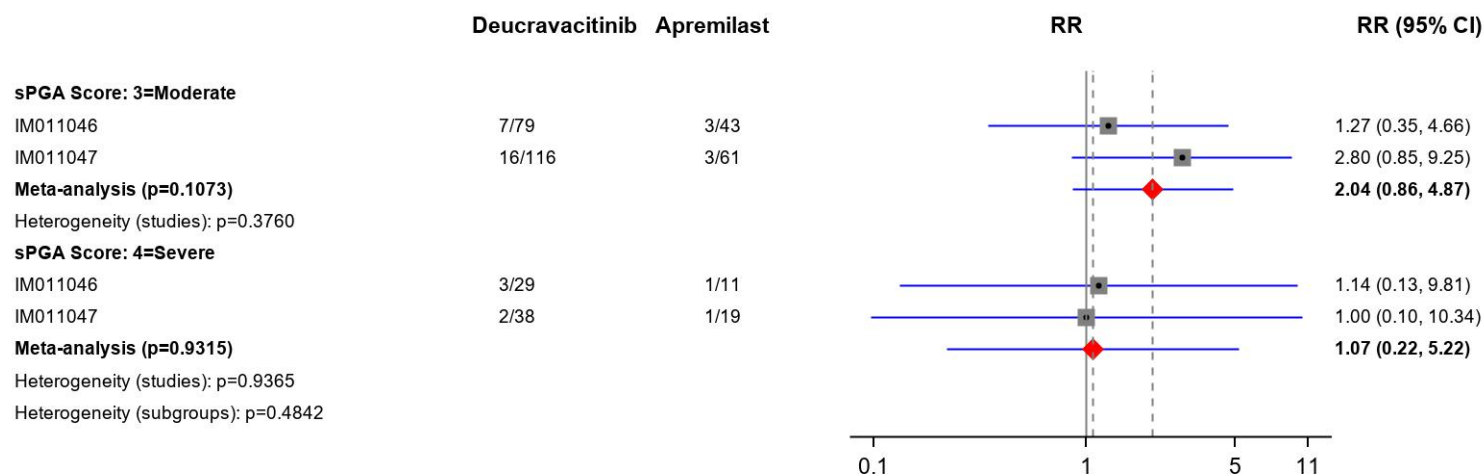
09NOV2022:22:14:21

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

09NOV2022:22:14:21

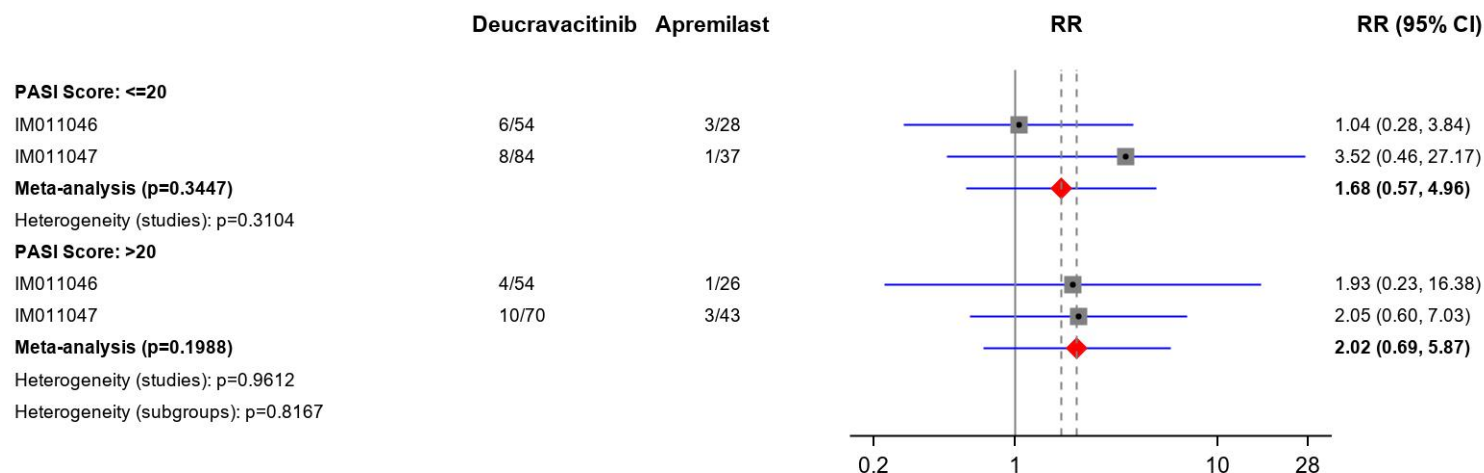


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

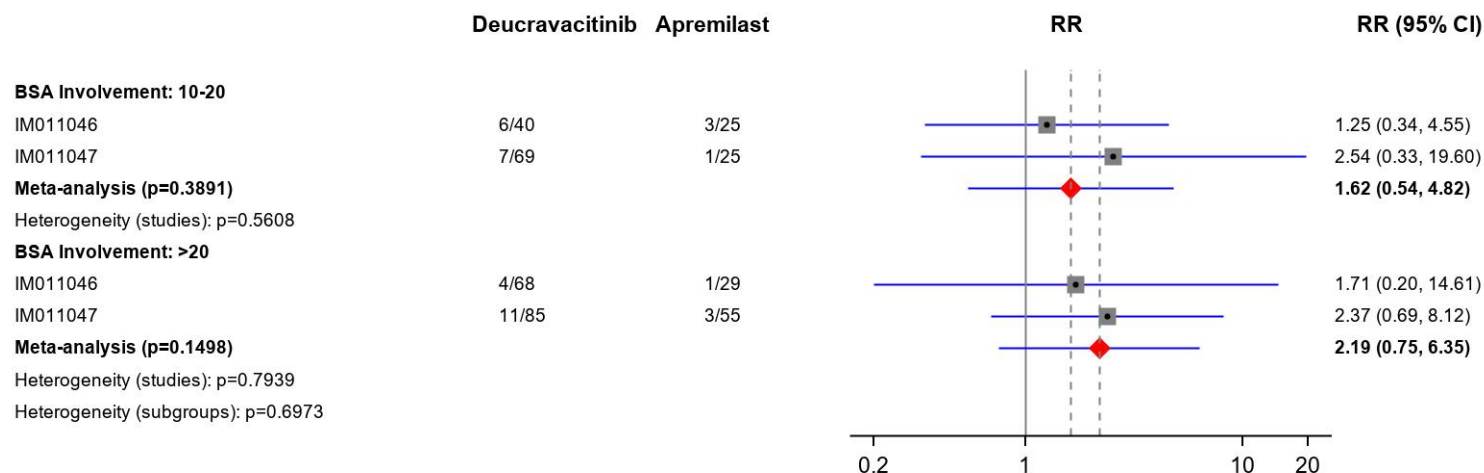
09NOV2022:22:14:22

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

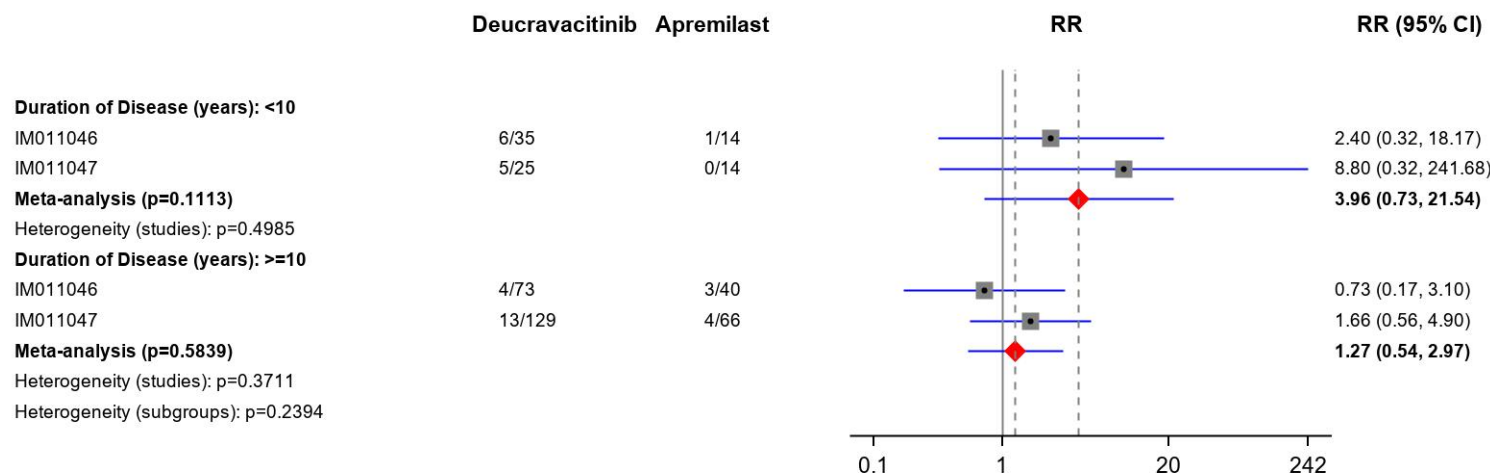
09NOV2022:22:14:22

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=100% improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

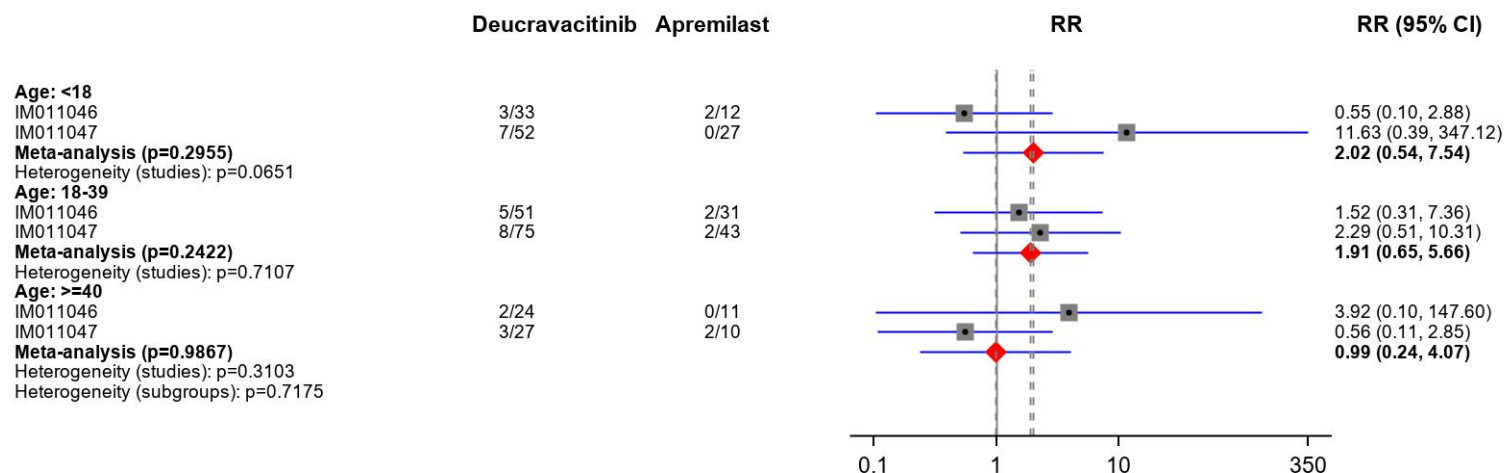
09NOV2022:22:14:22

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.13  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PASI 100 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 100\%$  improvement from baseline in the PASI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpasi100bf2.sas

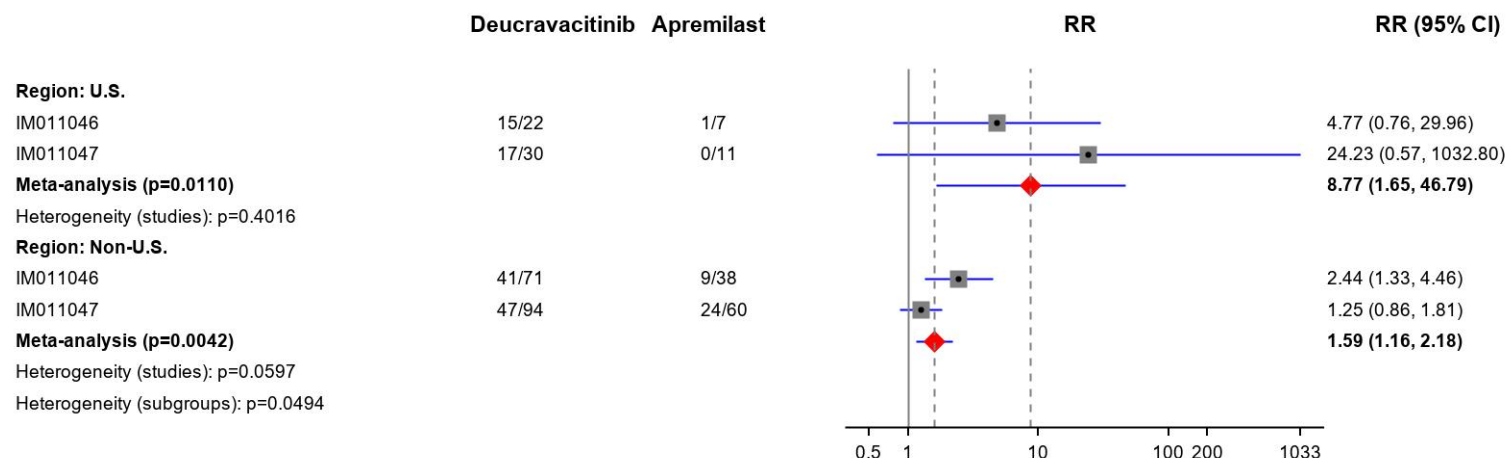
09NOV2022:22:14:22

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

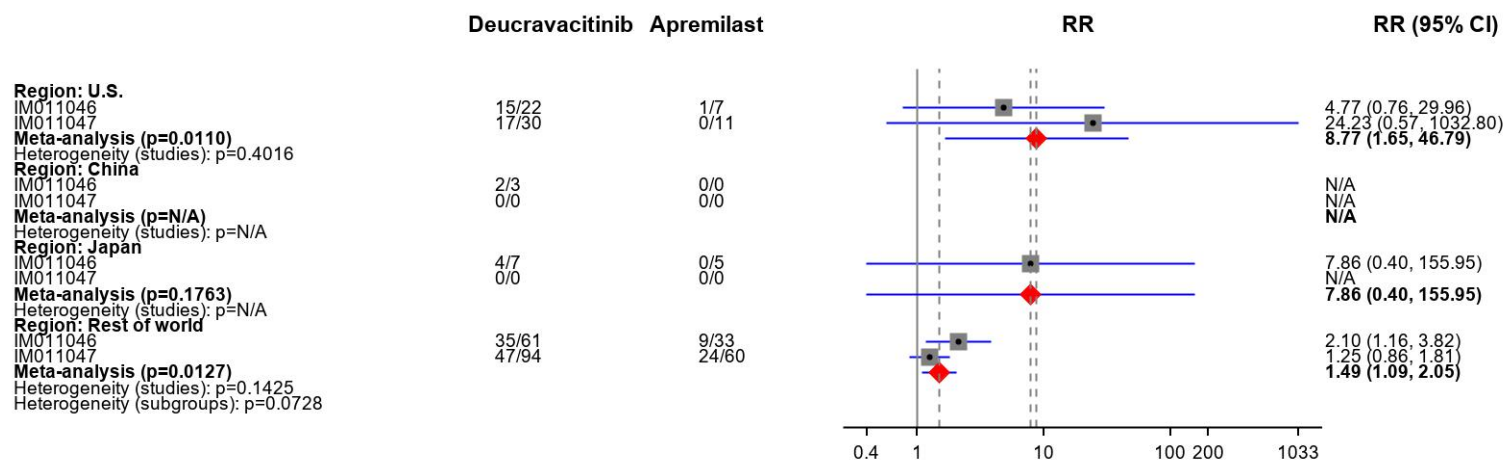
12JAN2023:10:30:23

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

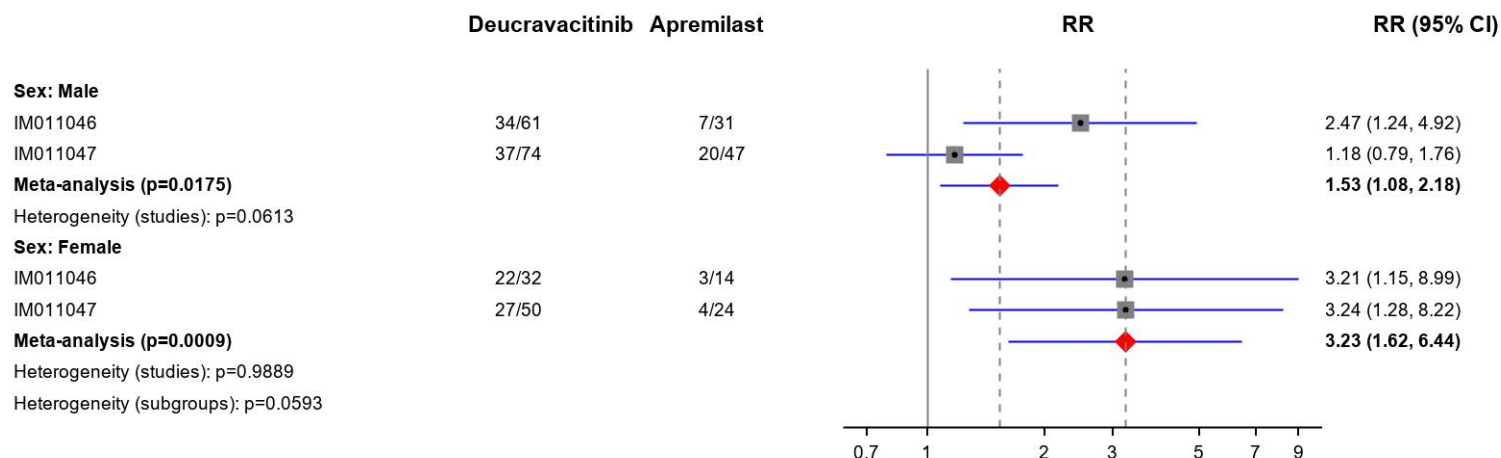
12JAN2023:10:30:24

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

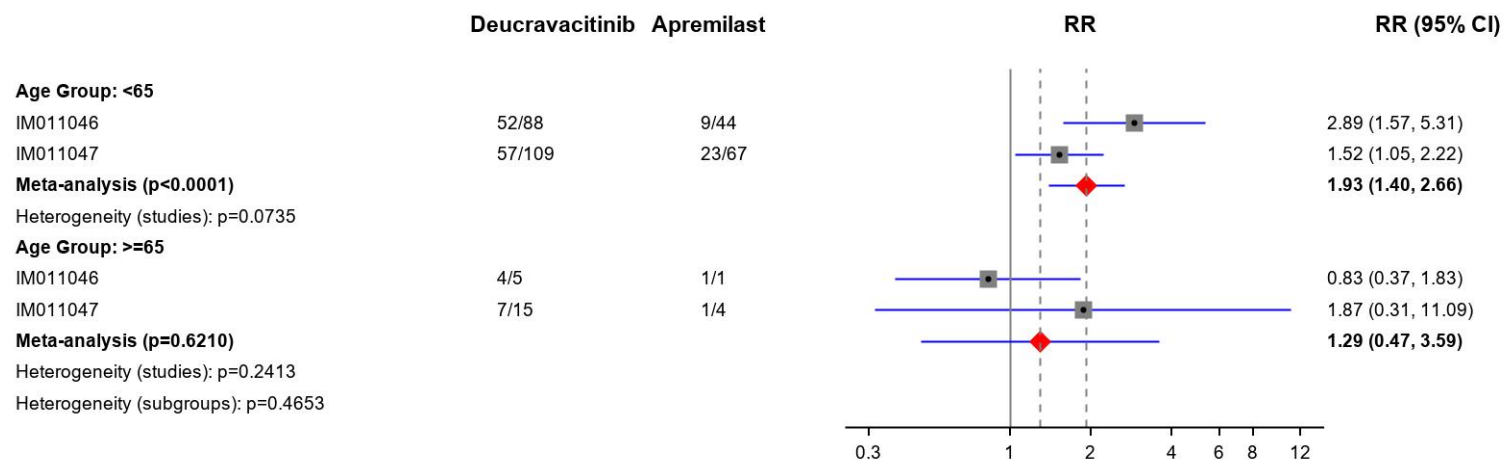
12JAN2023:10:30:24

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

12JAN2023:10:30:25

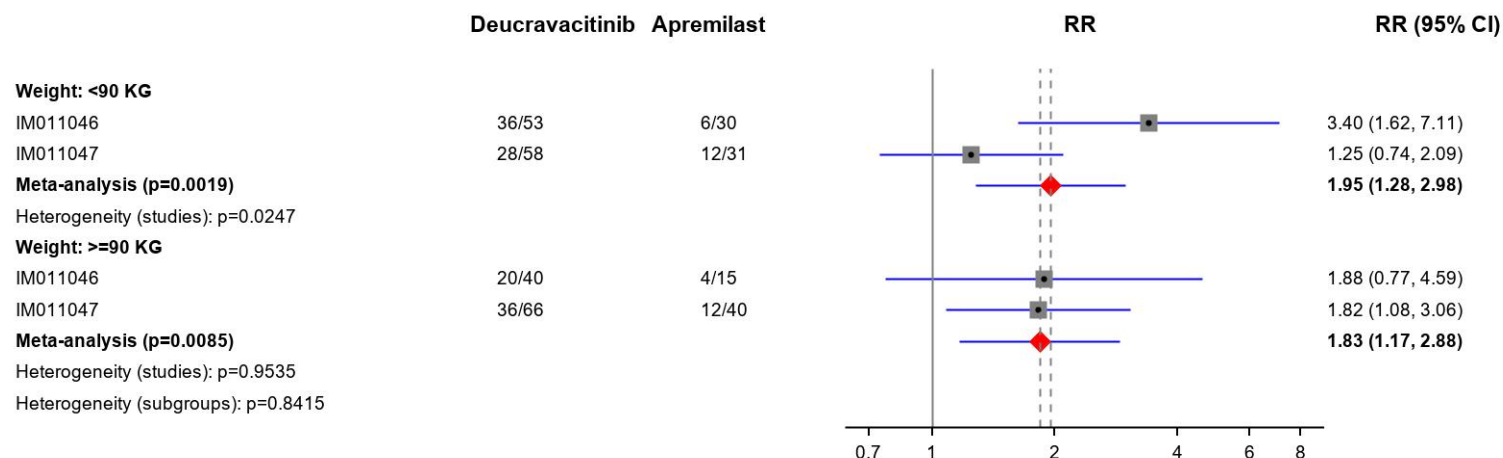


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

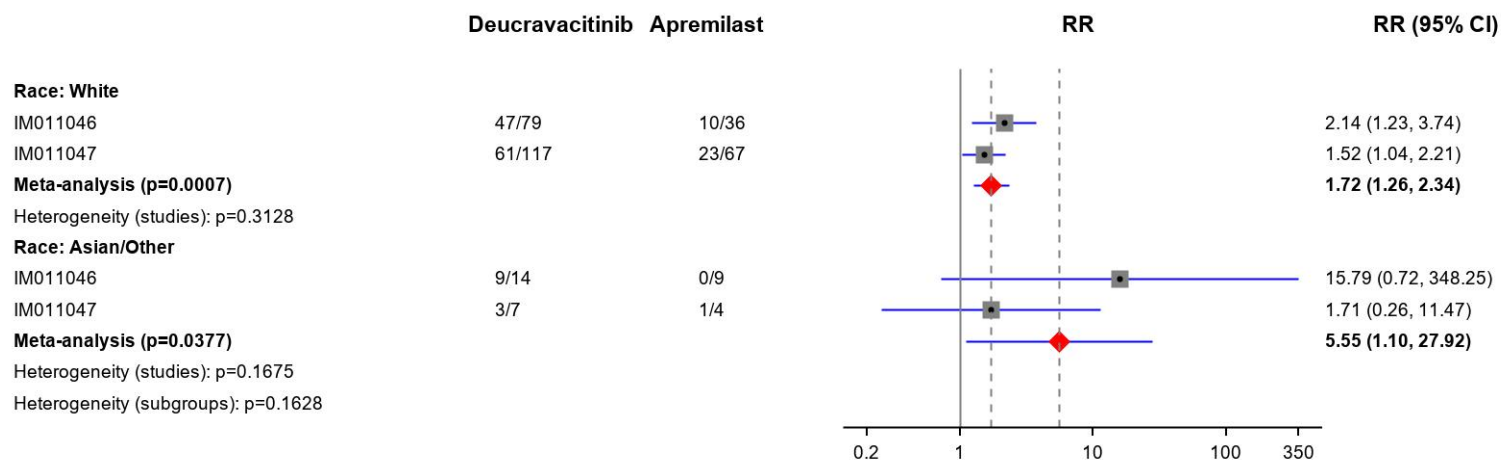
12JAN2023:10:30:25

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

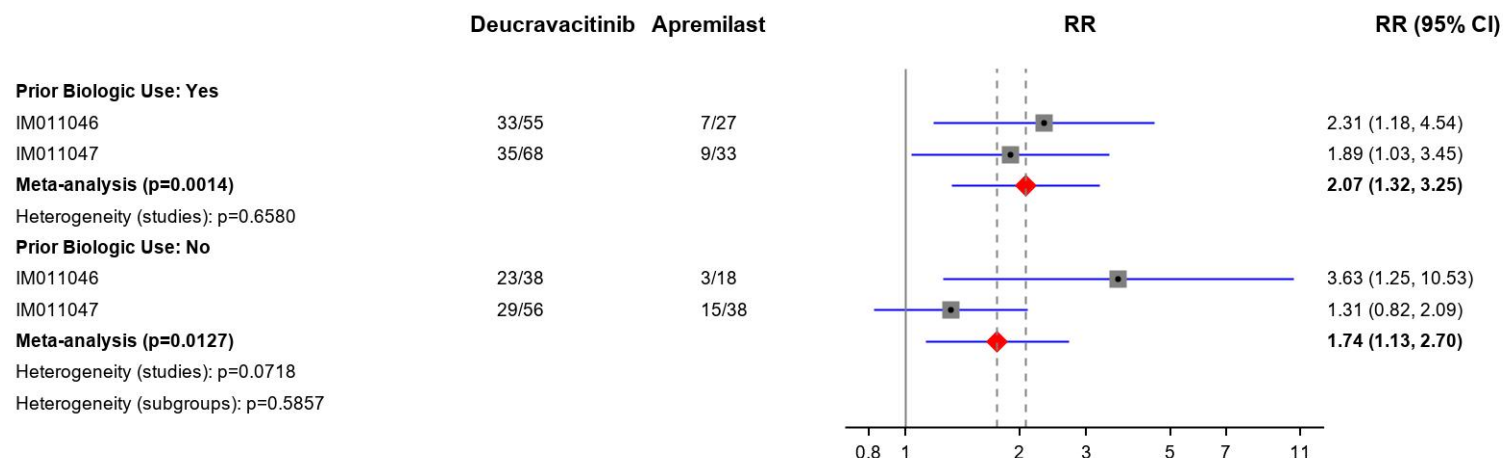
12JAN2023:10:30:25

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

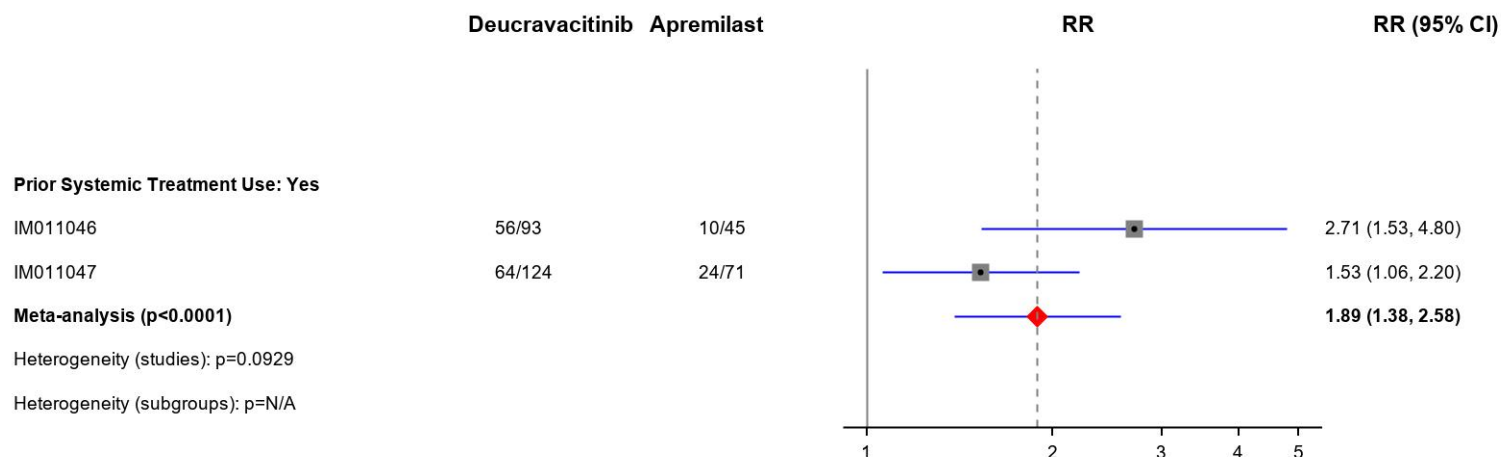
12JAN2023:10:30:25

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

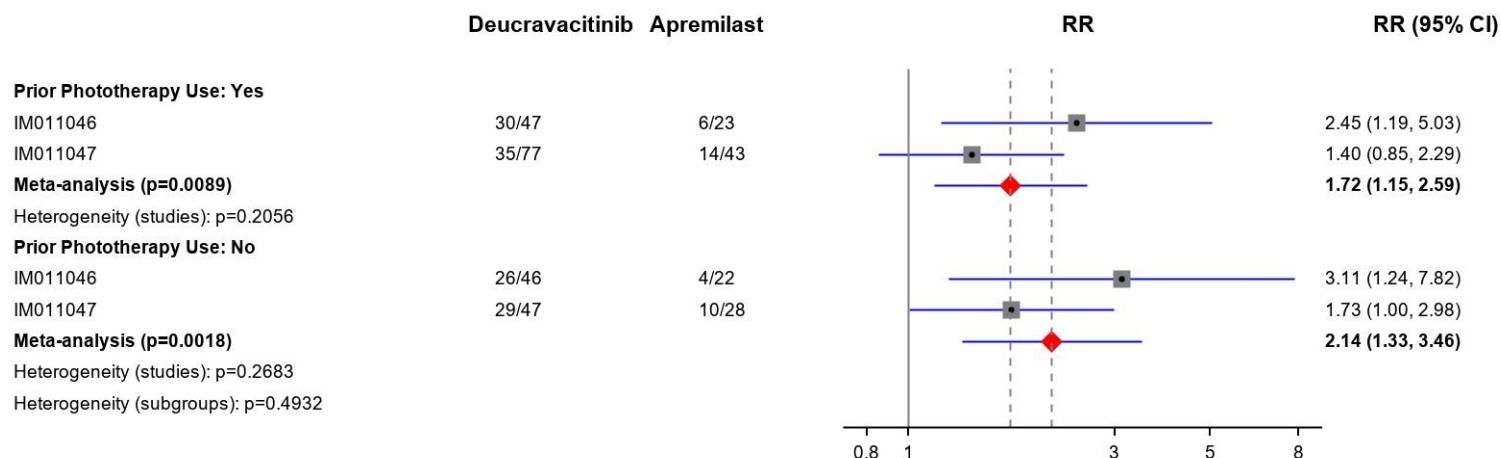
12JAN2023:10:30:26

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

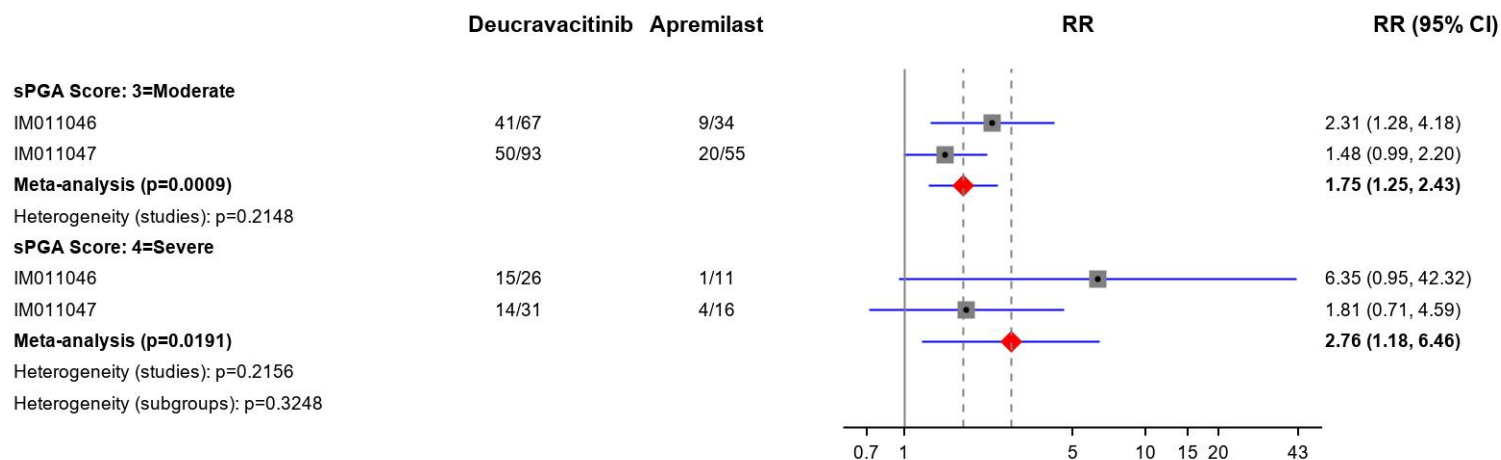
12JAN2023:10:30:26

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

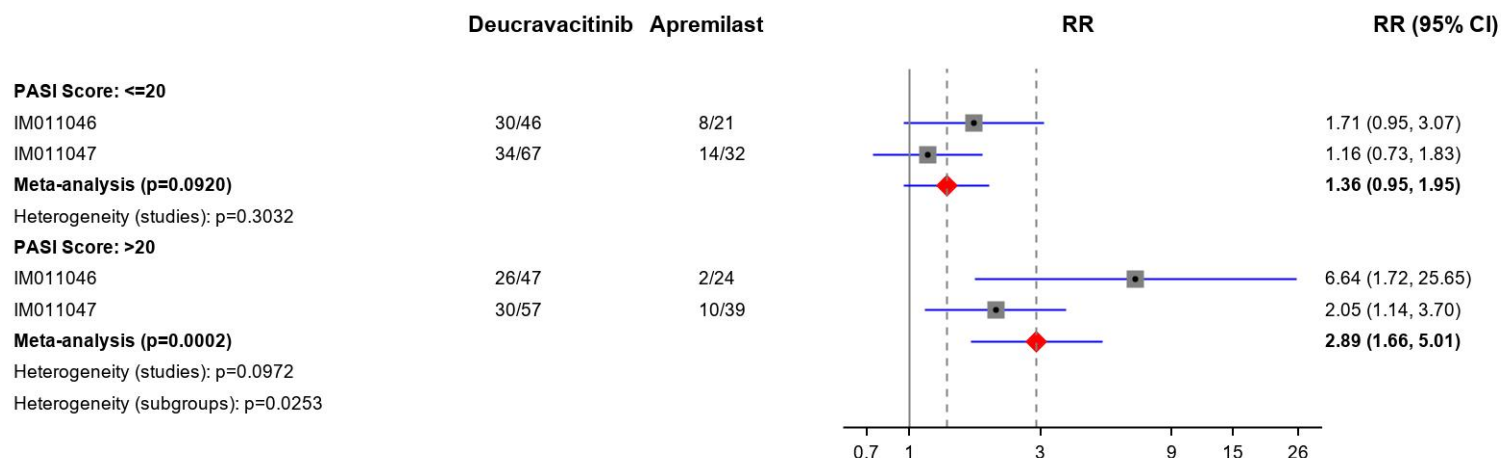
12JAN2023:10:30:26

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PSSI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

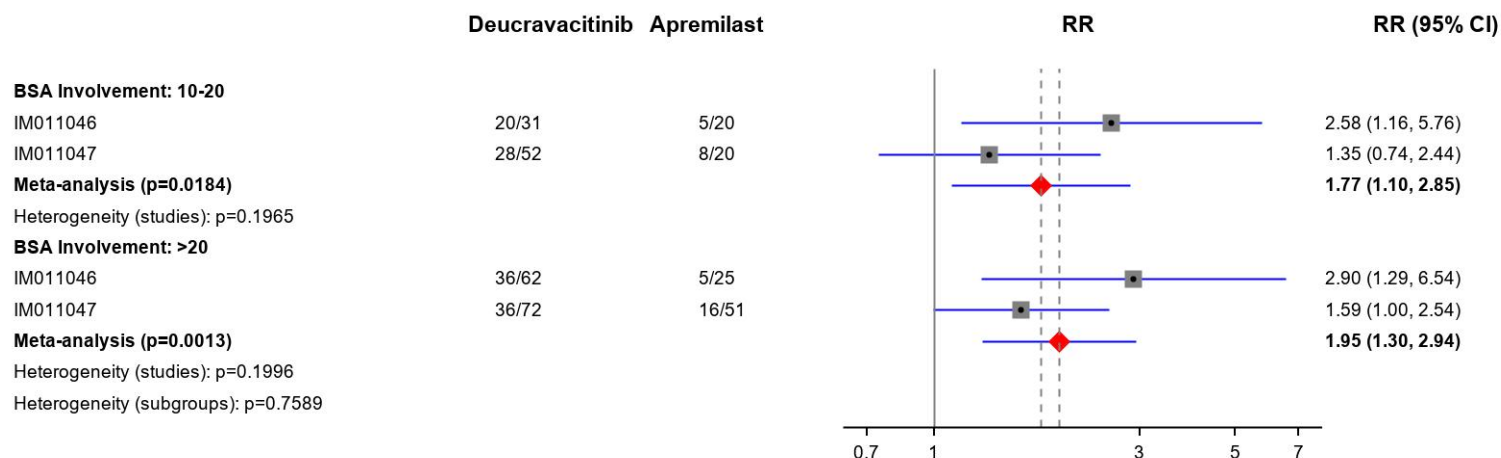
12JAN2023:10:30:26

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

12JAN2023:10:30:27

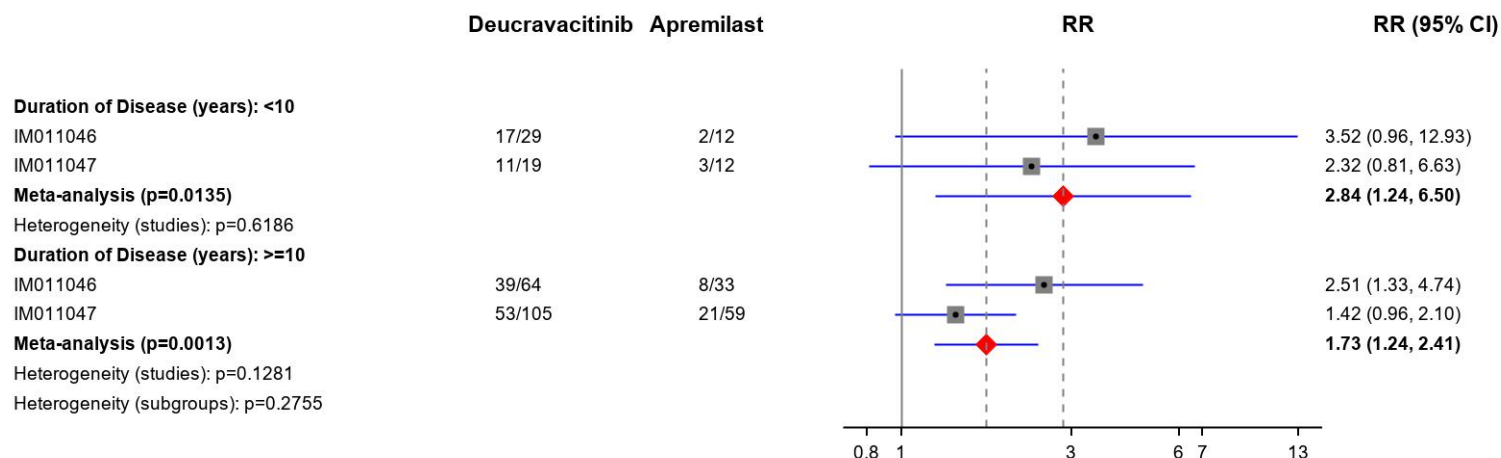


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as >=90% improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

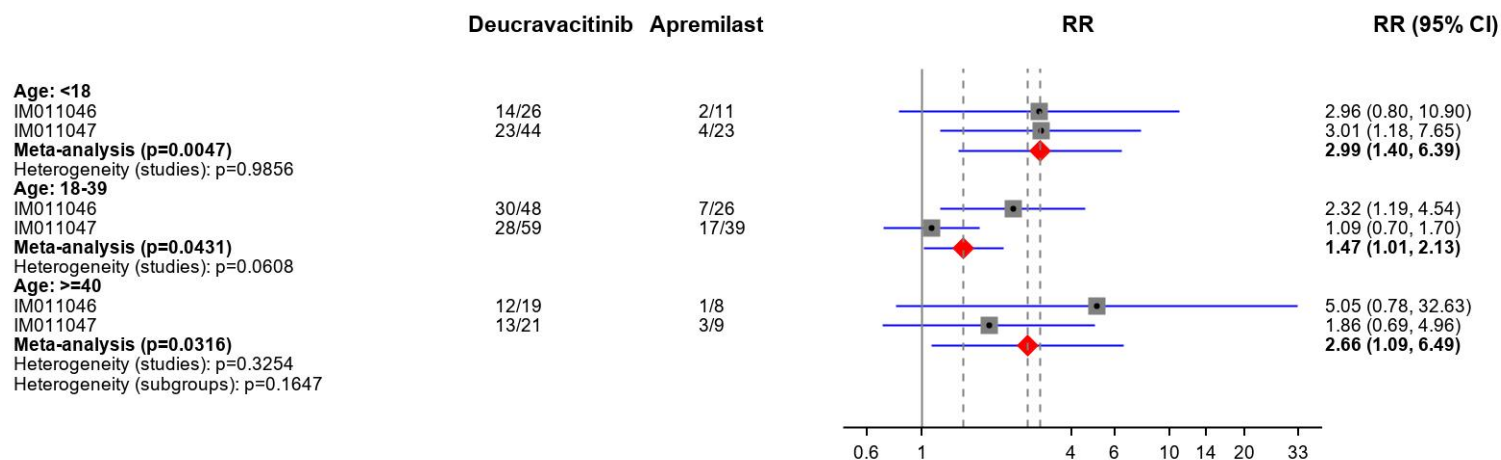
12JAN2023:10:30:27

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101B.2  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSI 90 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 90\%$  improvement from baseline in the PSSI score; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpssi90bf22.sas

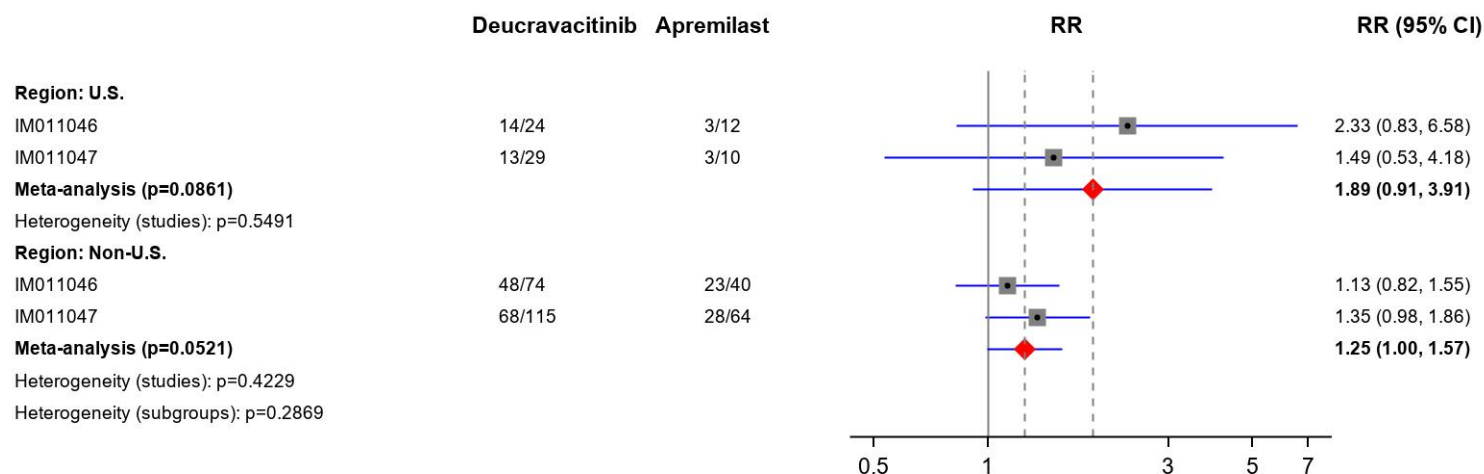
12JAN2023:10:30:27

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

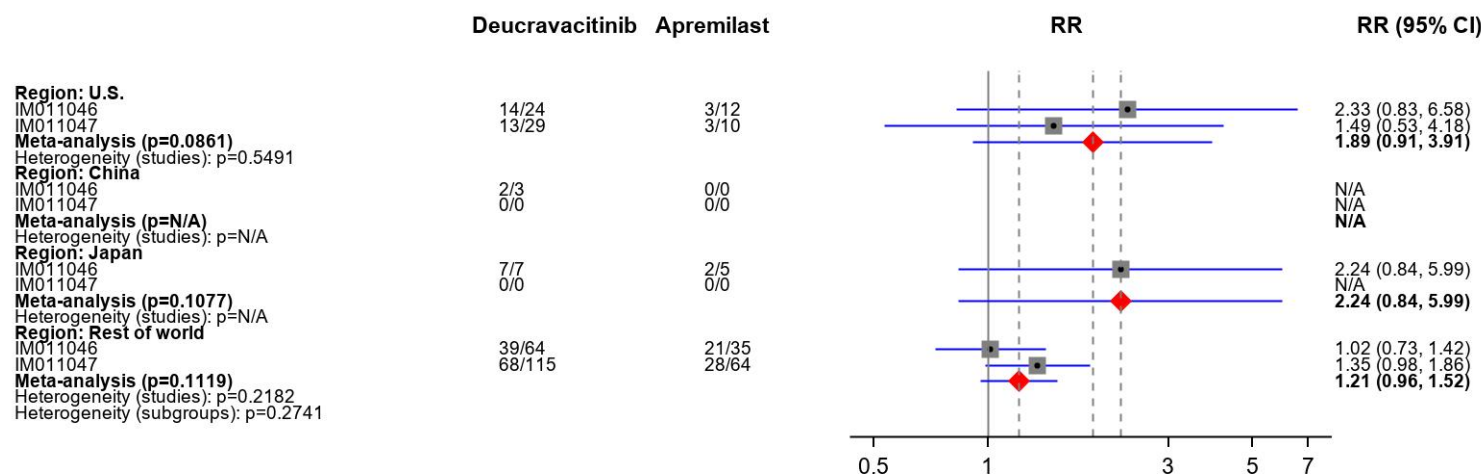
09NOV2022:22:21:53

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

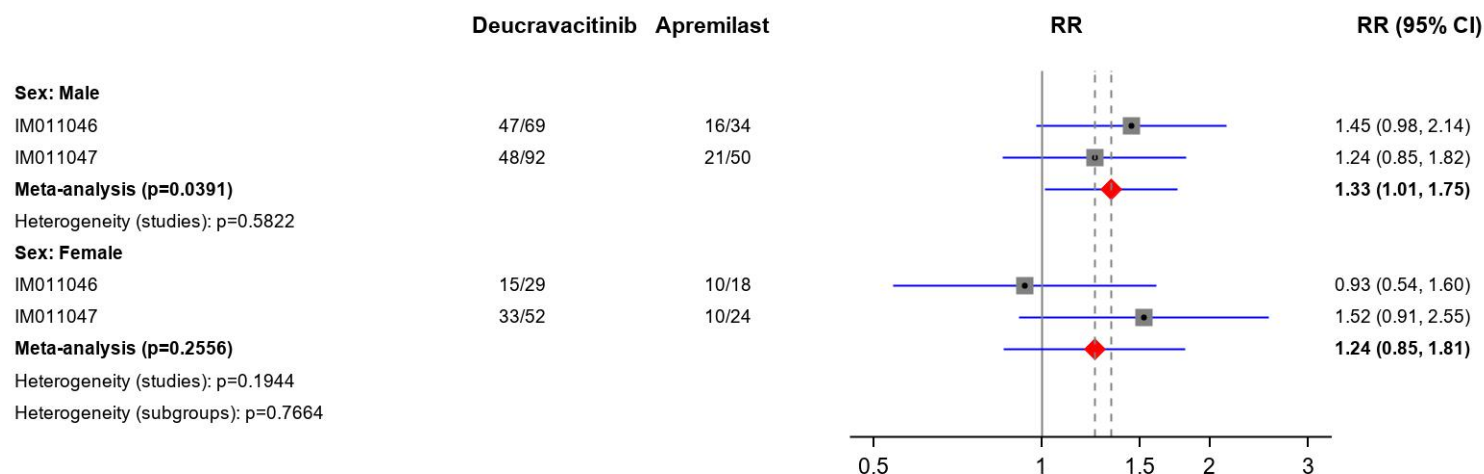
09NOV2022:22:21:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

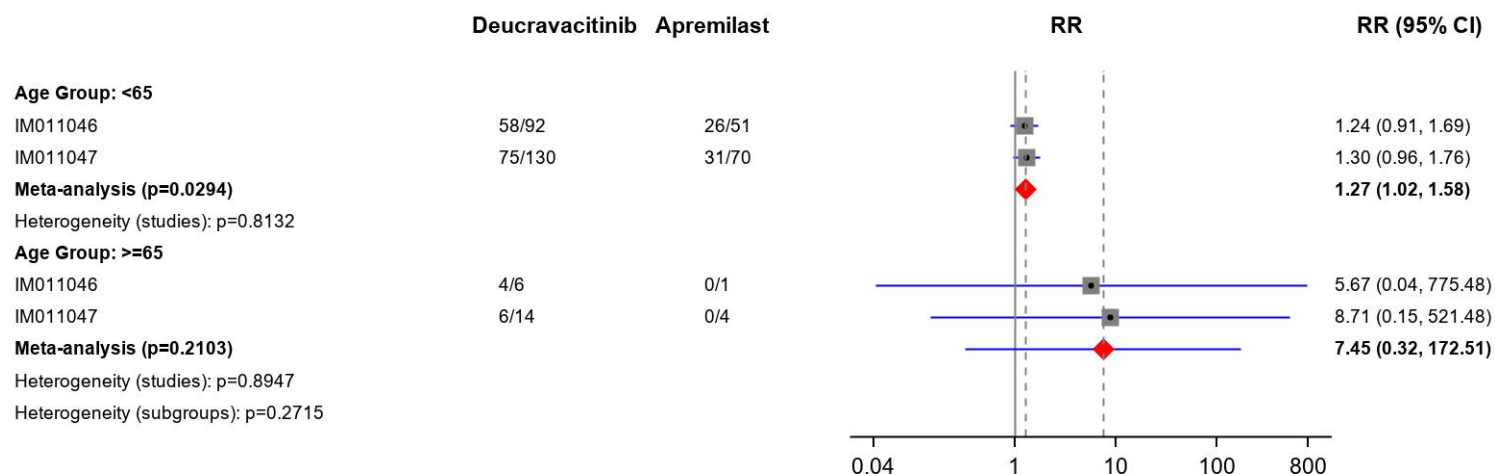
09NOV2022:22:21:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subssdts15bf2.sas

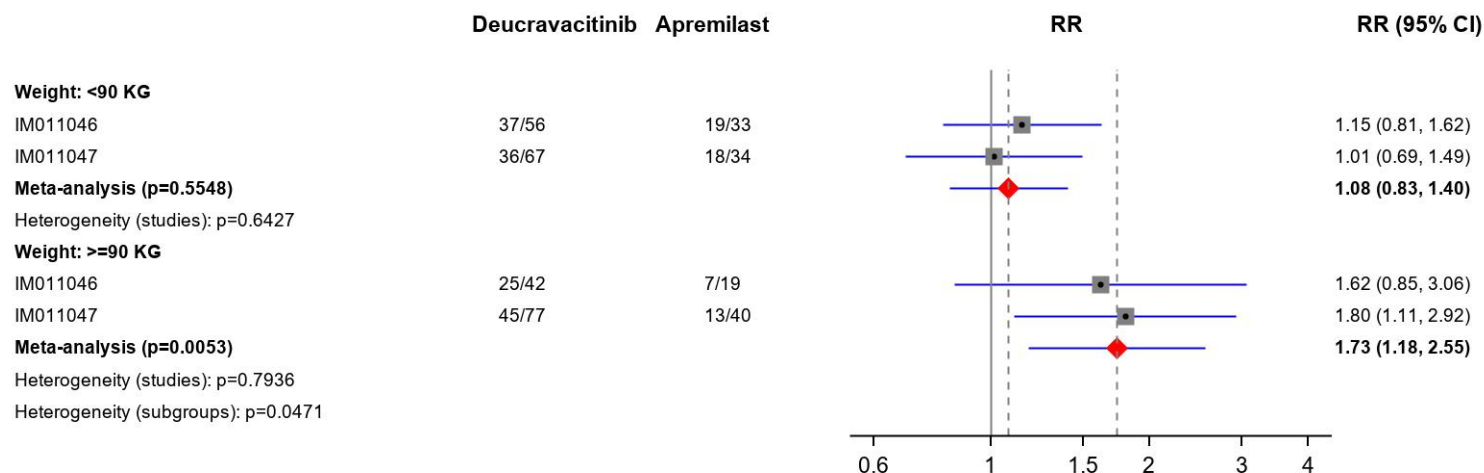
09NOV2022:22:21:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

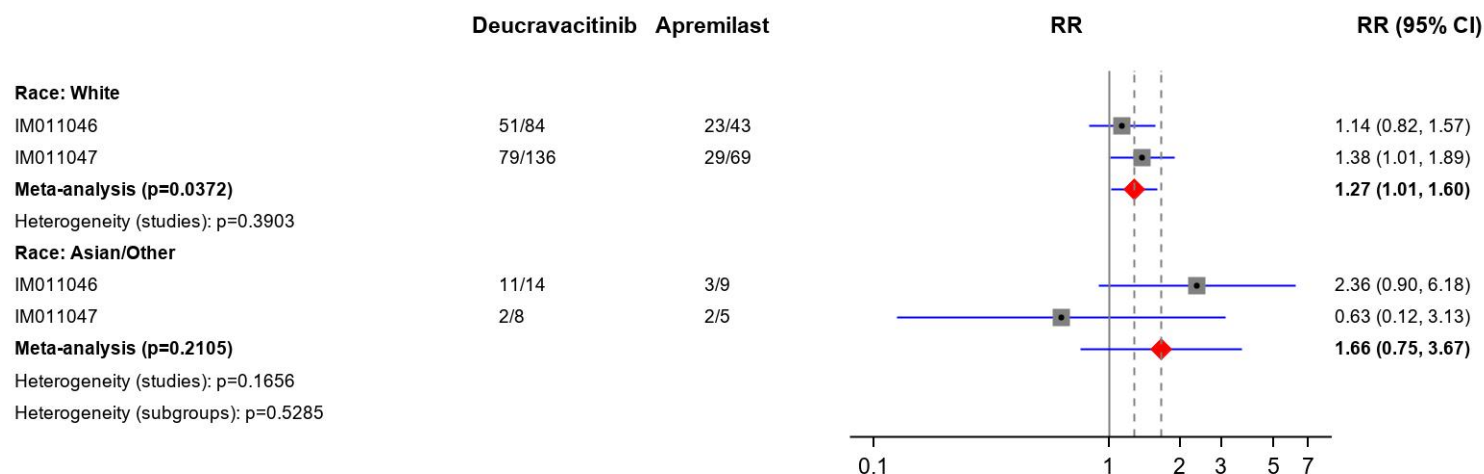
09NOV2022:22:21:55

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

09NOV2022:22:21:56

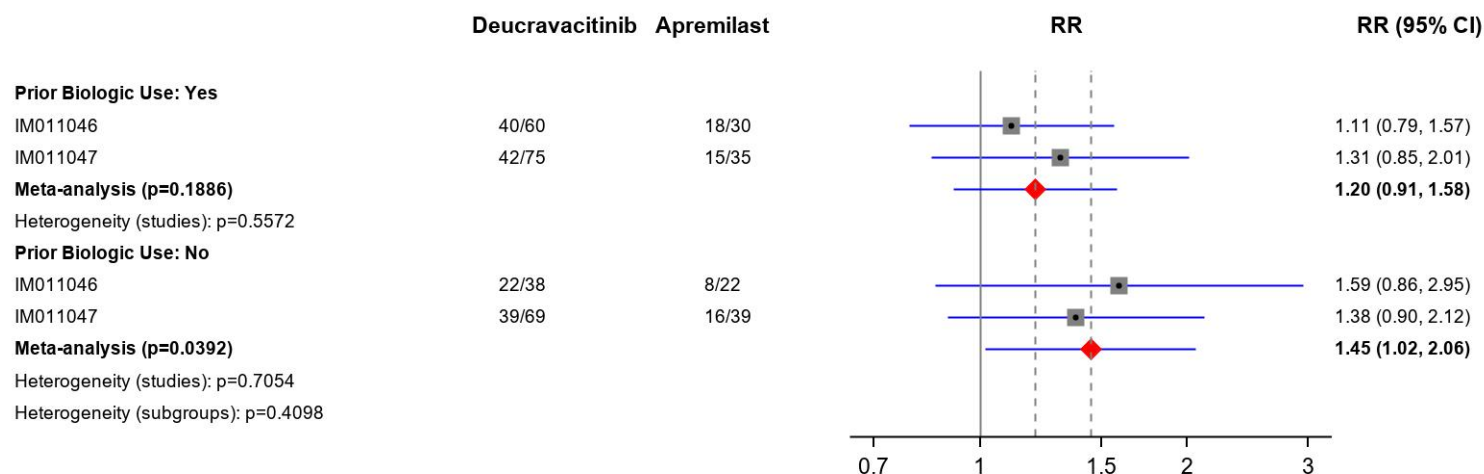


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

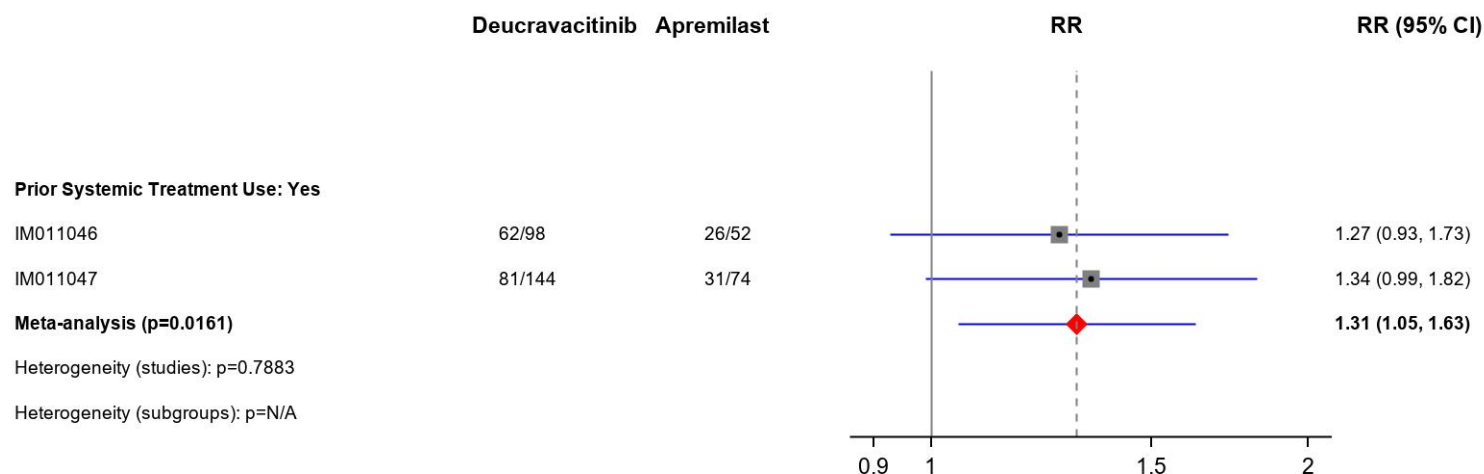
09NOV2022:22:21:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

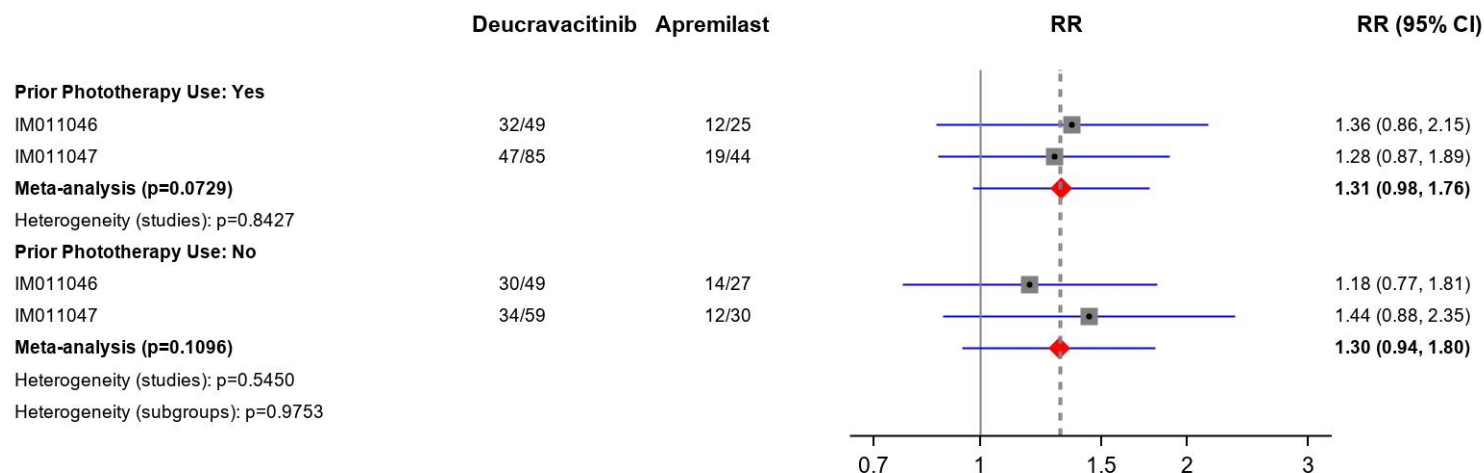
09NOV2022:22:21:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

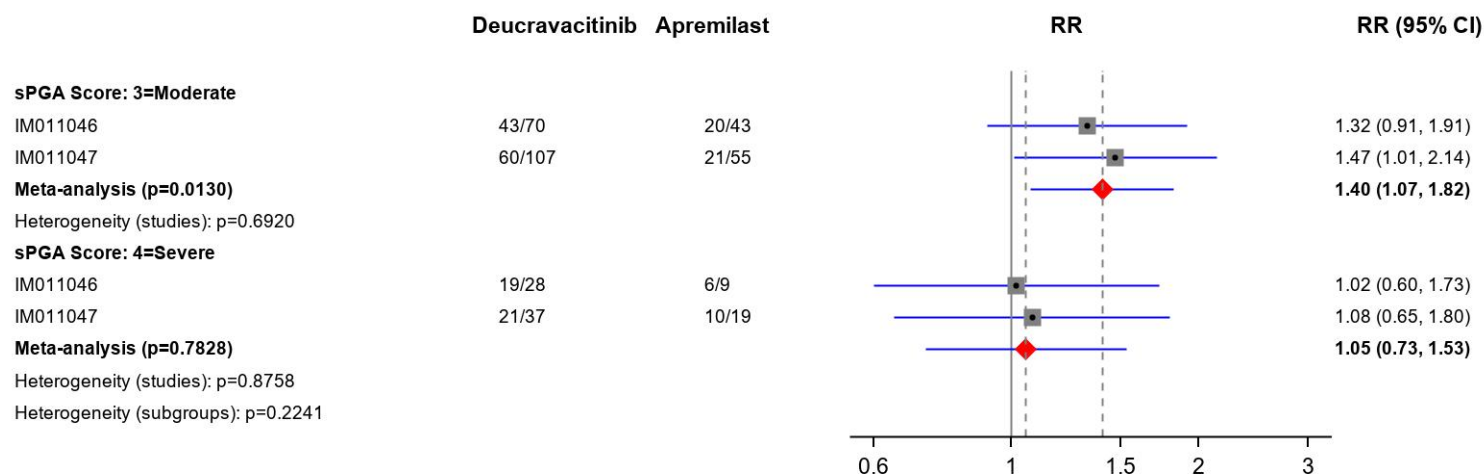
09NOV2022:22:21:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

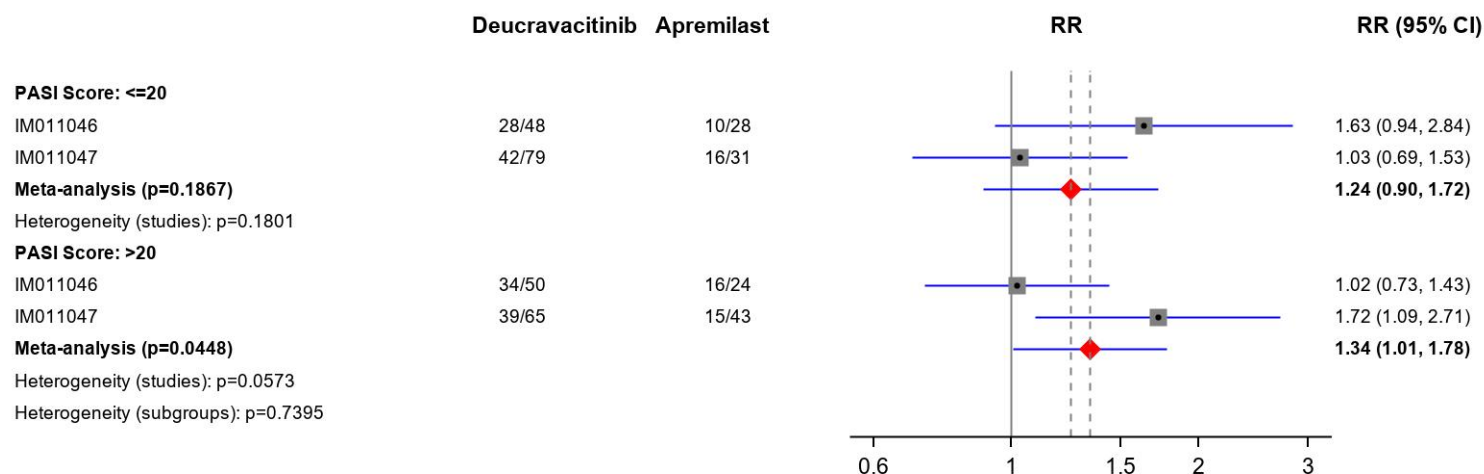
09NOV2022:22:21:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

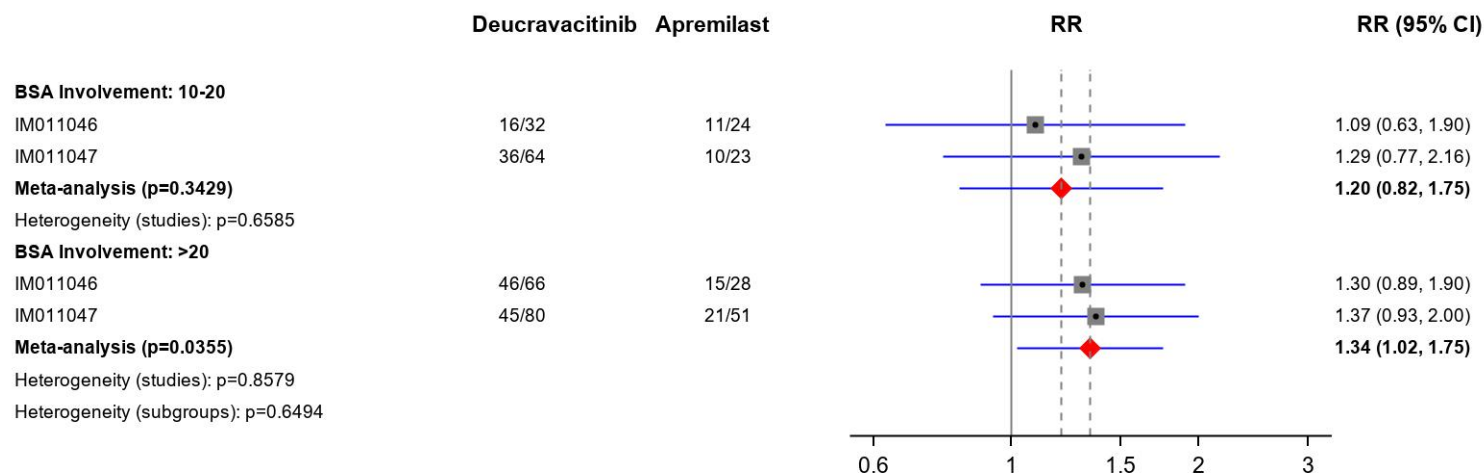
09NOV2022:22:21:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

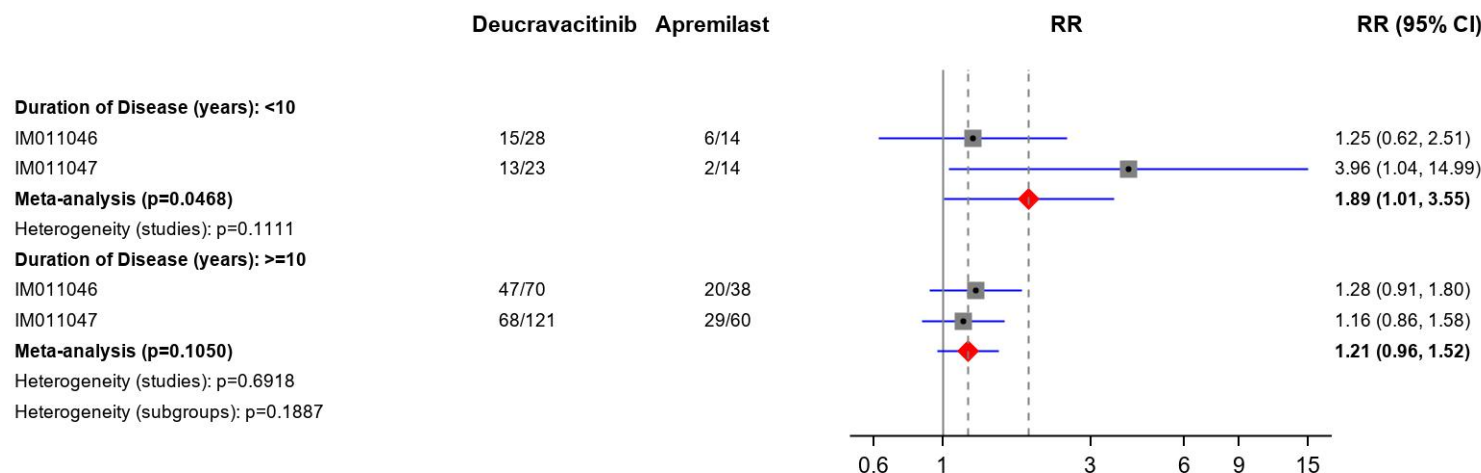
09NOV2022:22:21:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

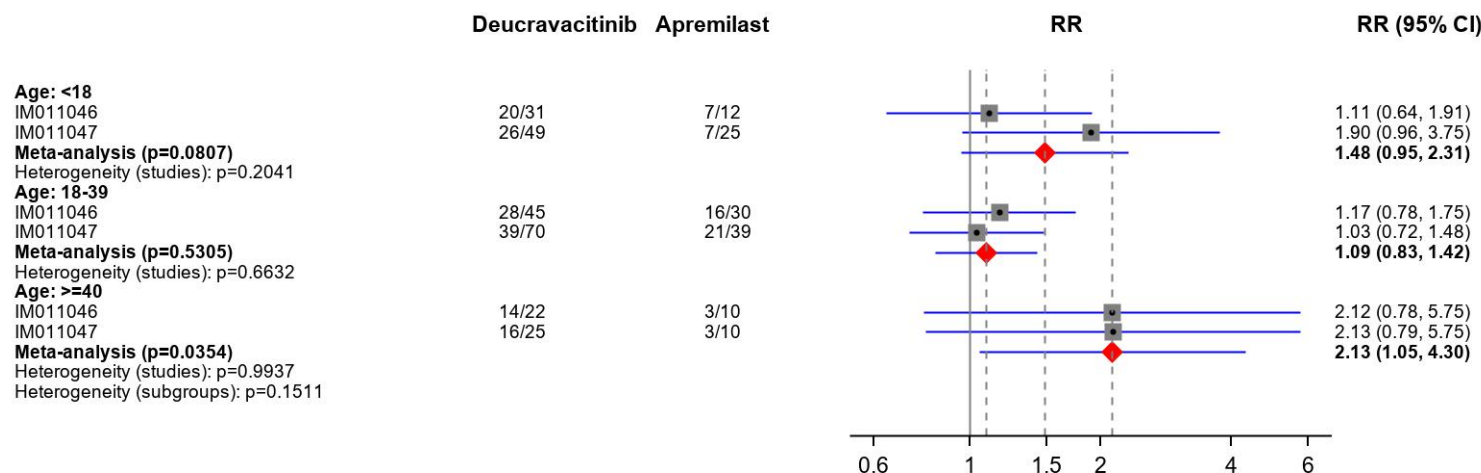
09NOV2022:22:21:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.15  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of PSSD Total Score  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subpsdts15bf2.sas

09NOV2022:22:21:57

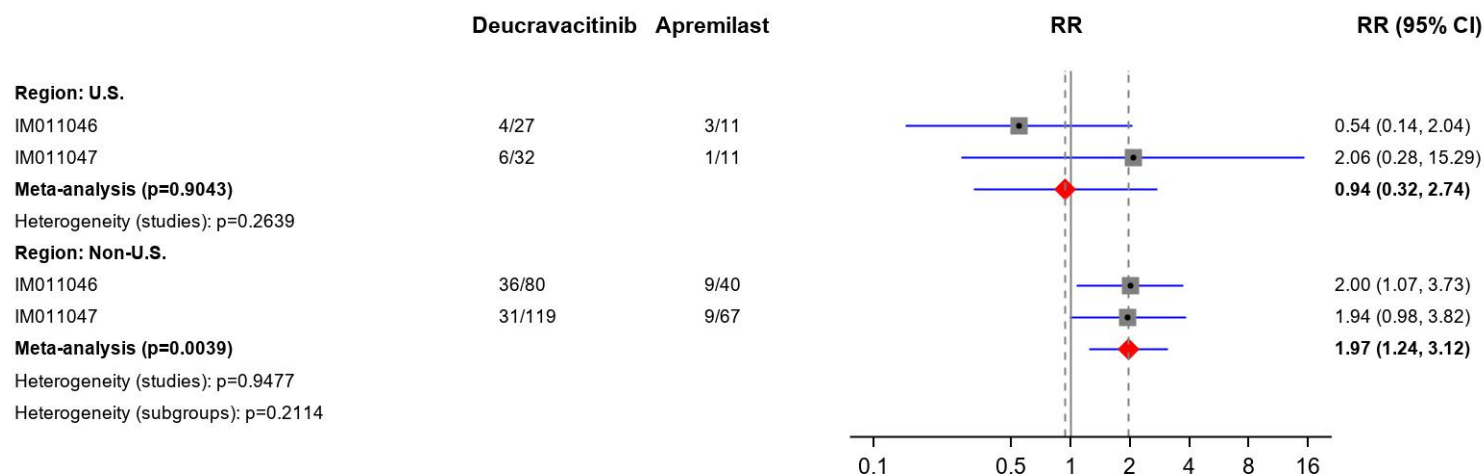


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

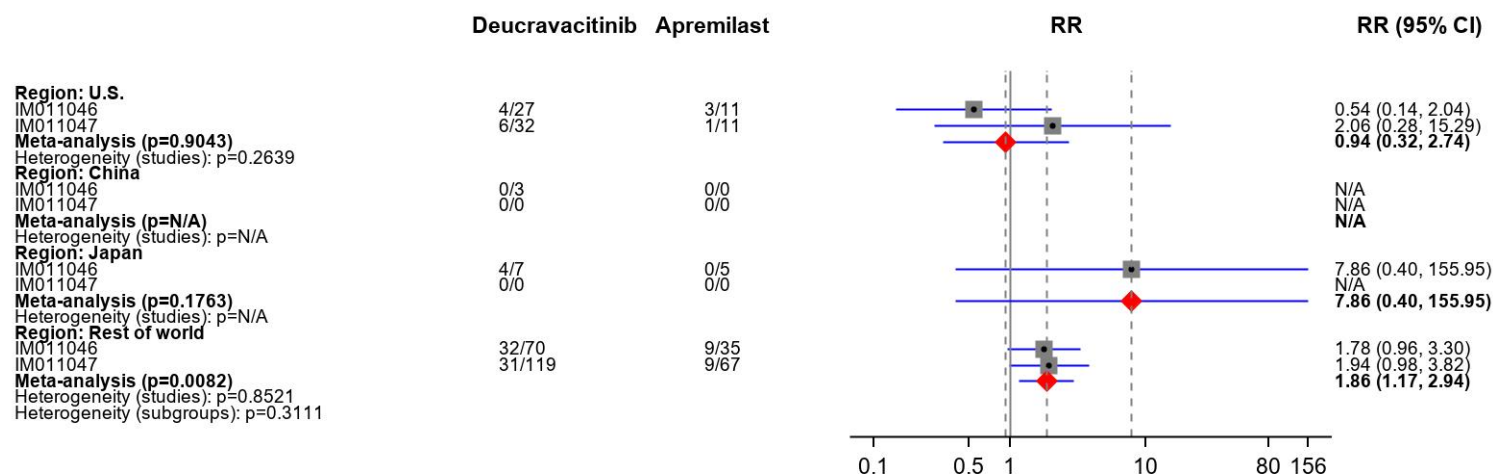
09NOV2022:22:10:35

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

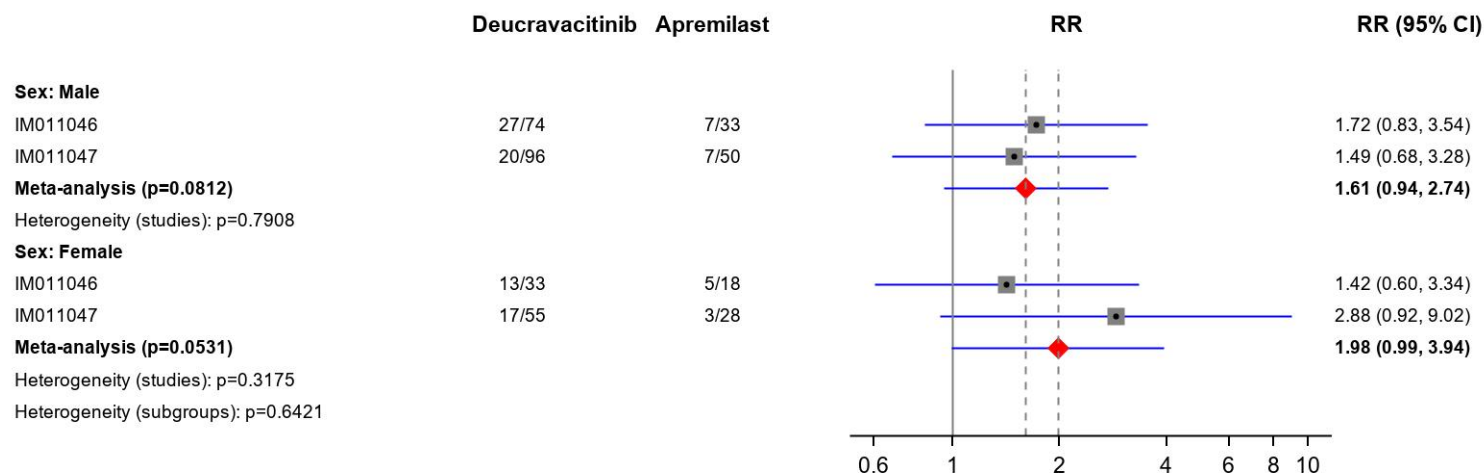
09NOV2022:22:10:36

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

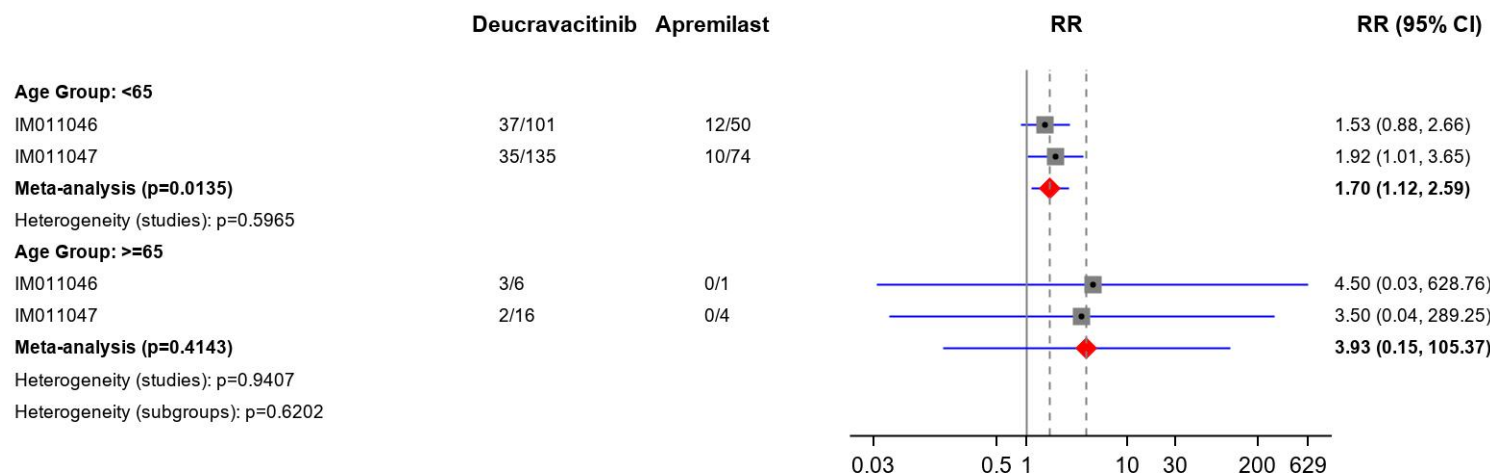
09NOV2022:22:10:36

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

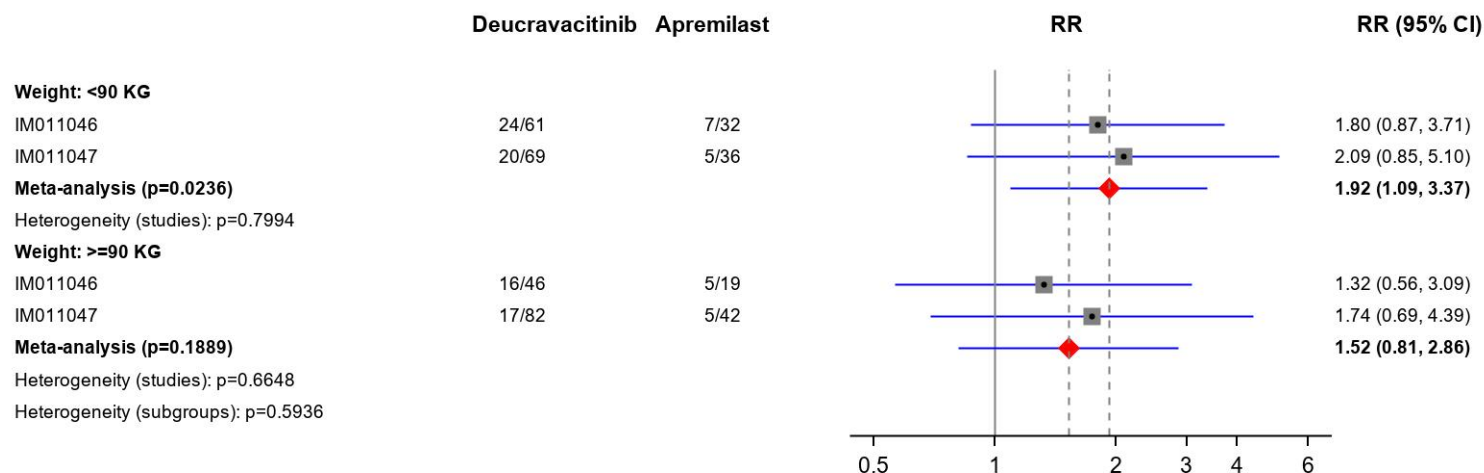
09NOV2022:22:10:37

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

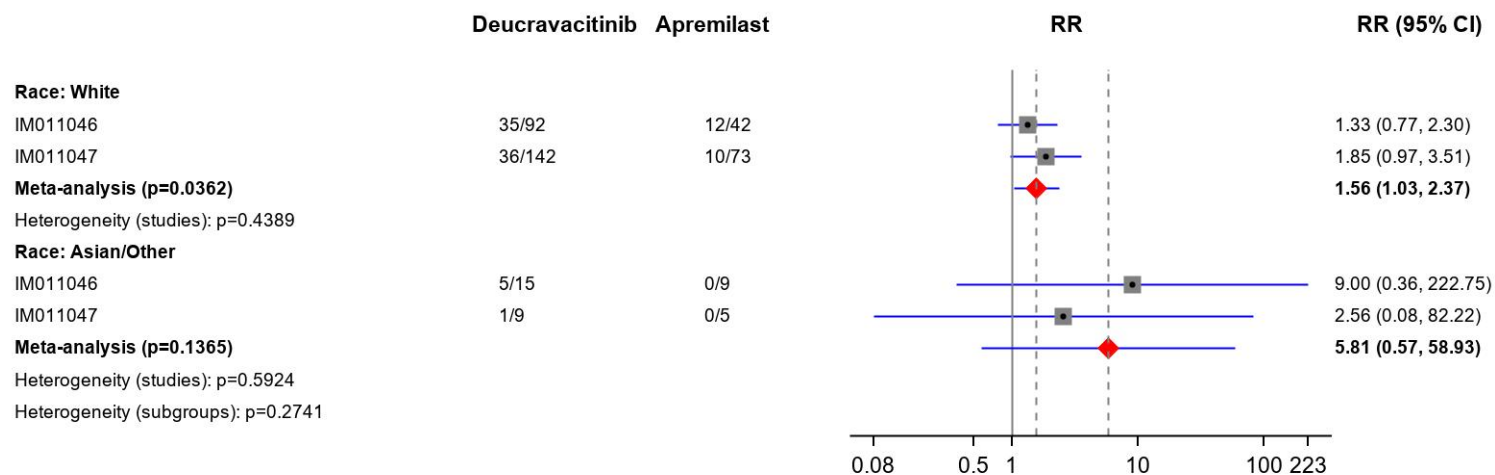
09NOV2022:22:10:37

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

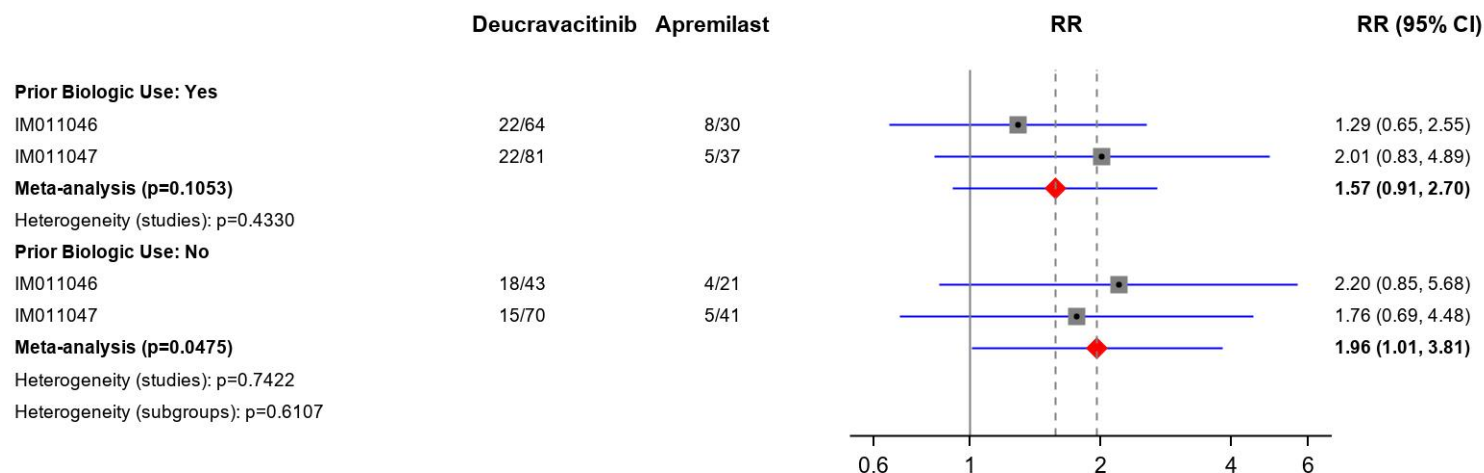
09NOV2022:22:10:37

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

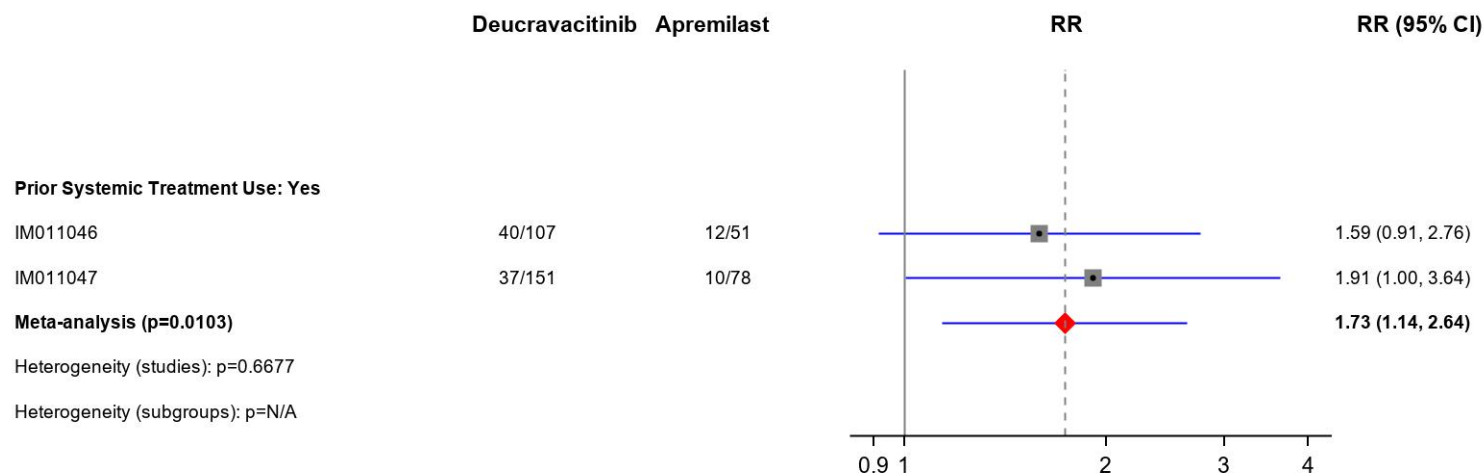
09NOV2022:22:10:37

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

09NOV2022:22:10:38

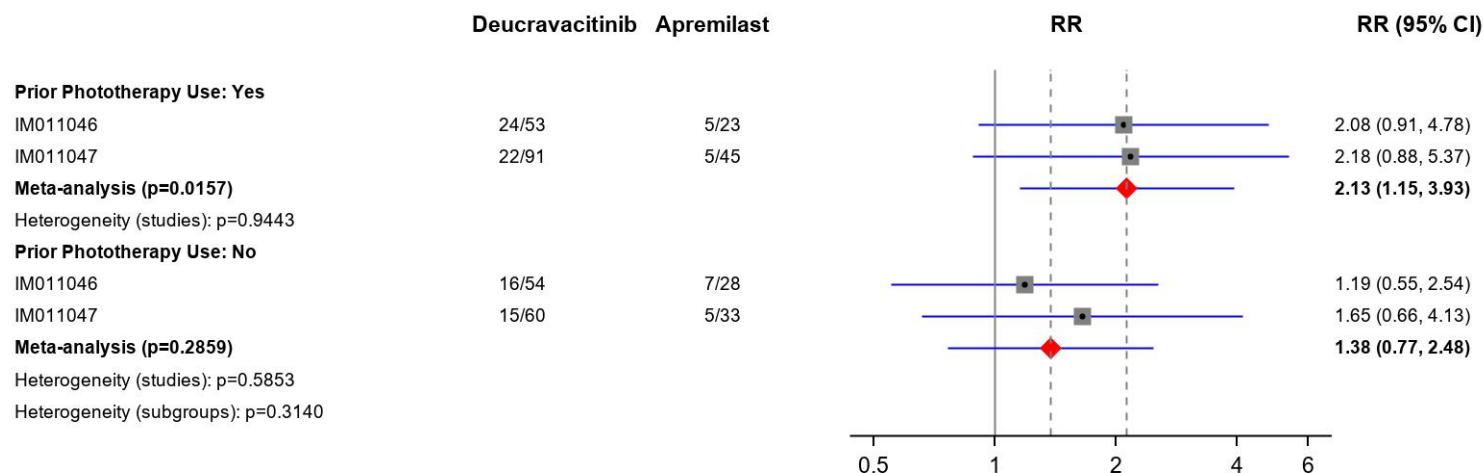


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

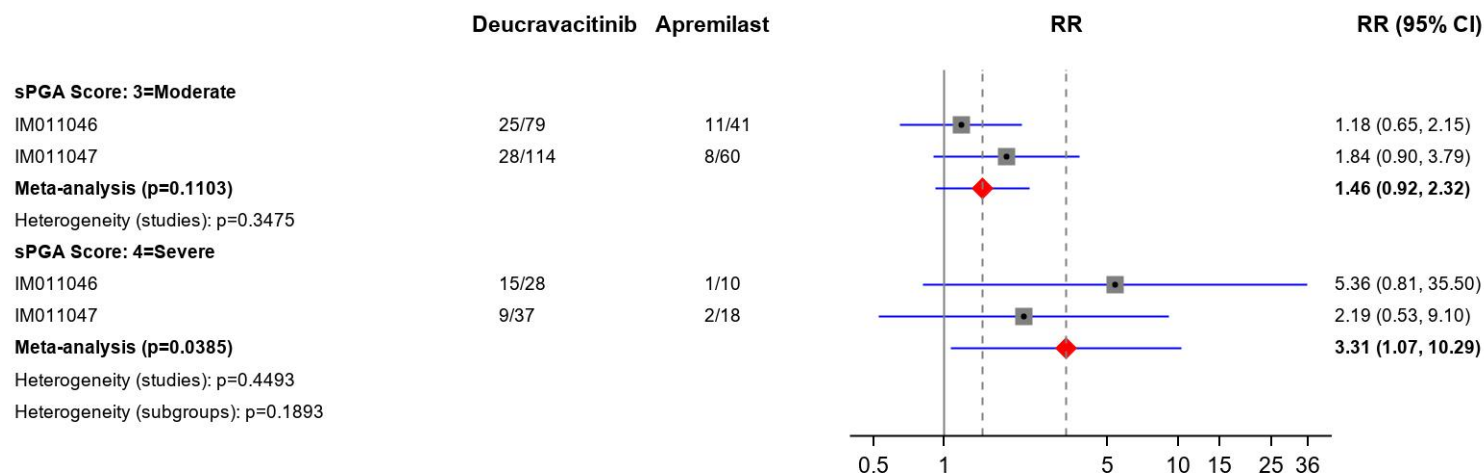
09NOV2022:22:10:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

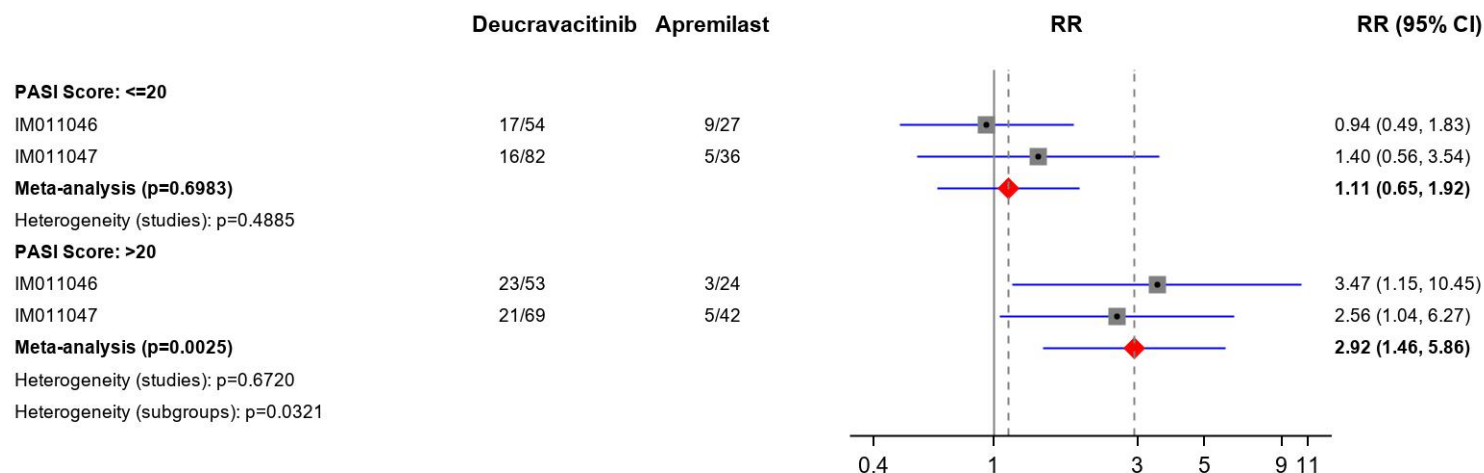
09NOV2022:22:10:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

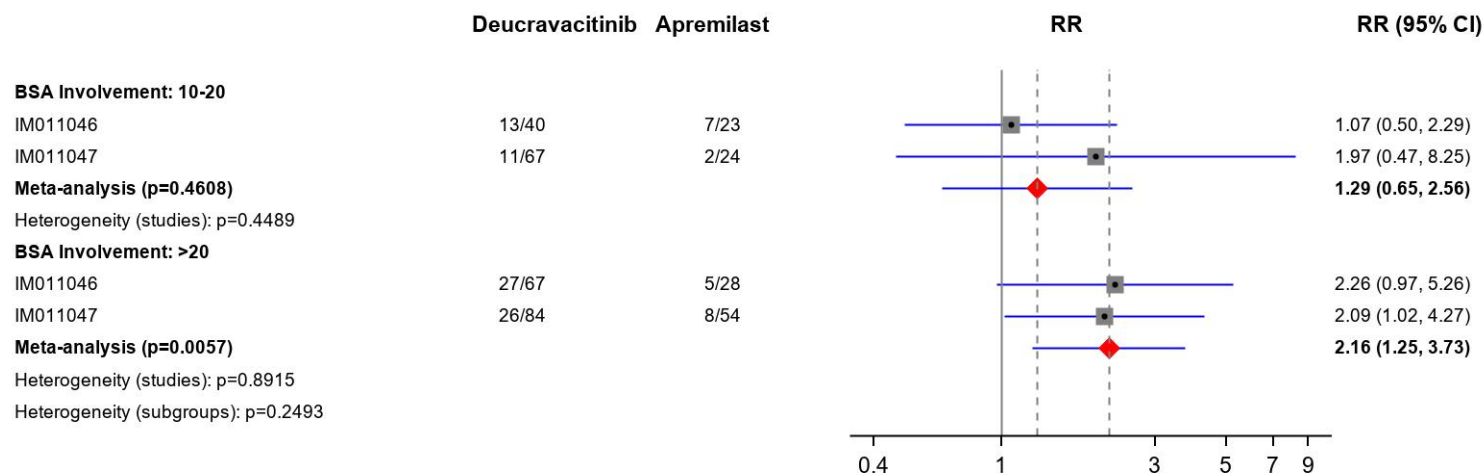
09NOV2022:22:10:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

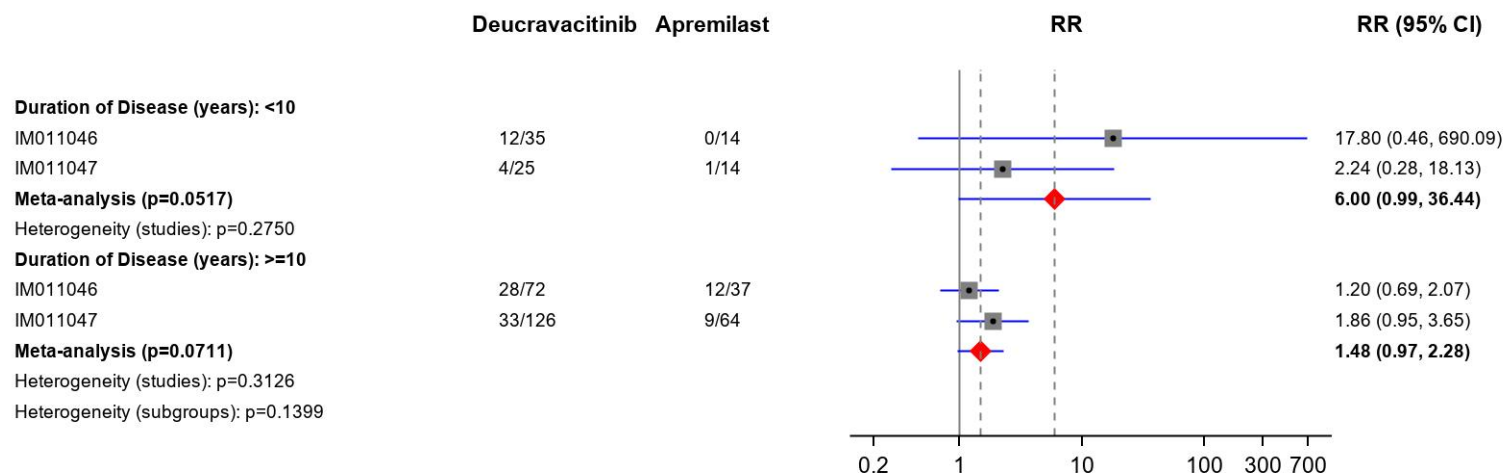
09NOV2022:22:10:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

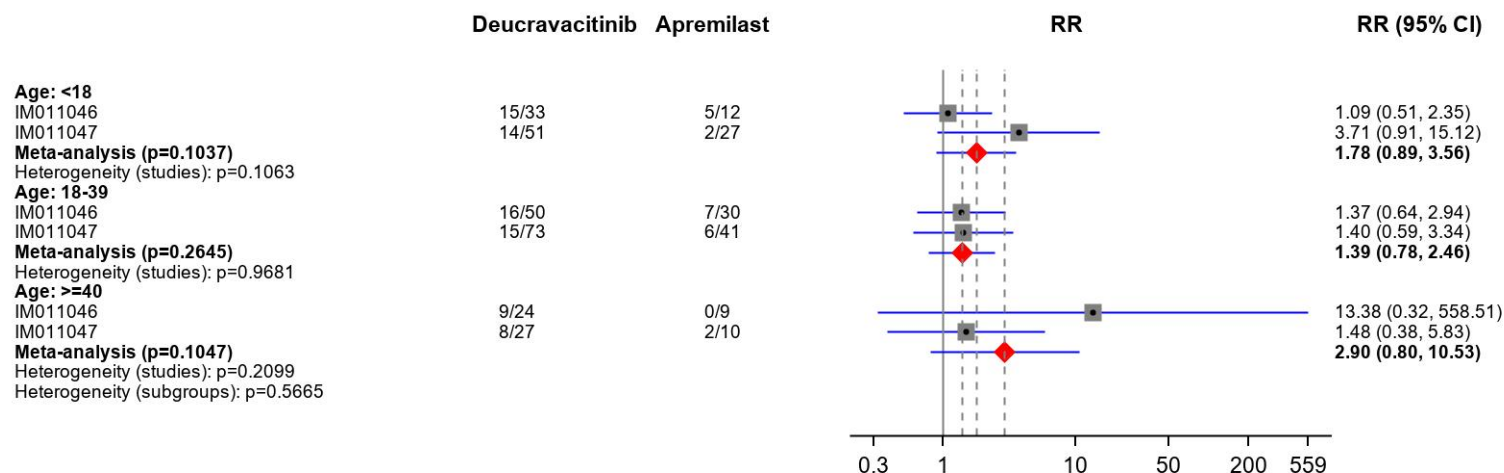
09NOV2022:22:10:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of EQ-5D VAS  $\geq 15$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 15$ -point improvement compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subeq15bf2.sas

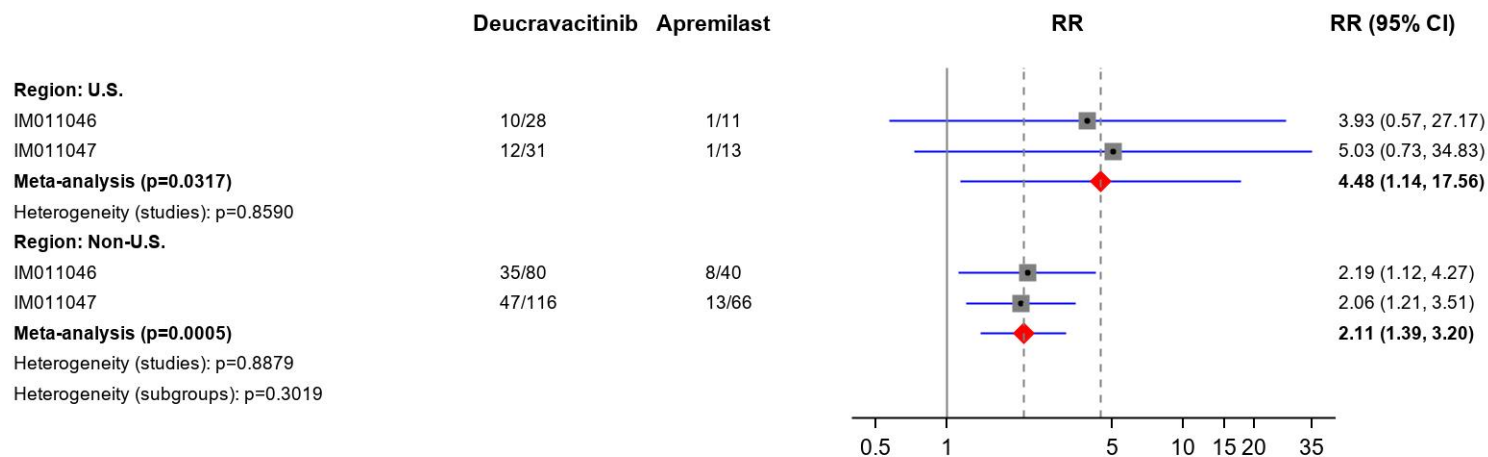
09NOV2022:22:10:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

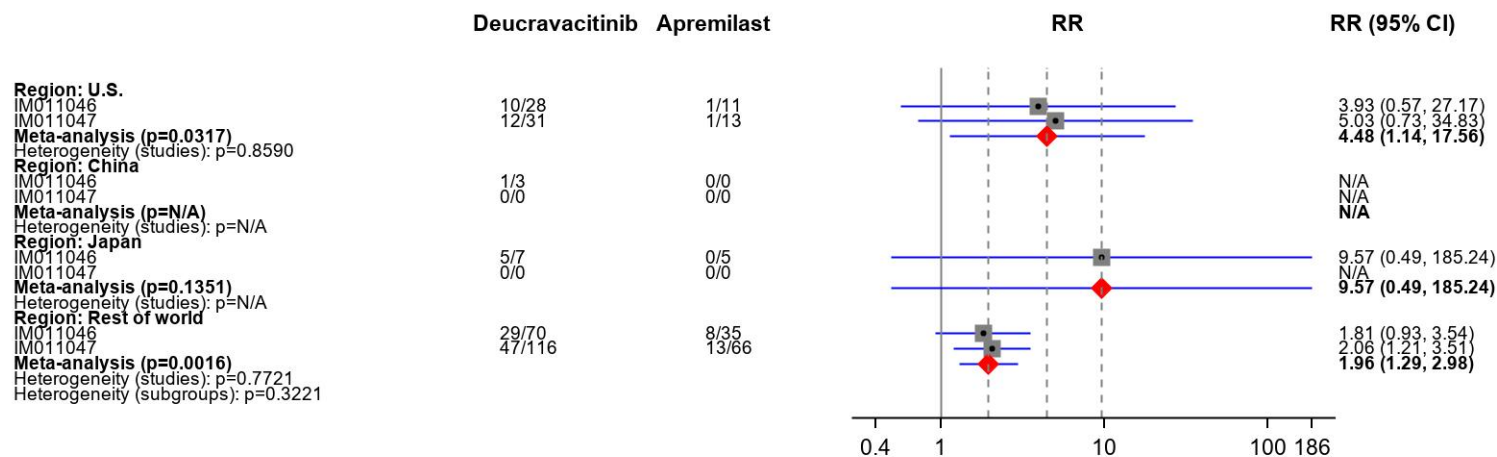
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

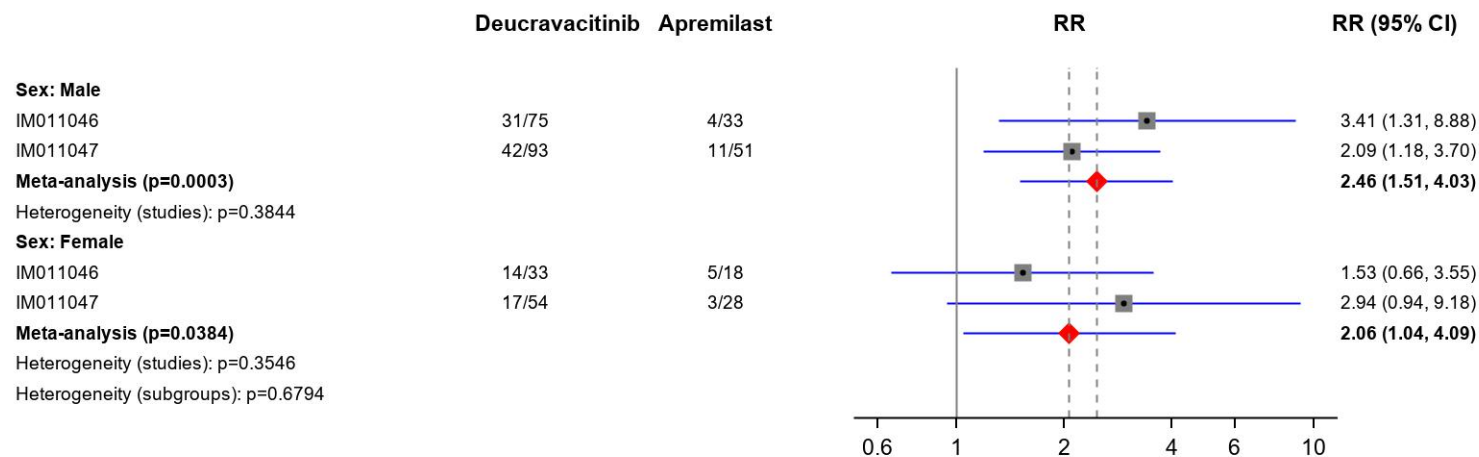


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

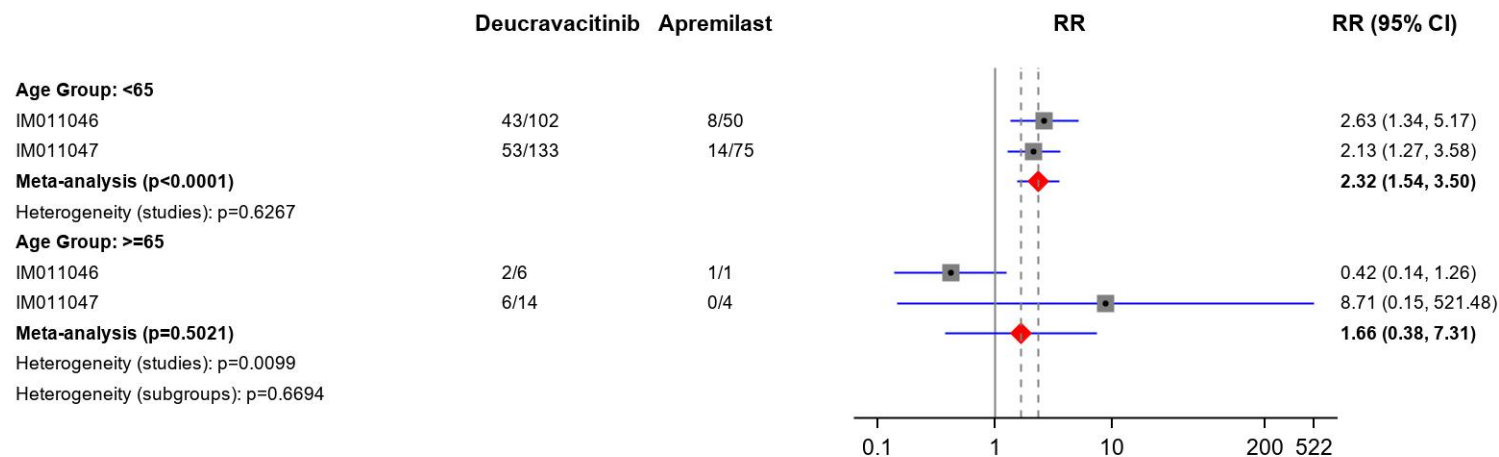
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

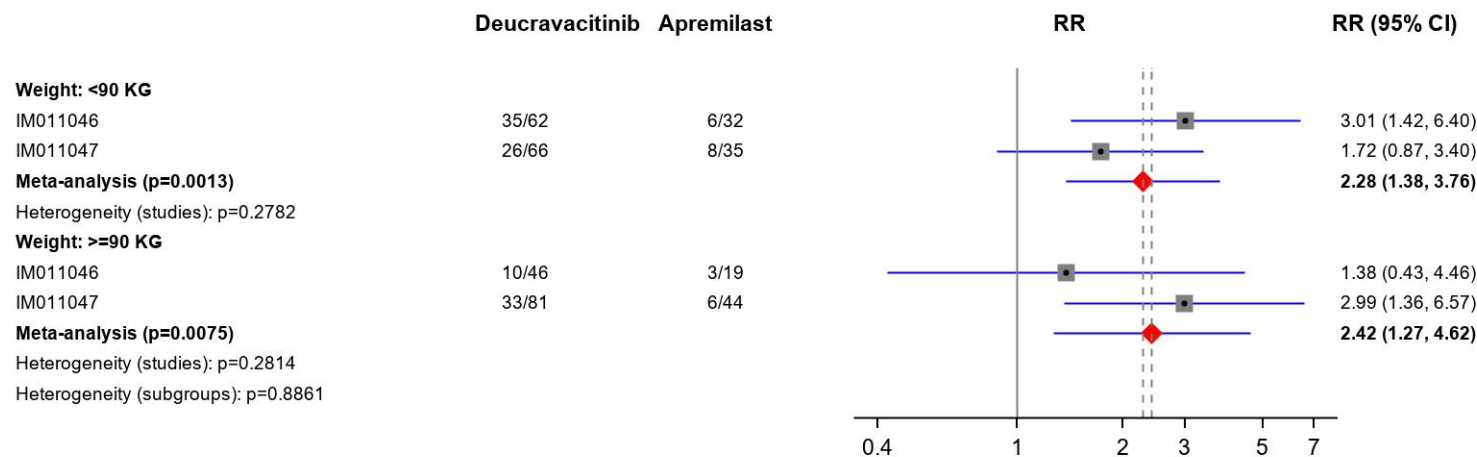
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score  $\geq 2$   
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

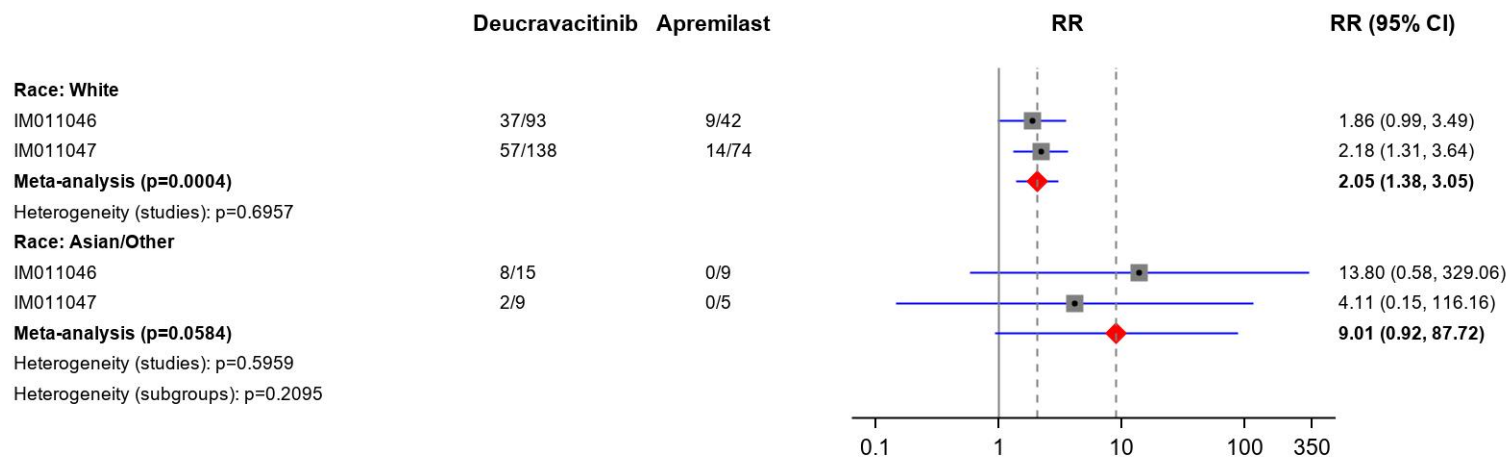
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

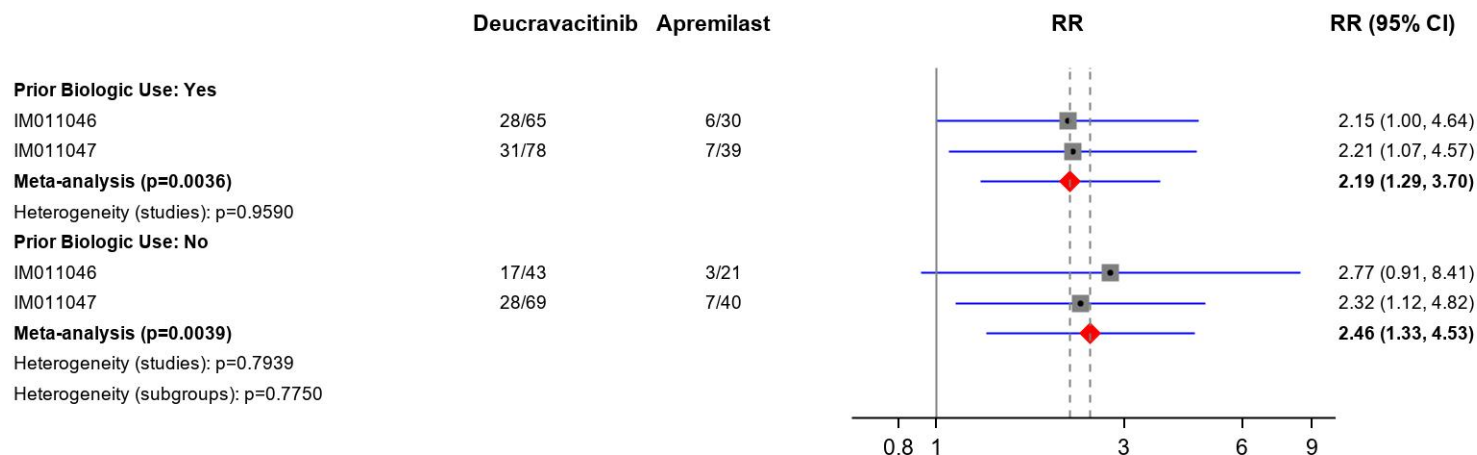
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

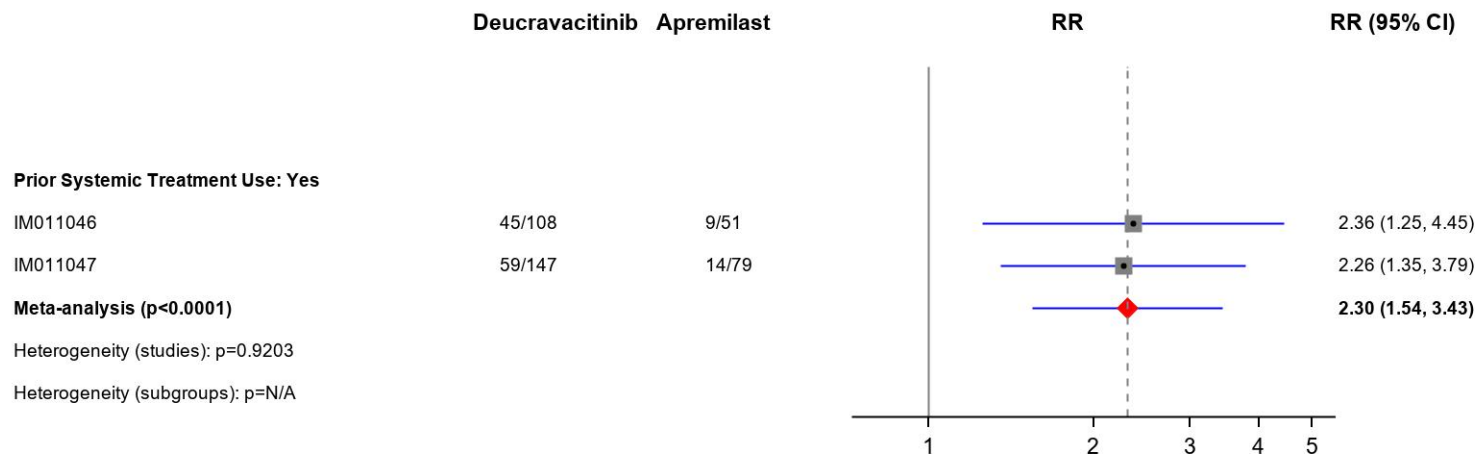
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score  $\geq 2$   
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

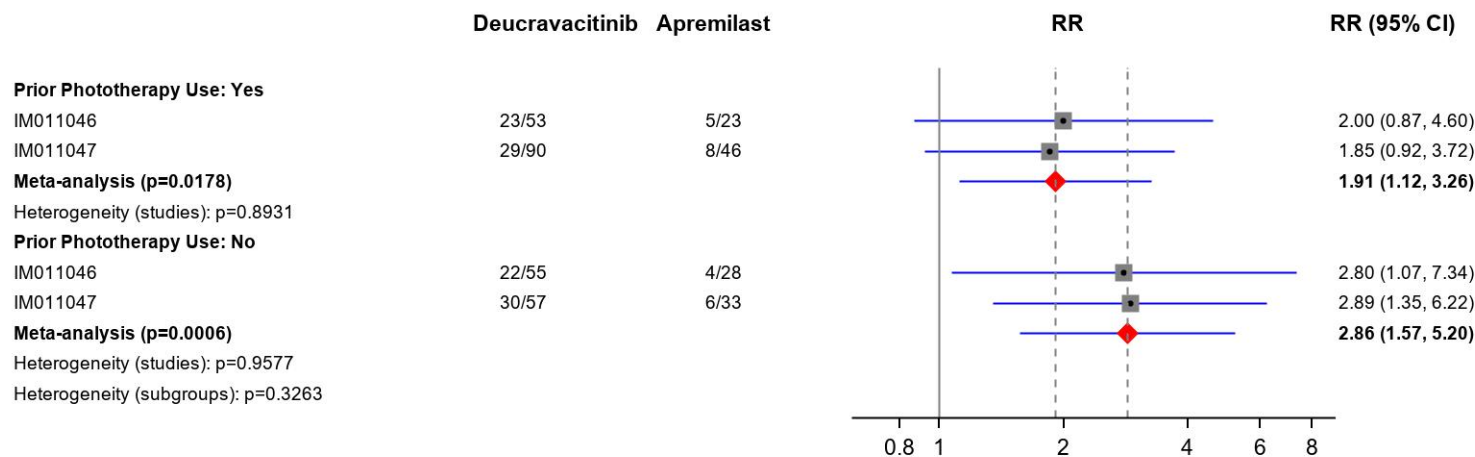
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score  $\geq 2$   
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

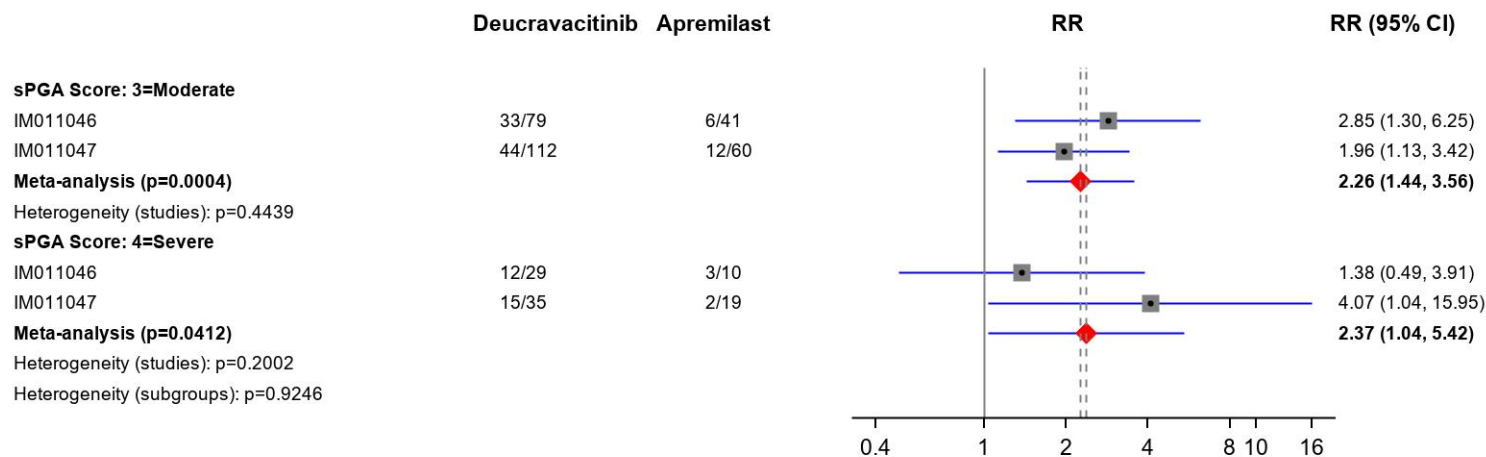
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

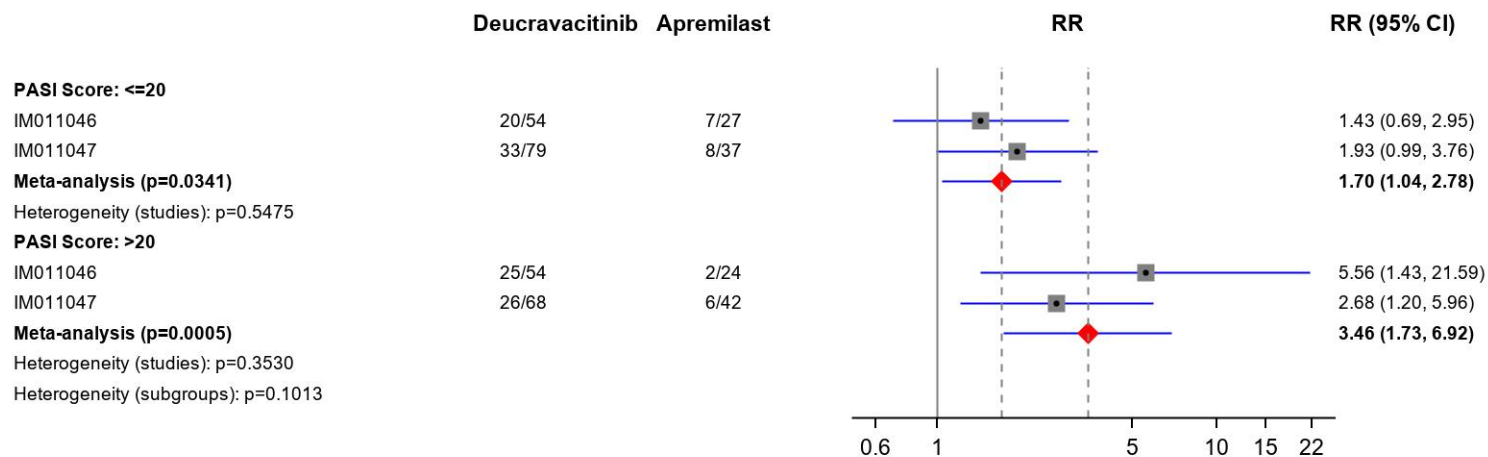


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

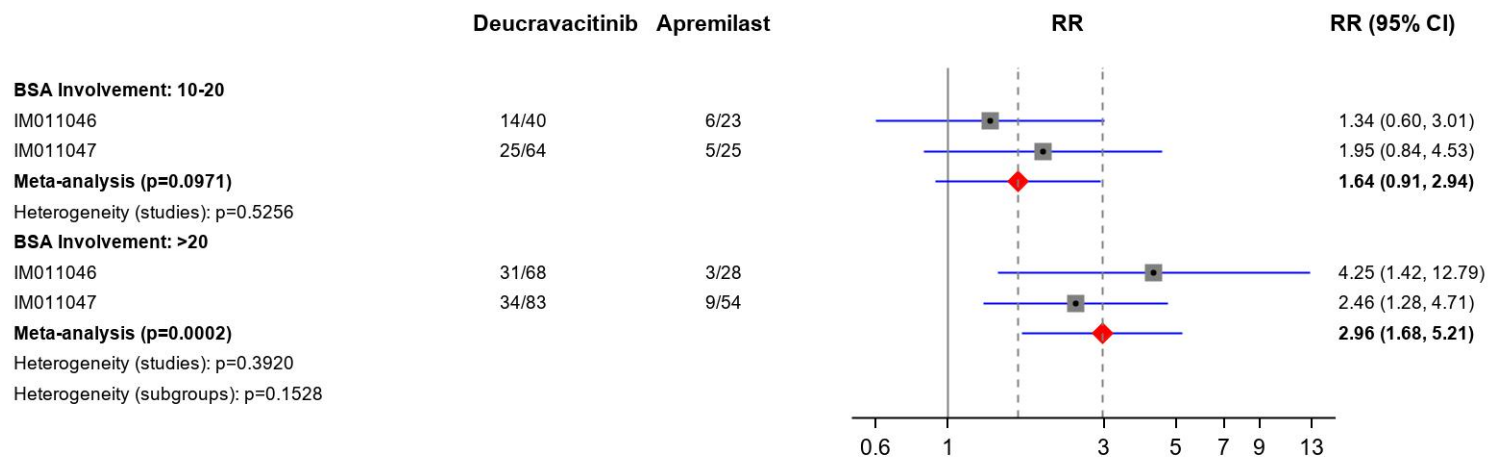
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

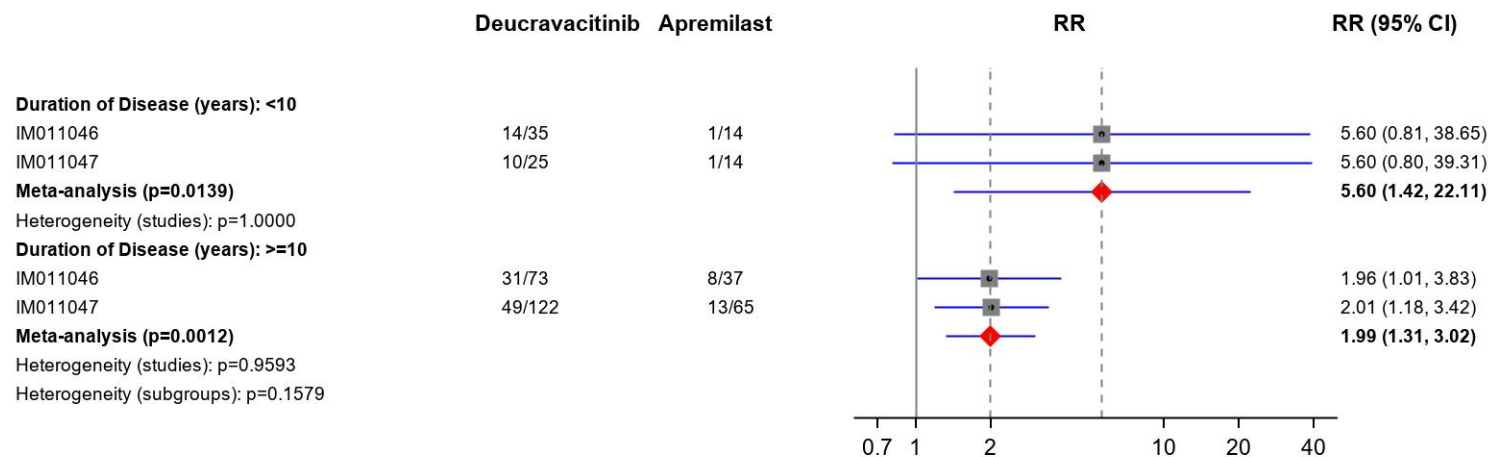
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score  $\geq 2$   
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

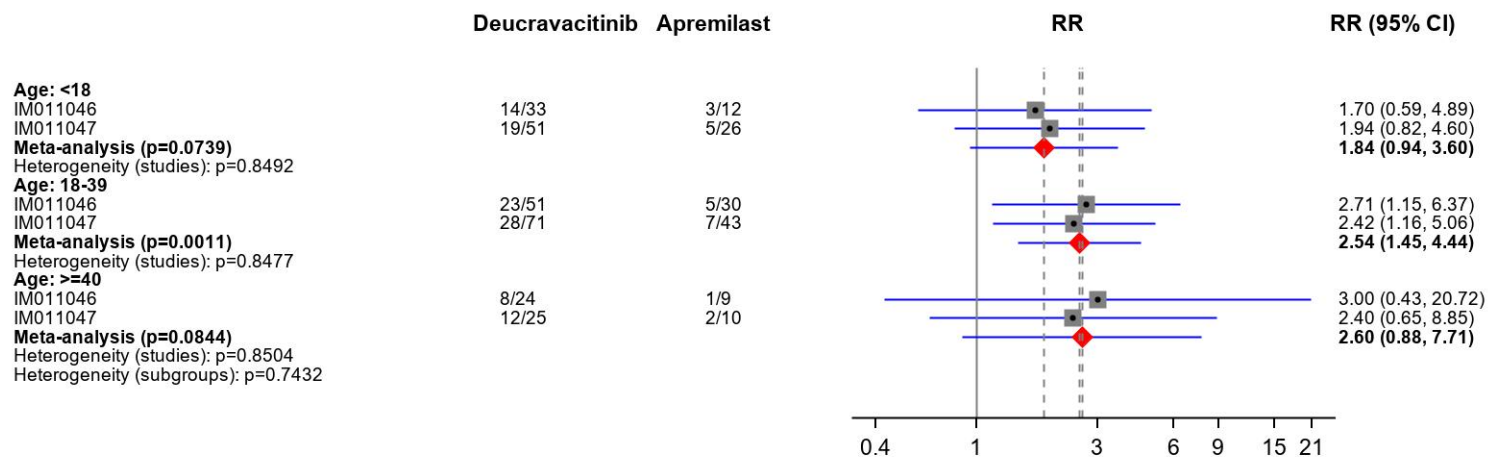
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of DLQI 0/1 response at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Only subjects with a baseline DLQI score >=2  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as DLQI score of 0 or 1.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

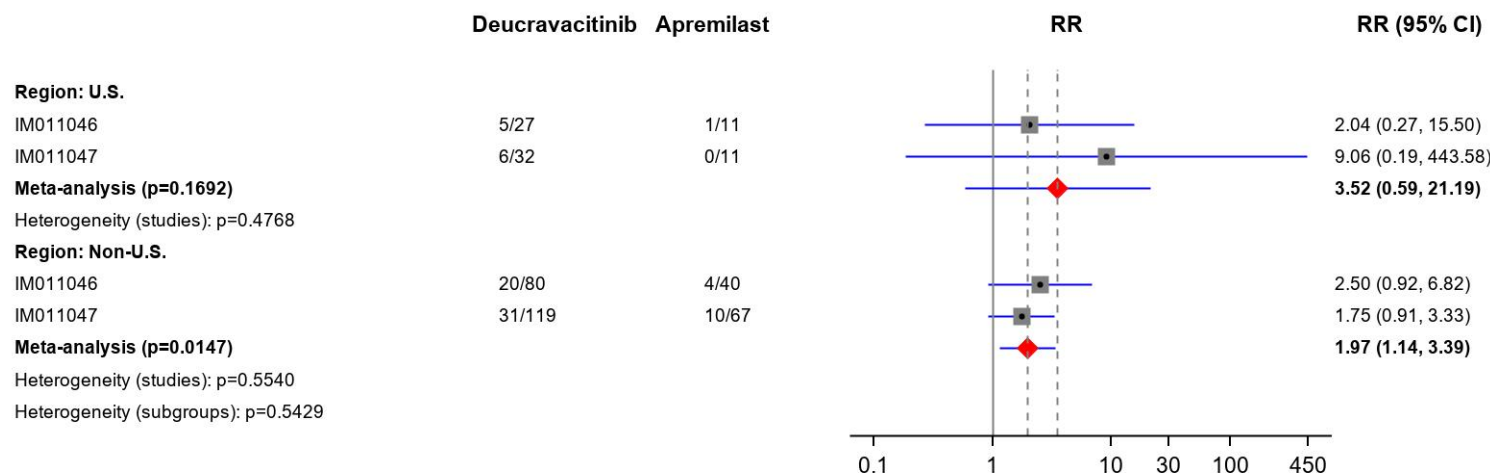
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subdlqi01bf2.sas

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

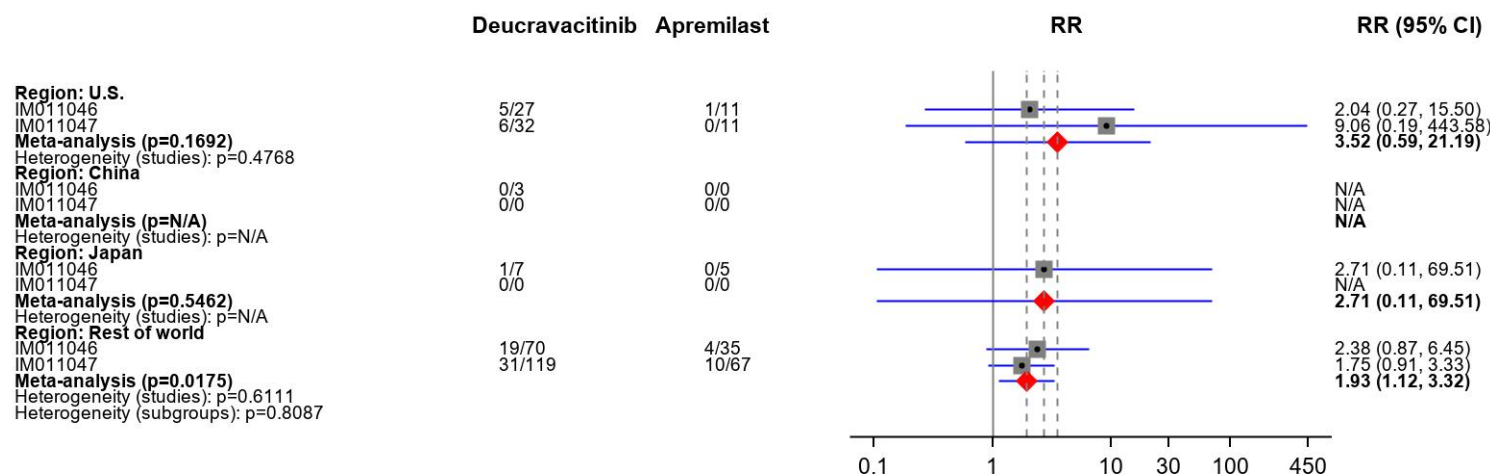
09NOV2022:22:11:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

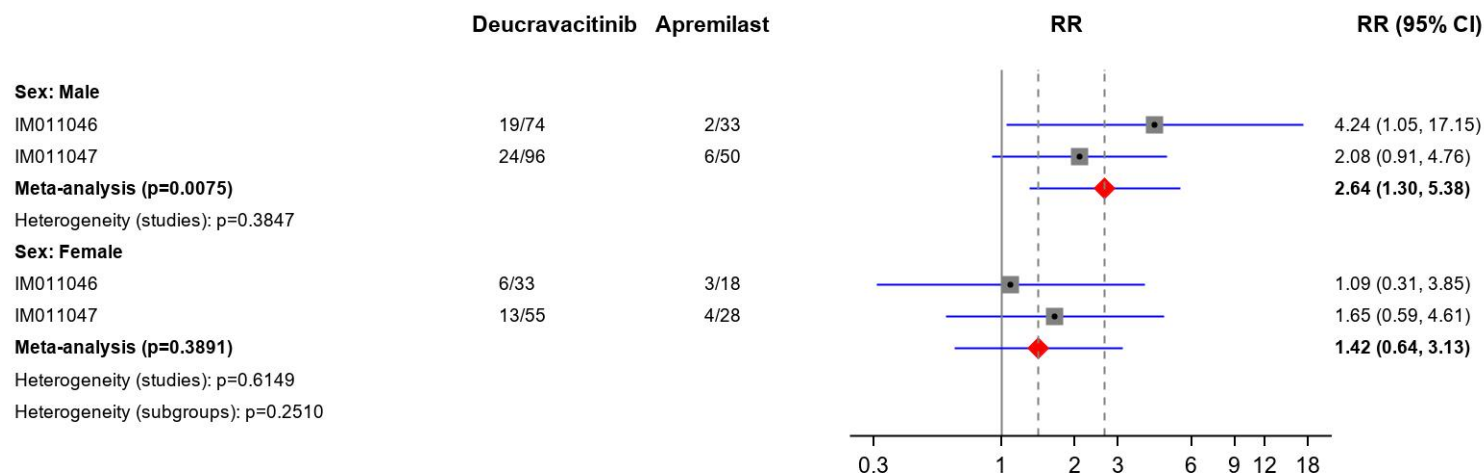
09NOV2022:22:11:57

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

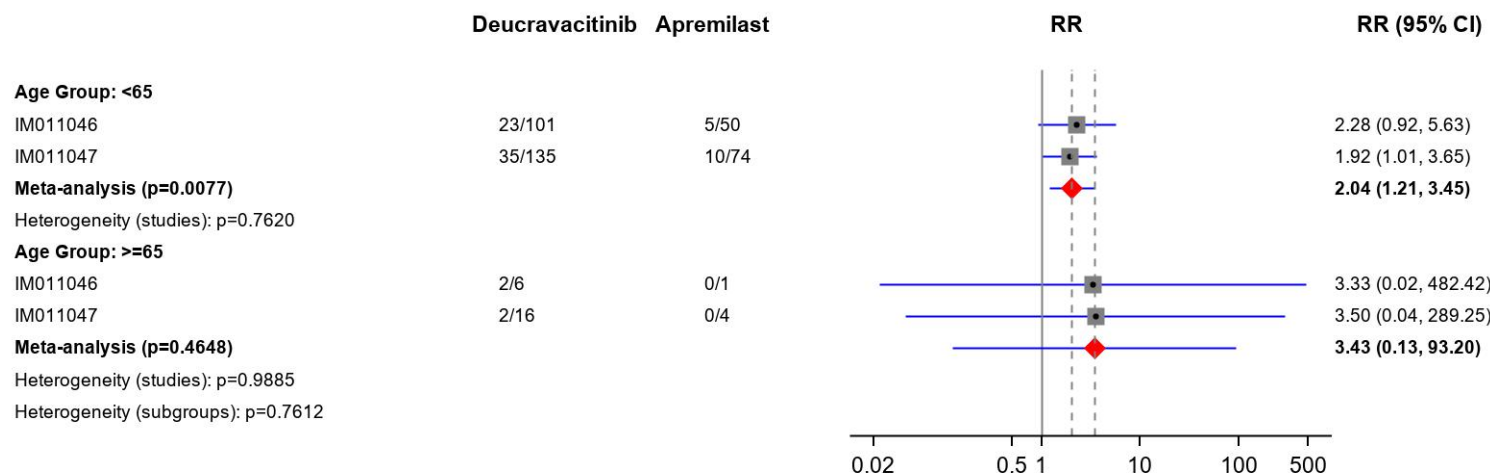
09NOV2022:22:11:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

09NOV2022:22:11:58

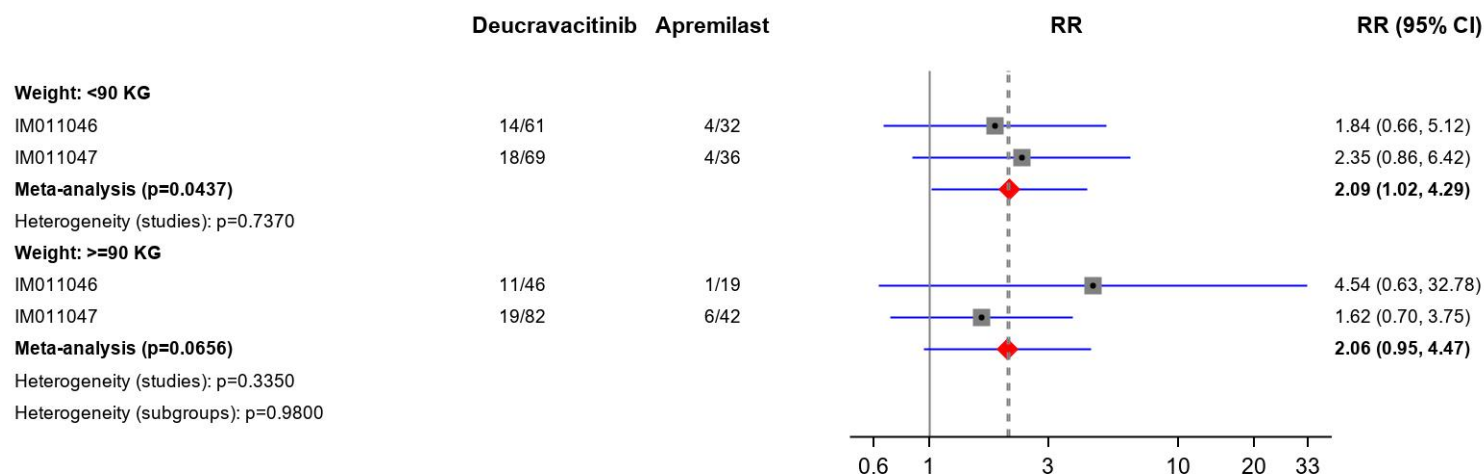


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

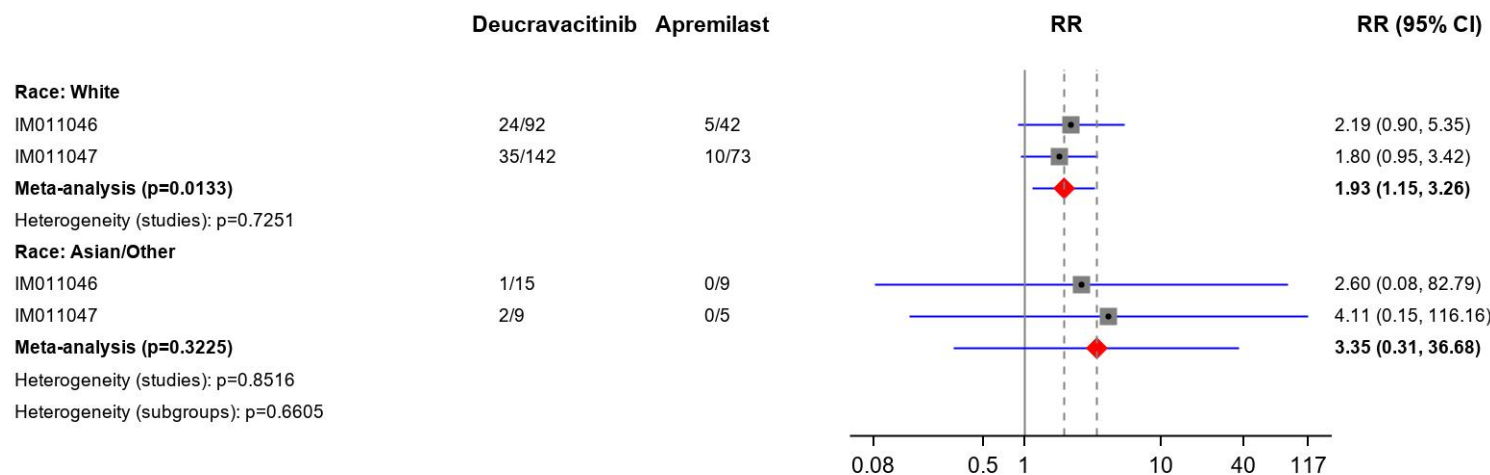
09NOV2022:22:11:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

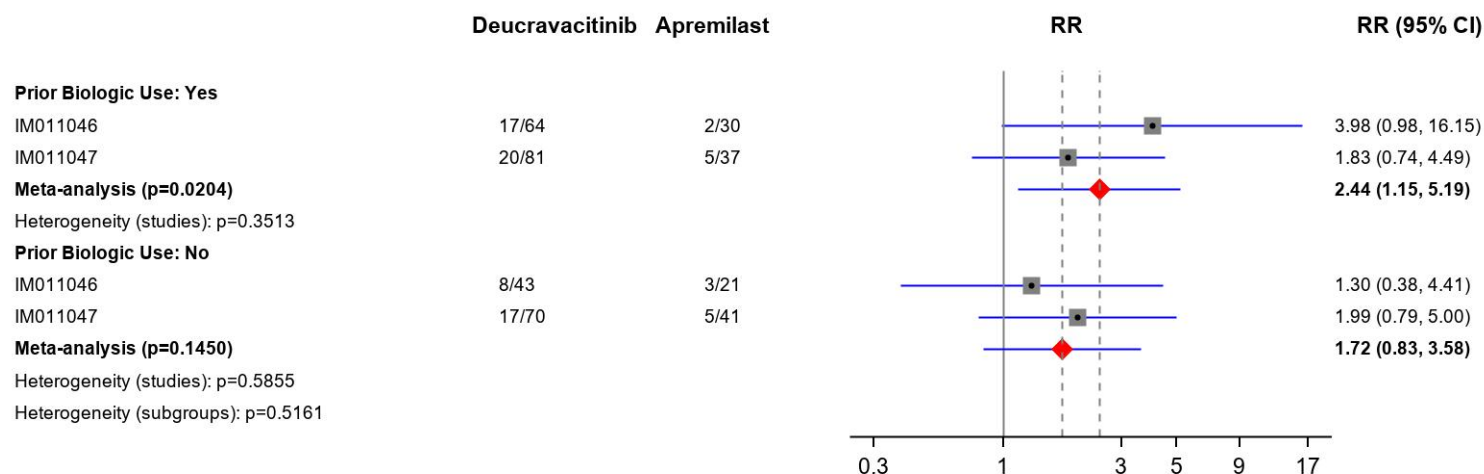
09NOV2022:22:11:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

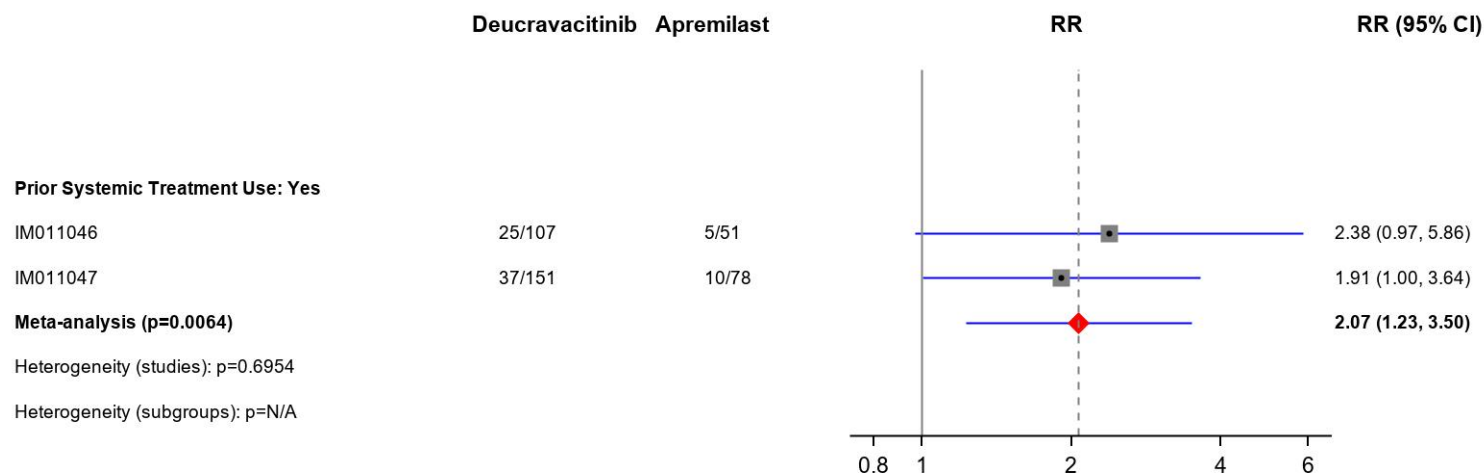
09NOV2022:22:11:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

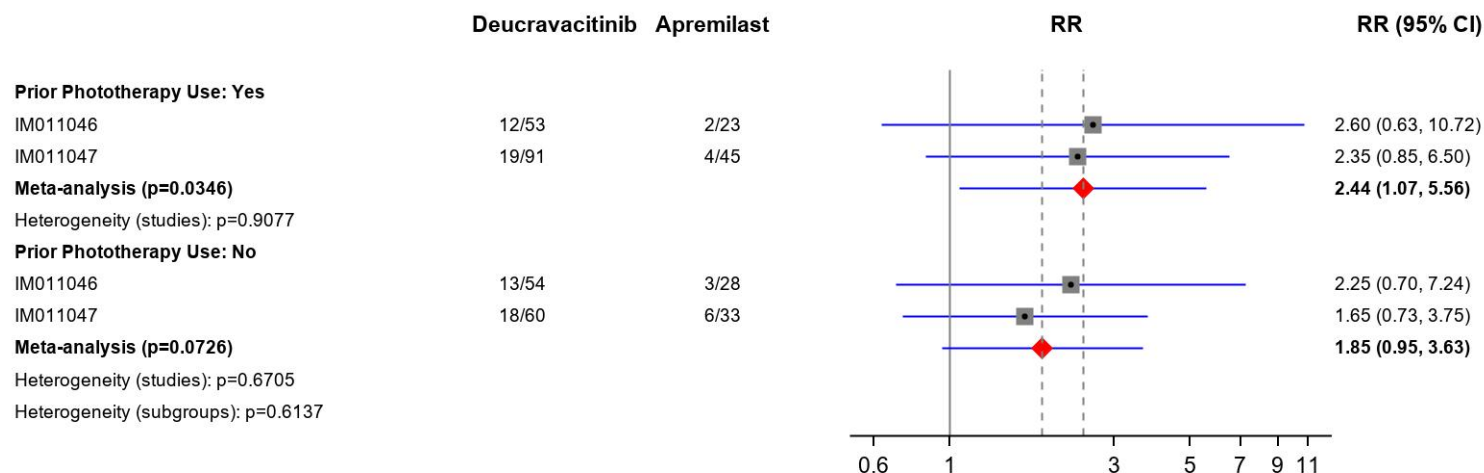
09NOV2022:22:11:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

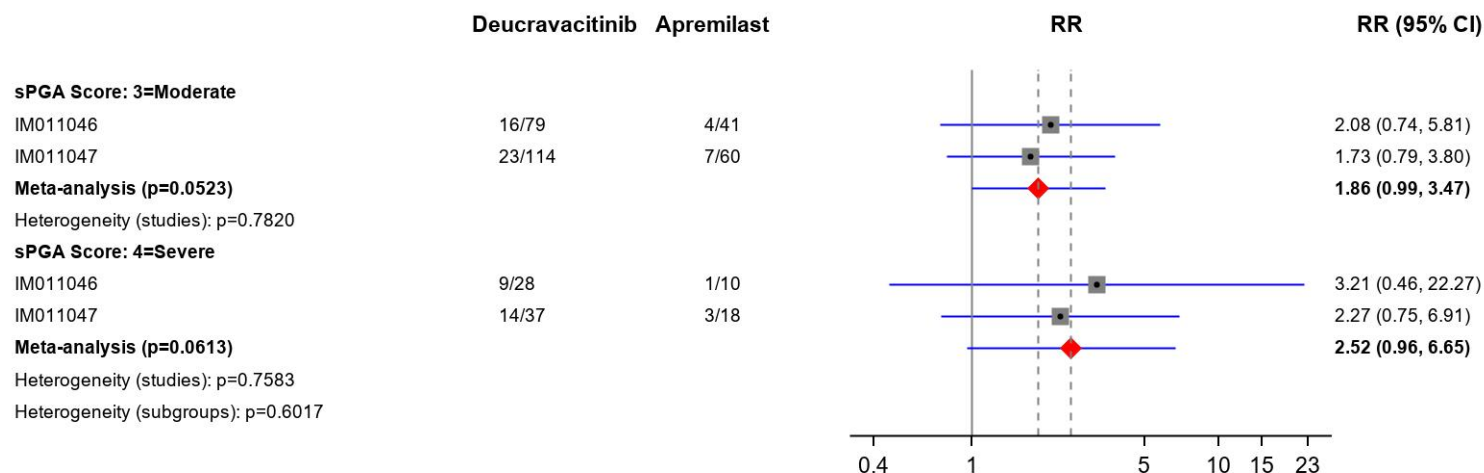
09NOV2022:22:12:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

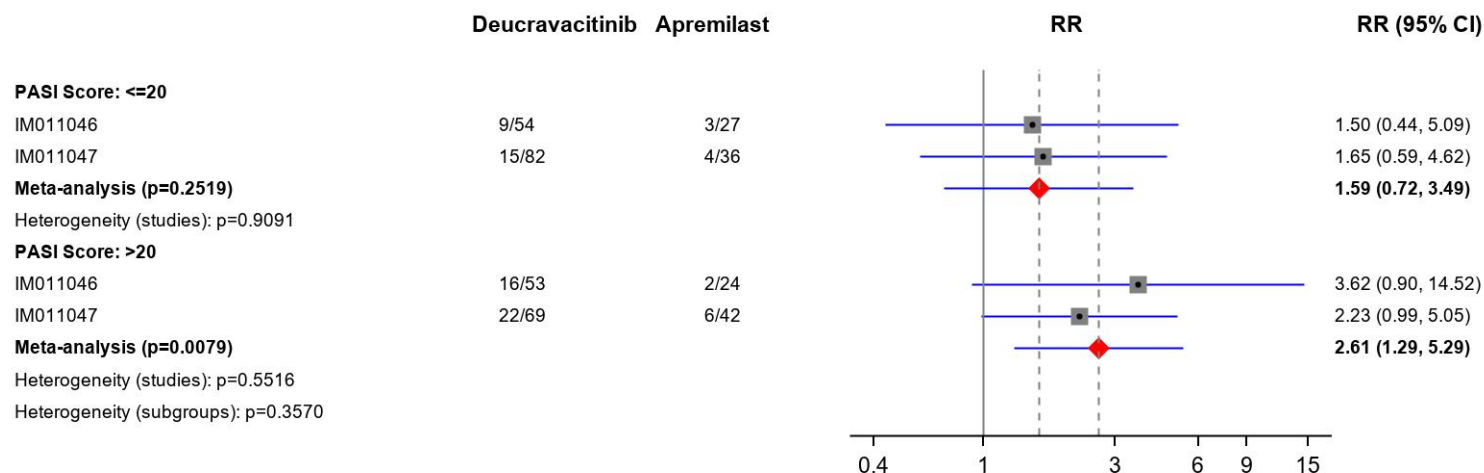
09NOV2022:22:12:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq$ 9.4 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.4-point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

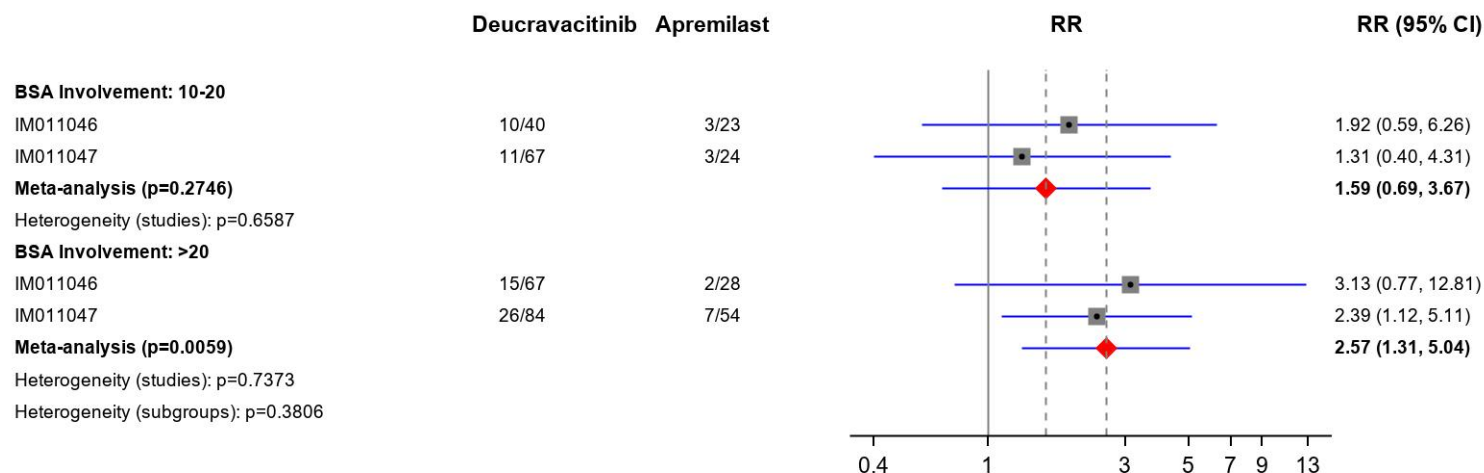
09NOV2022:22:12:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

09NOV2022:22:12:00

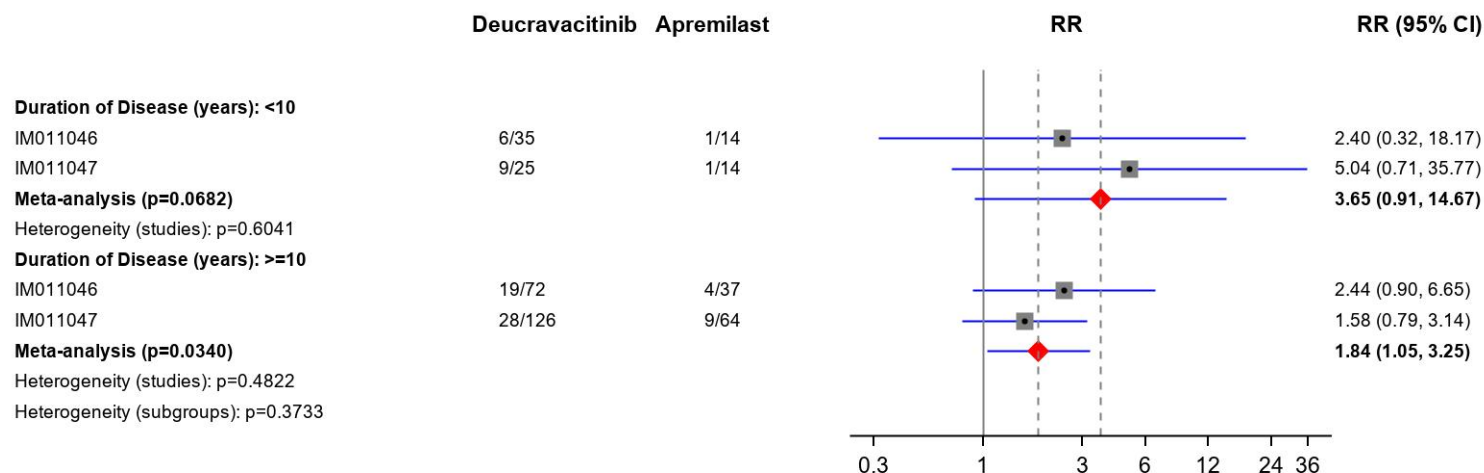


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

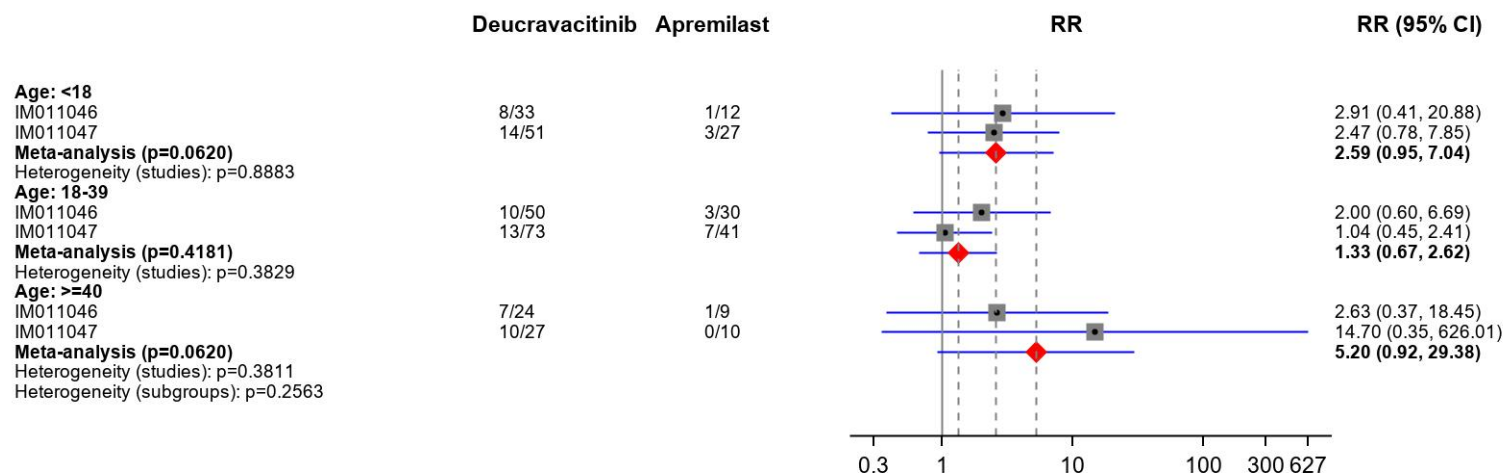
09NOV2022:22:12:01

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 PCS  $\geq 9.4$  point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq 9.4$ -point improvement in the PCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf94bf2.sas

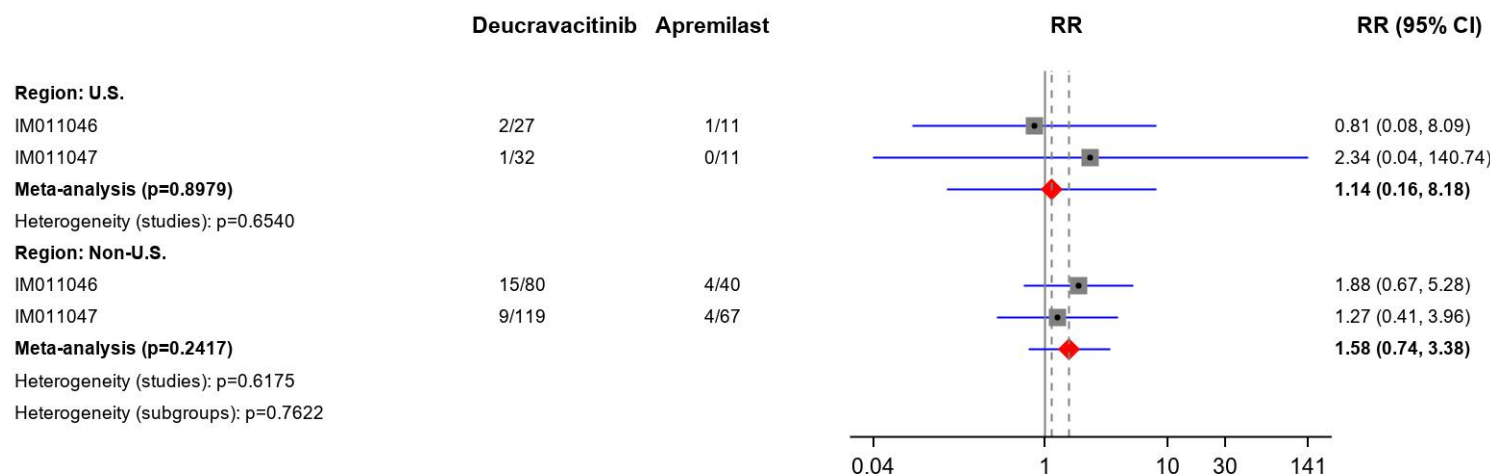
09NOV2022:22:12:01

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

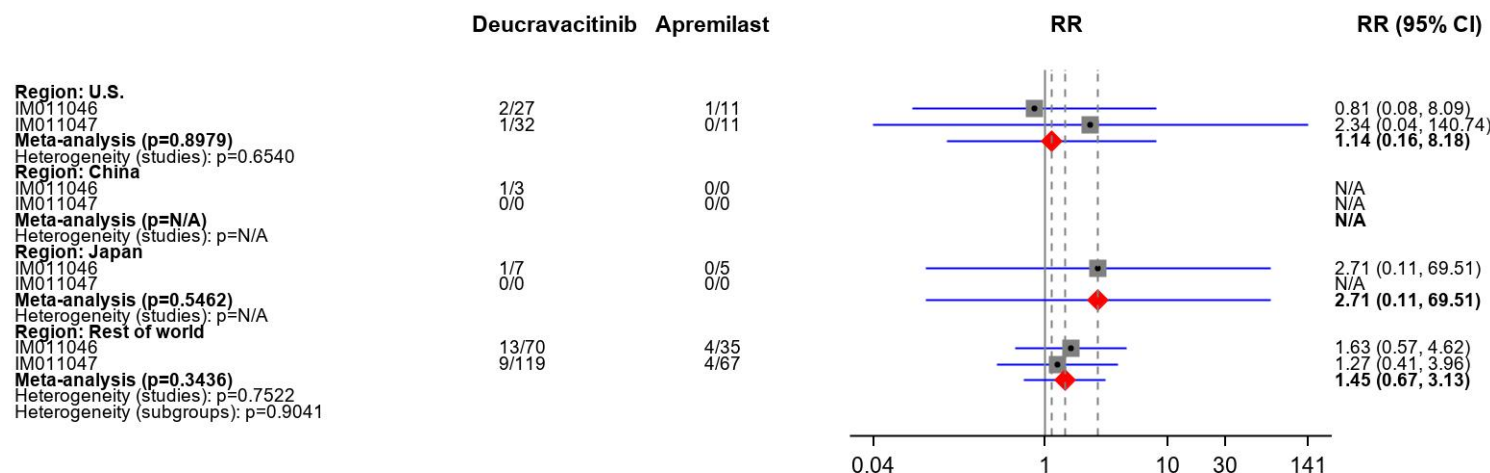
09NOV2022:22:10:24

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

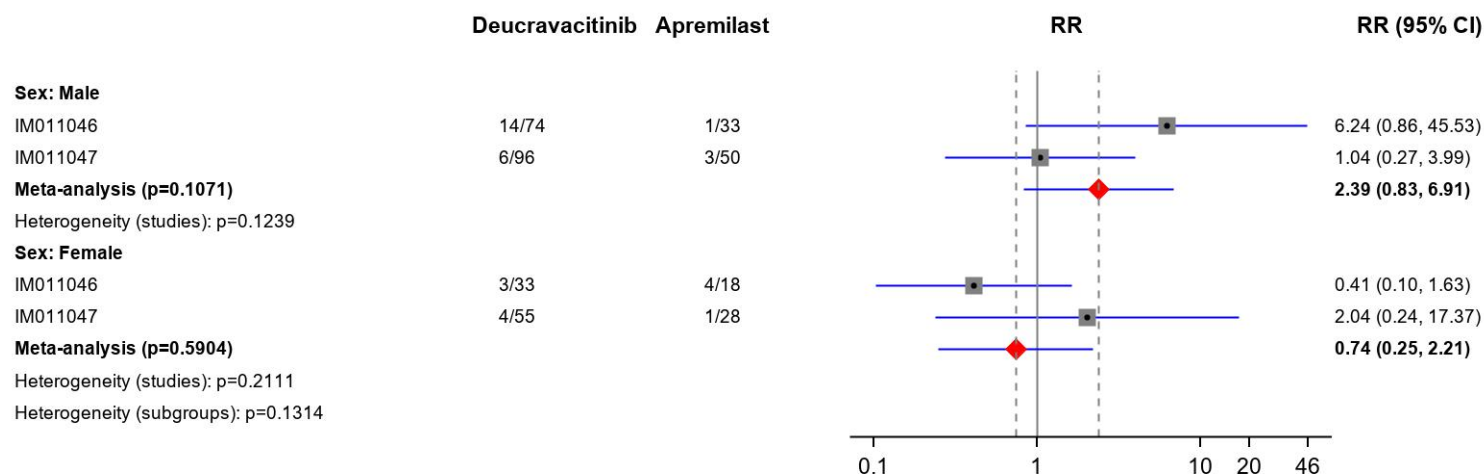
09NOV2022:22:10:26

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

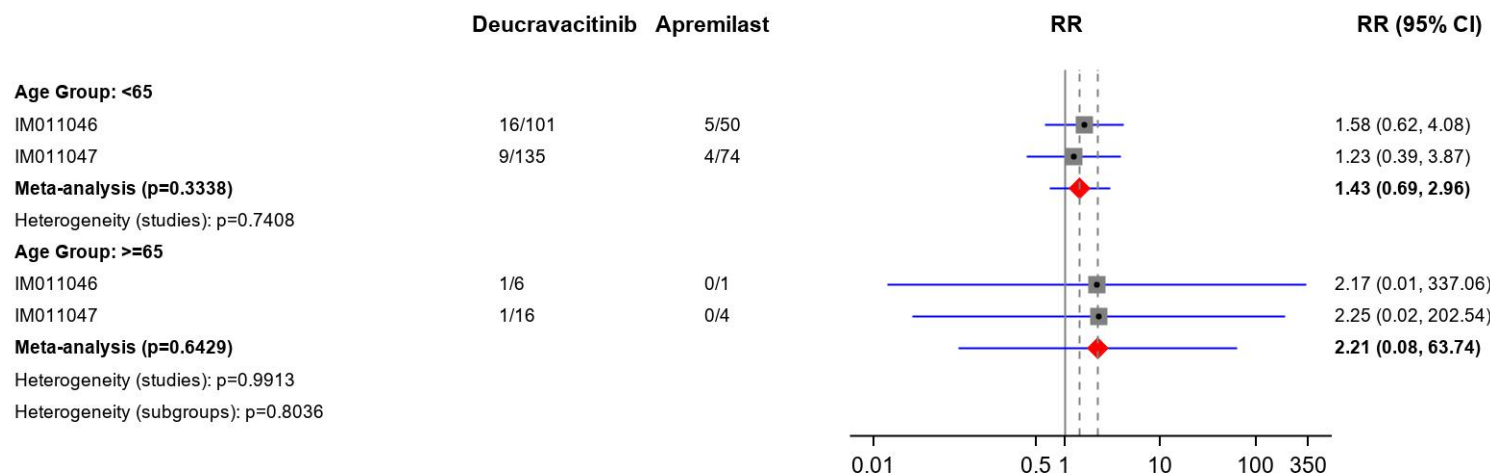
09NOV2022:22:10:26

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

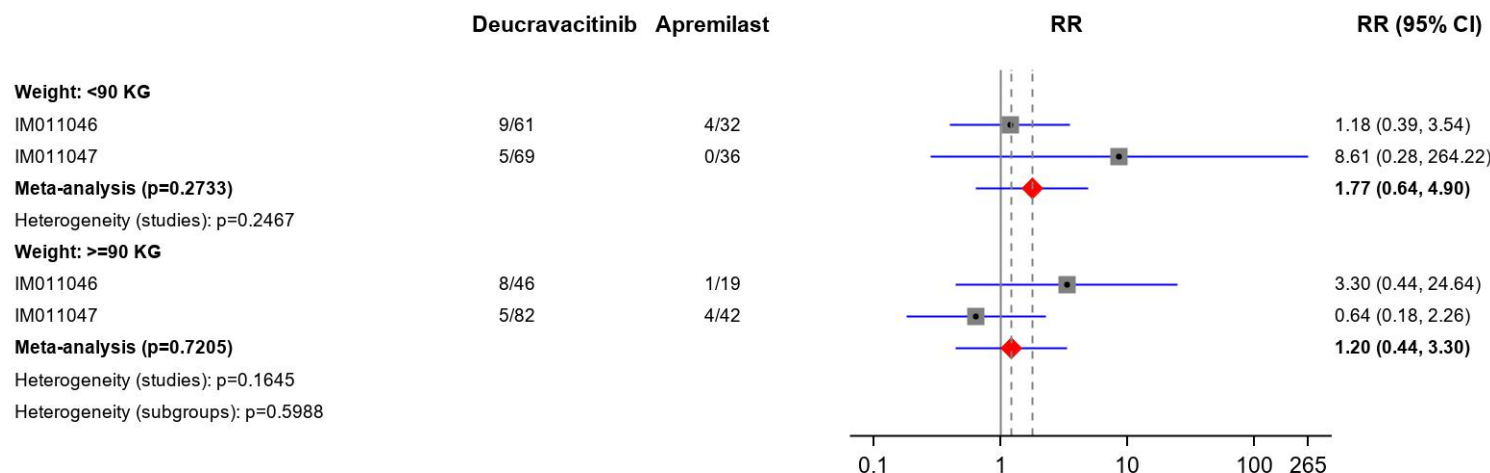
09NOV2022:22:10:26

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

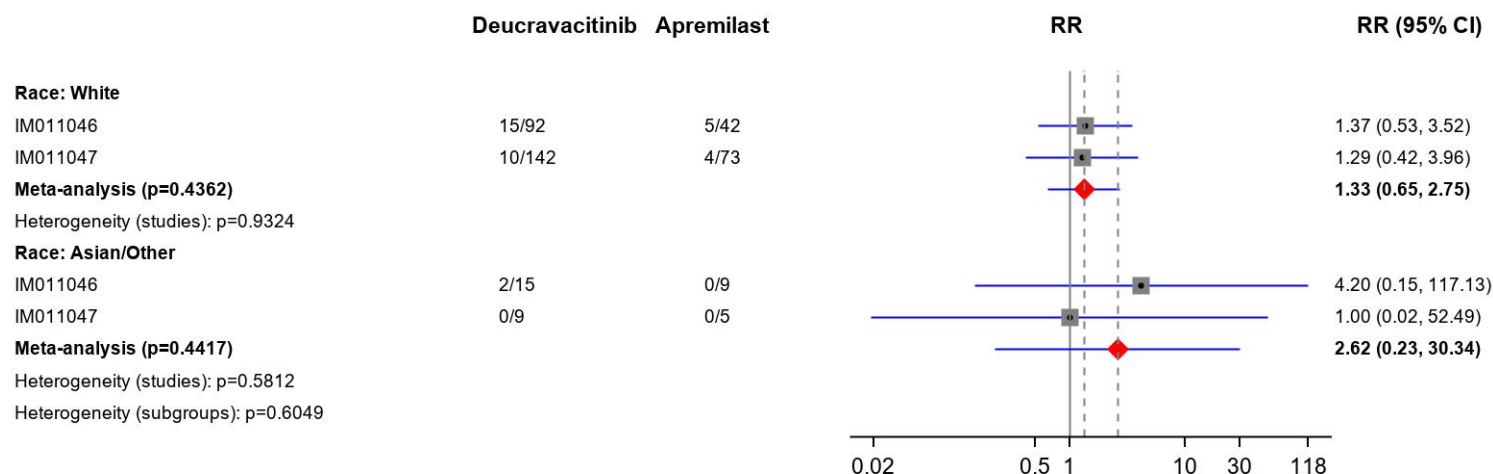
09NOV2022:22:10:27

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

09NOV2022:22:10:27

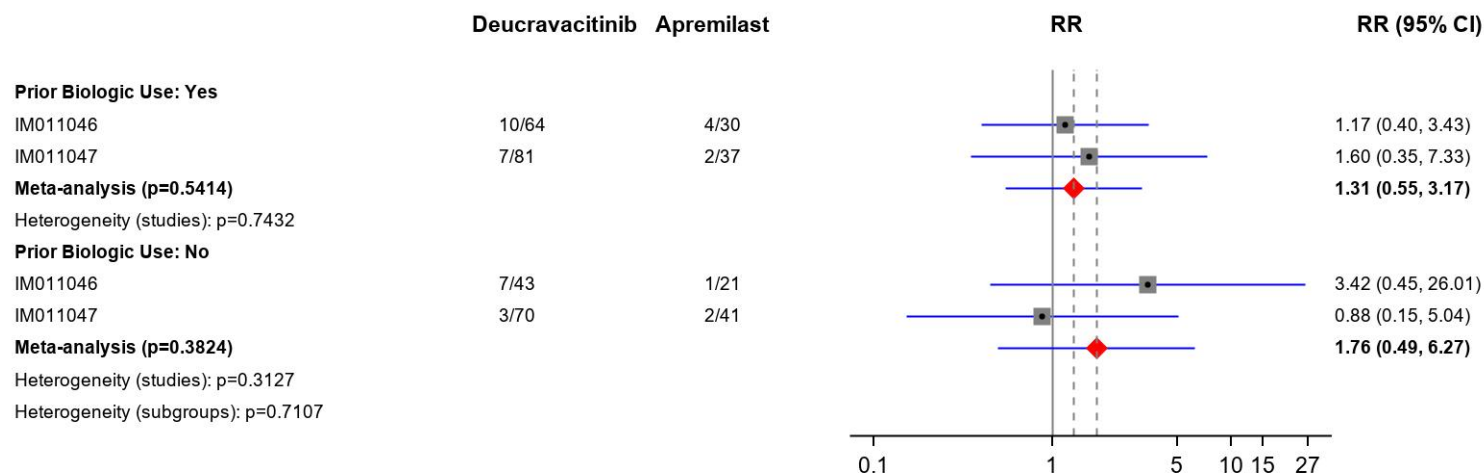


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

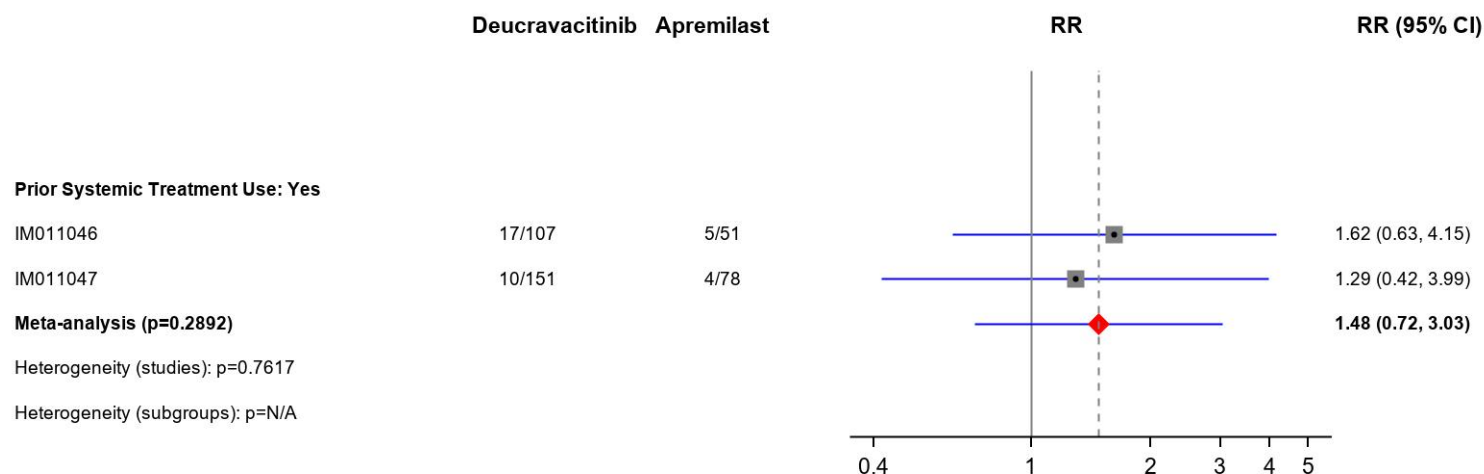
09NOV2022:22:10:27

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

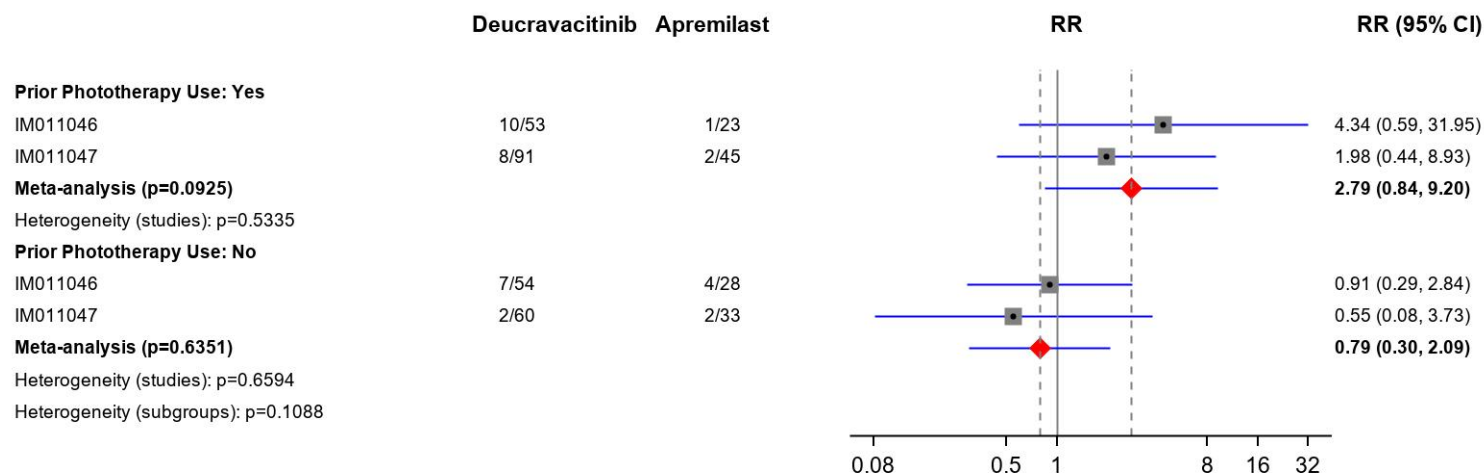
09NOV2022:22:10:28

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

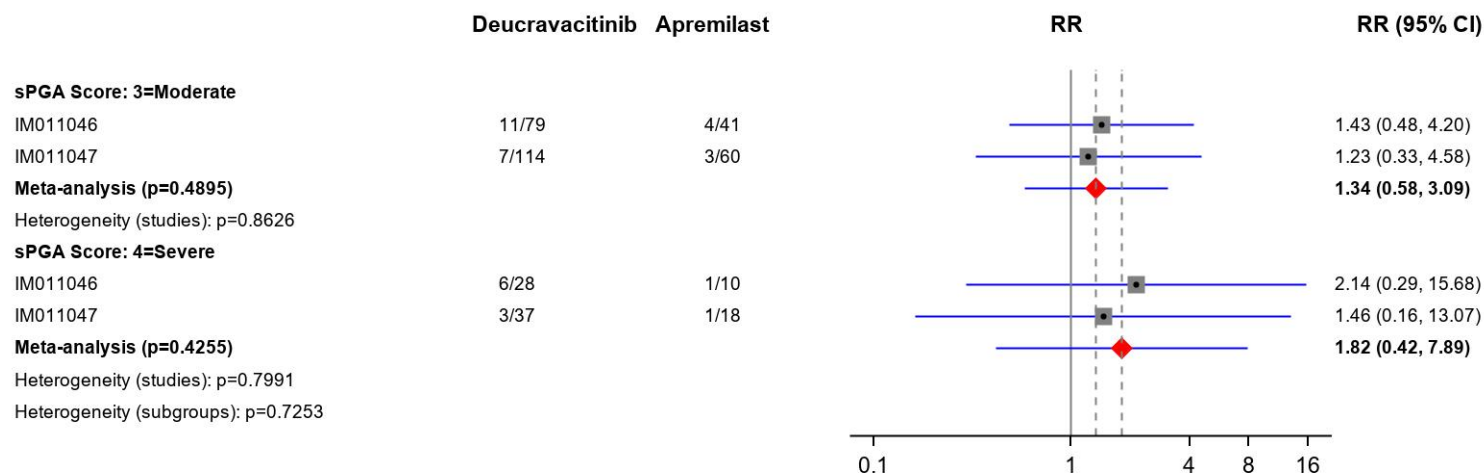
09NOV2022:22:10:28

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis

treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

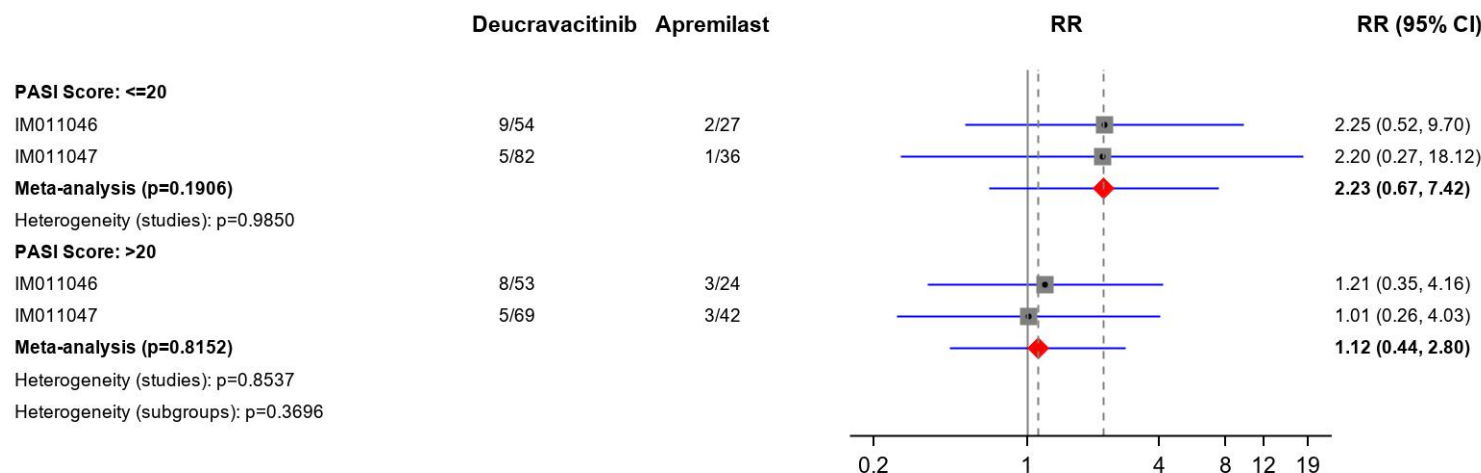
09NOV2022:22:10:28

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup,

if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of

the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

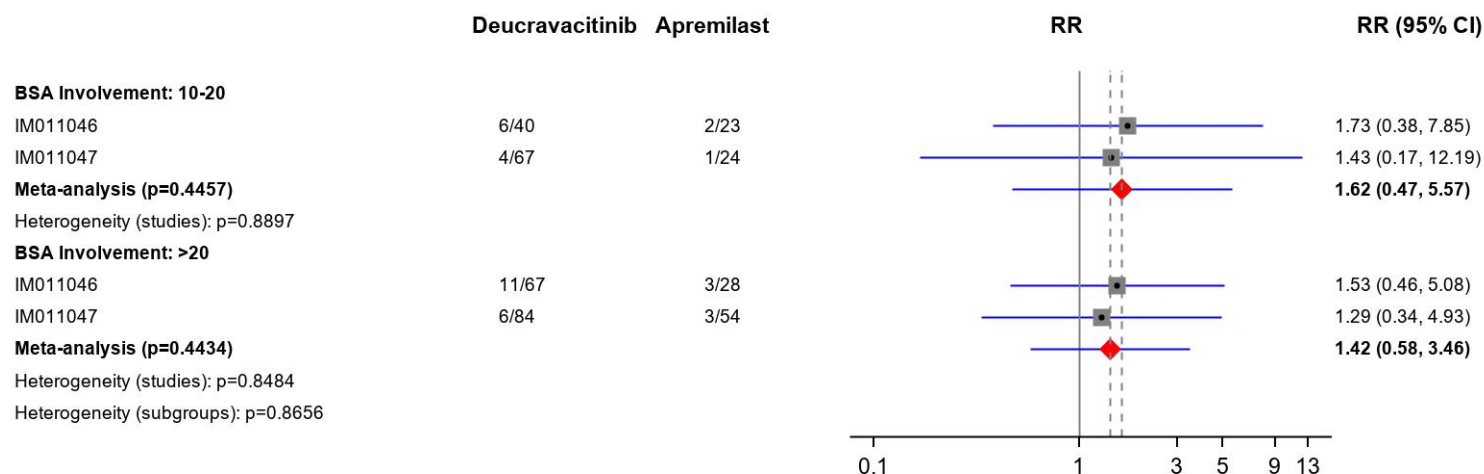
09NOV2022:22:10:28

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

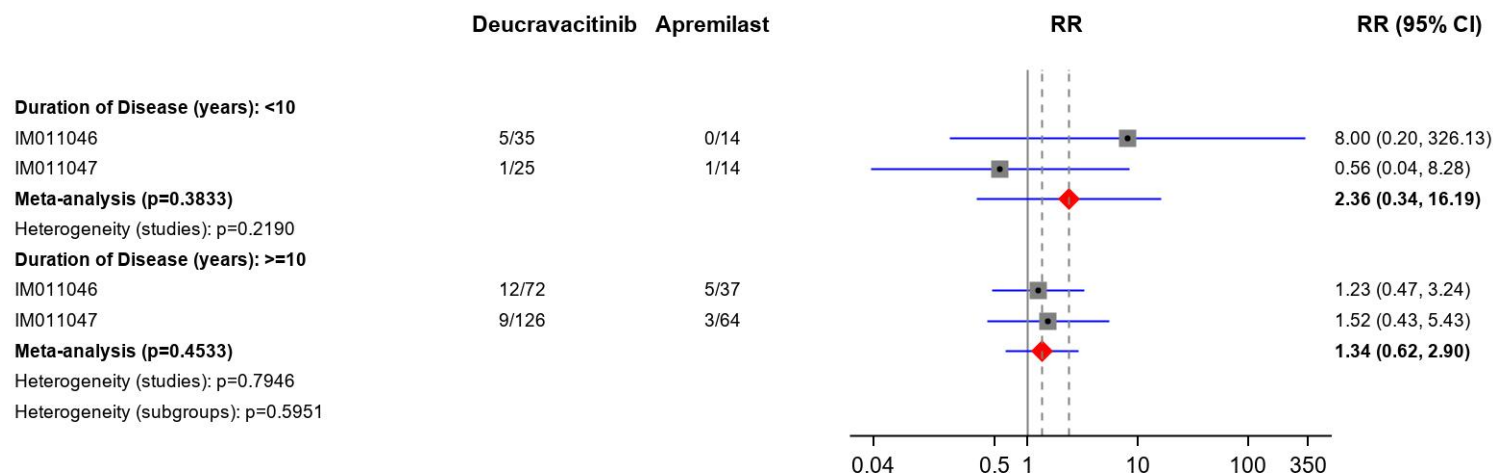
09NOV2022:22:10:29

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

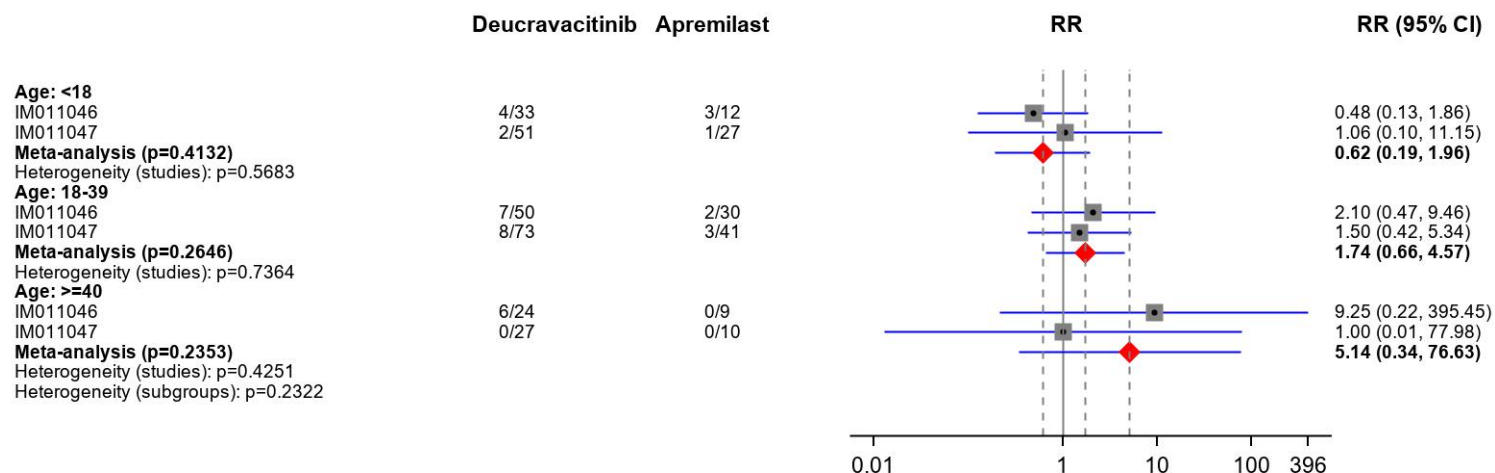
09NOV2022:22:10:29

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 101A.19  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Forest Plot of SF-36 MCS  $\geq$ 9.6 point improvement at Week 24  
 (NRI excl. subjects missing due to Covid-19)  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

N/A = not applicable; NRI = non-responder imputation.

Response is defined as  $\geq$ 9.6-point improvement in the MCS compared to baseline; subjects with missing baseline excluded.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-) responders in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ef-subsf96bf2.sas

09NOV2022:22:10:29

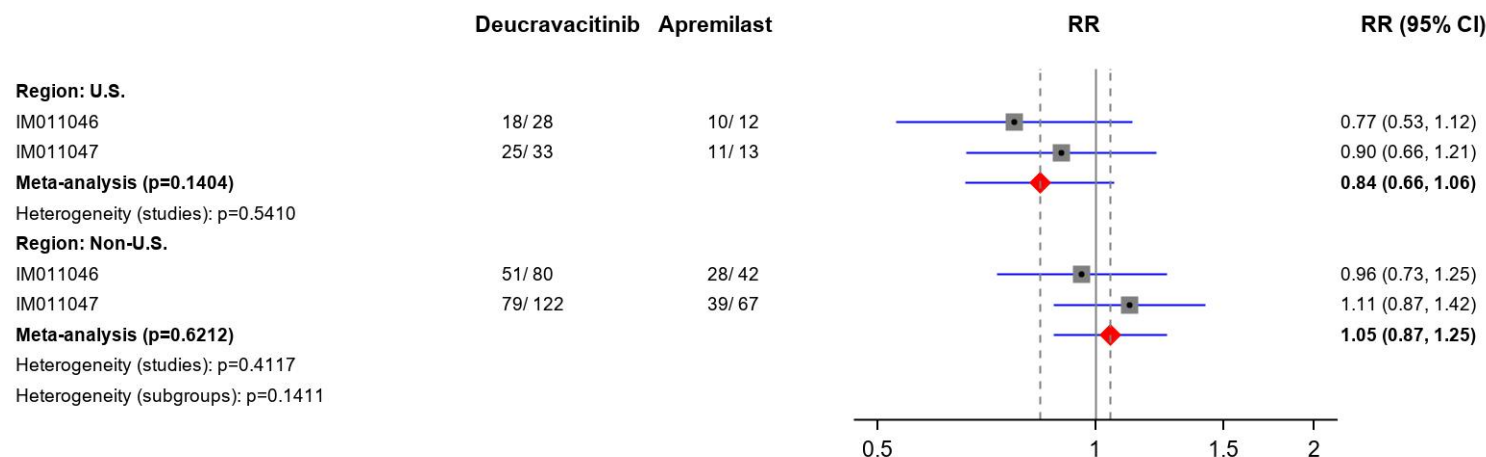


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

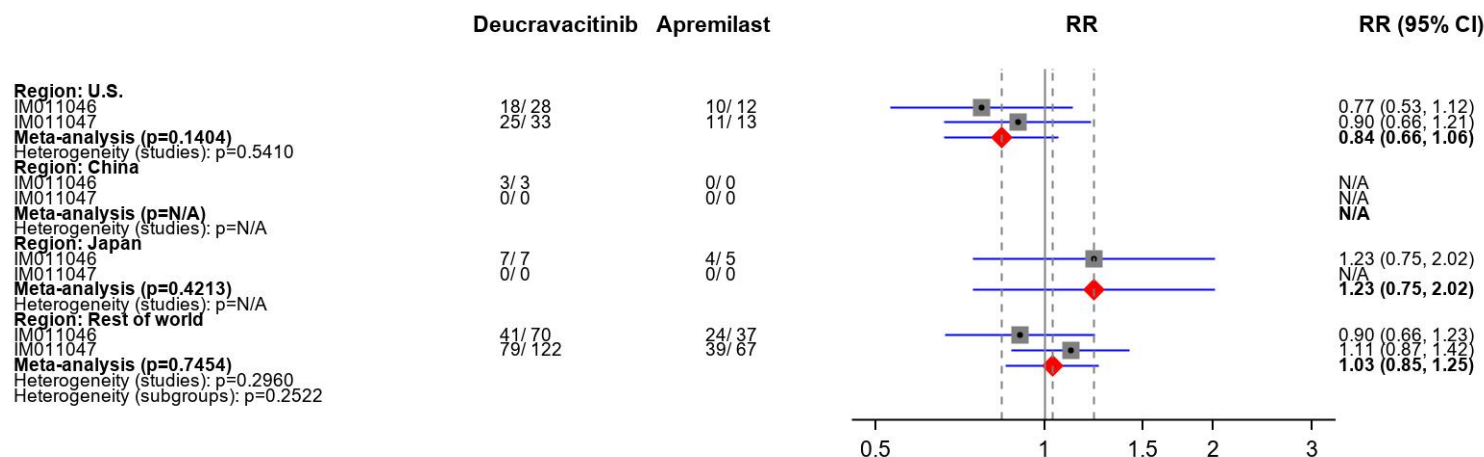
03NOV2022:01:38:09

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

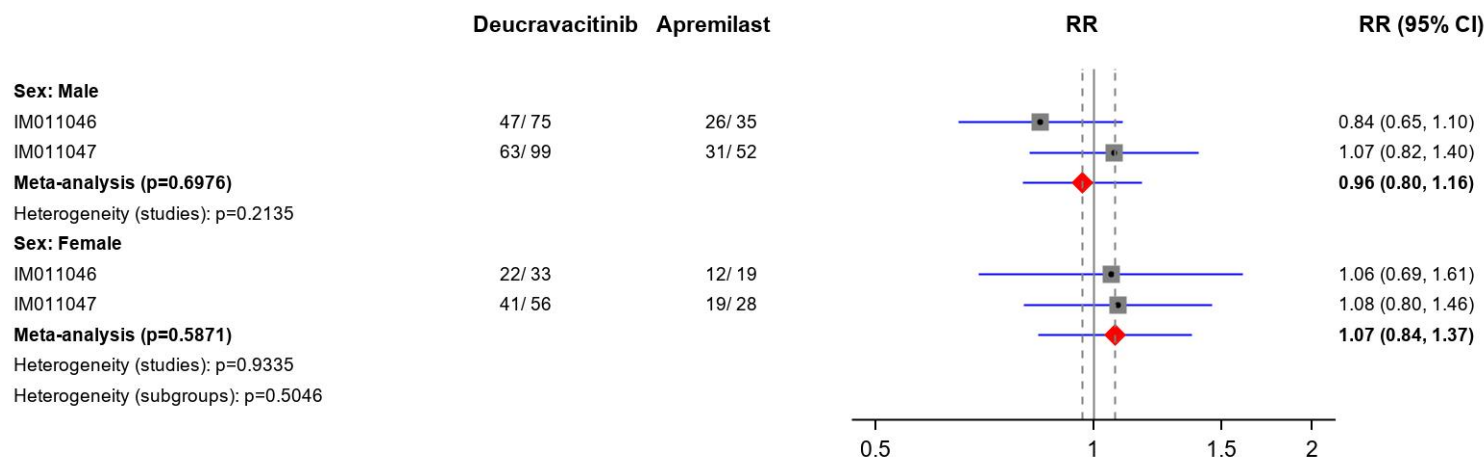
03NOV2022:01:38:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

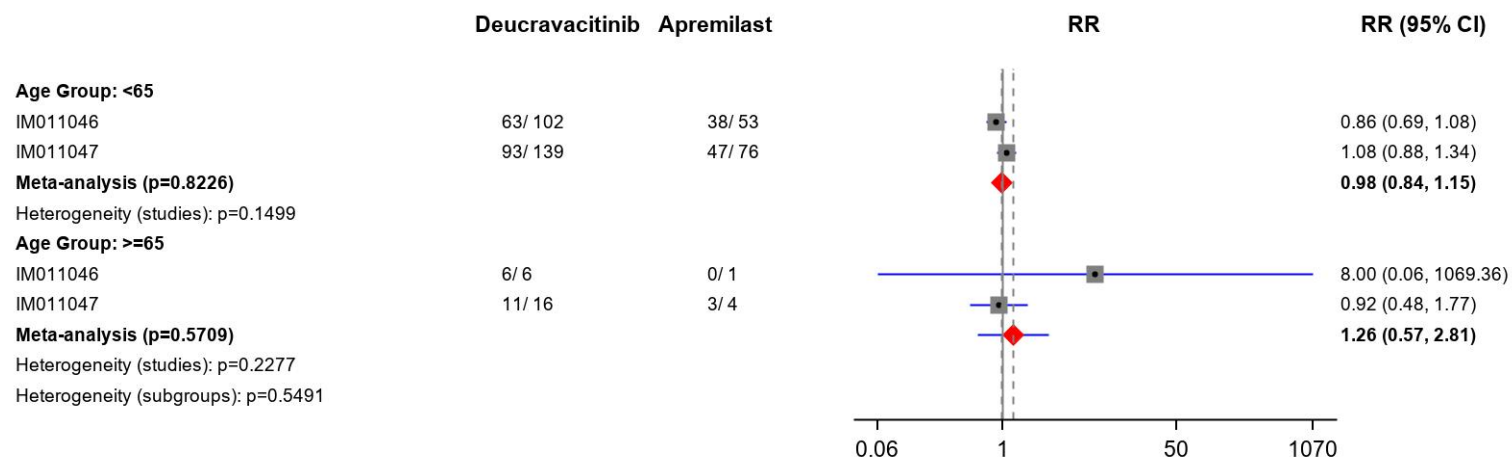
03NOV2022:01:38:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

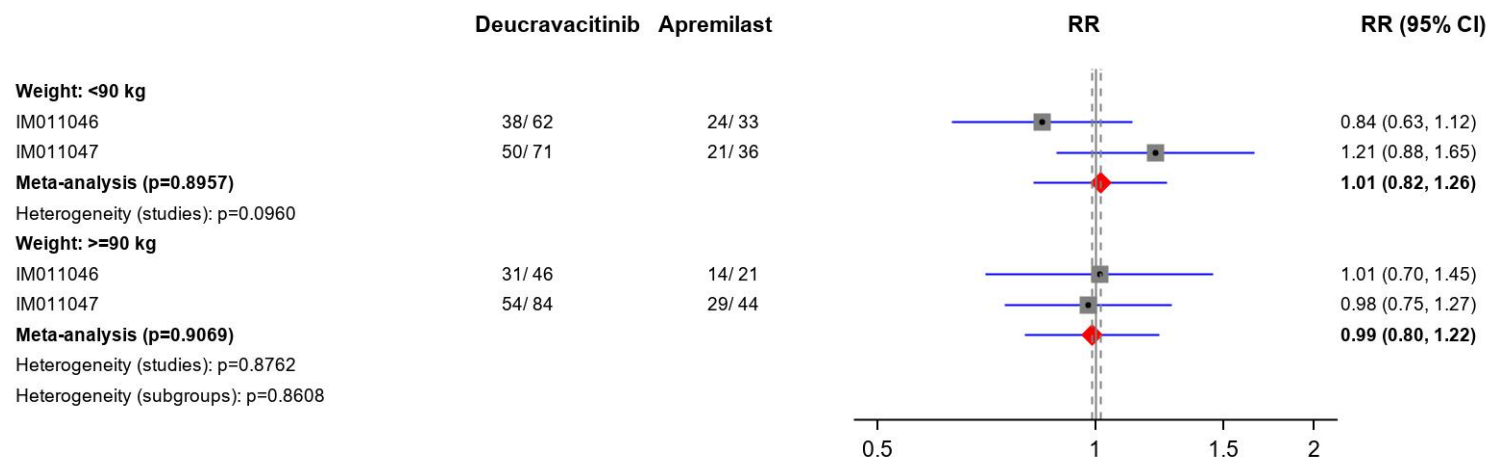
03NOV2022:01:38:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

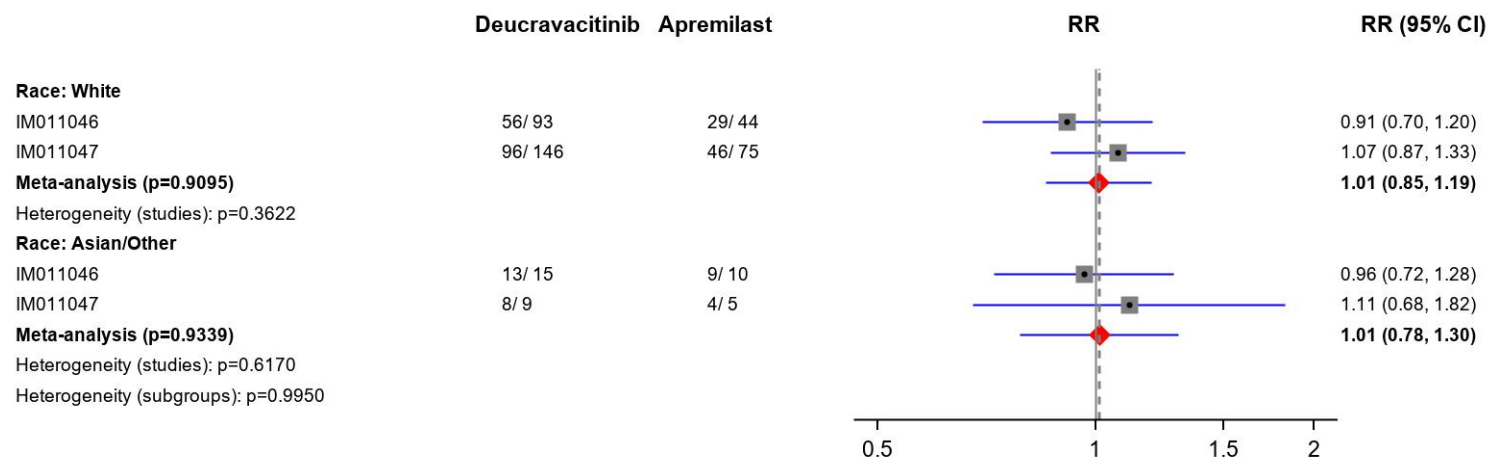
03NOV2022:01:38:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

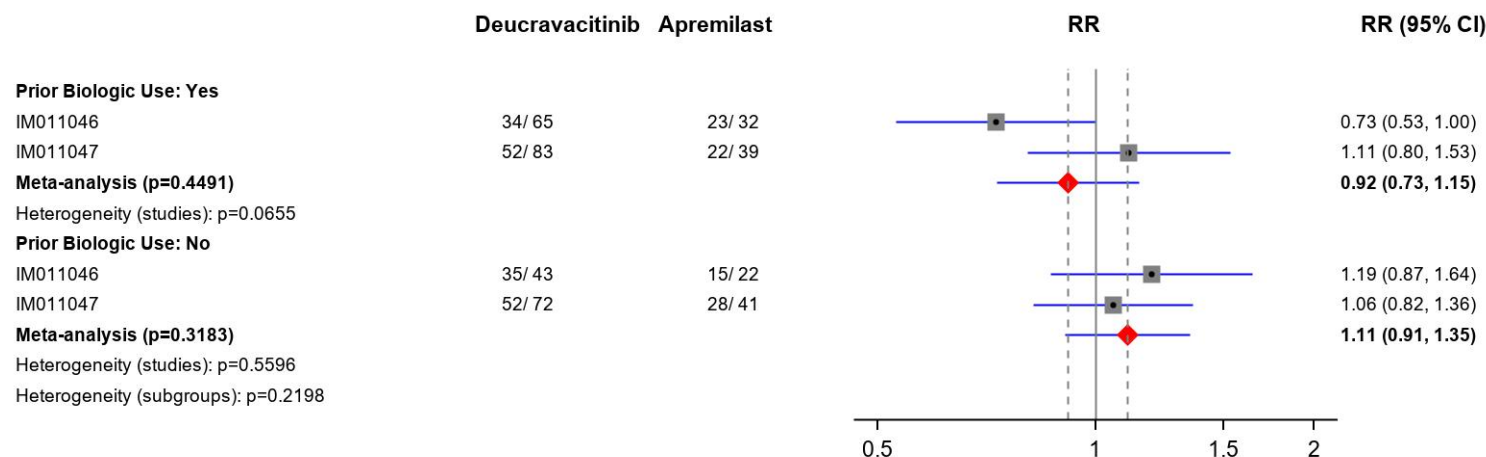
03NOV2022:01:38:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

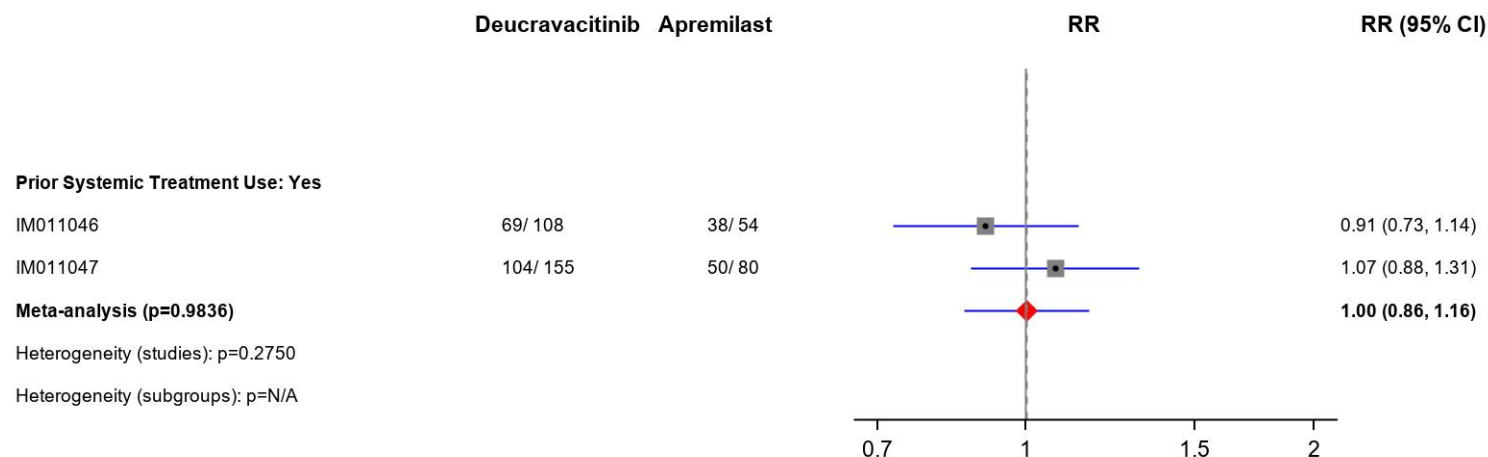
03NOV2022:01:38:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

03NOV2022:01:38:12

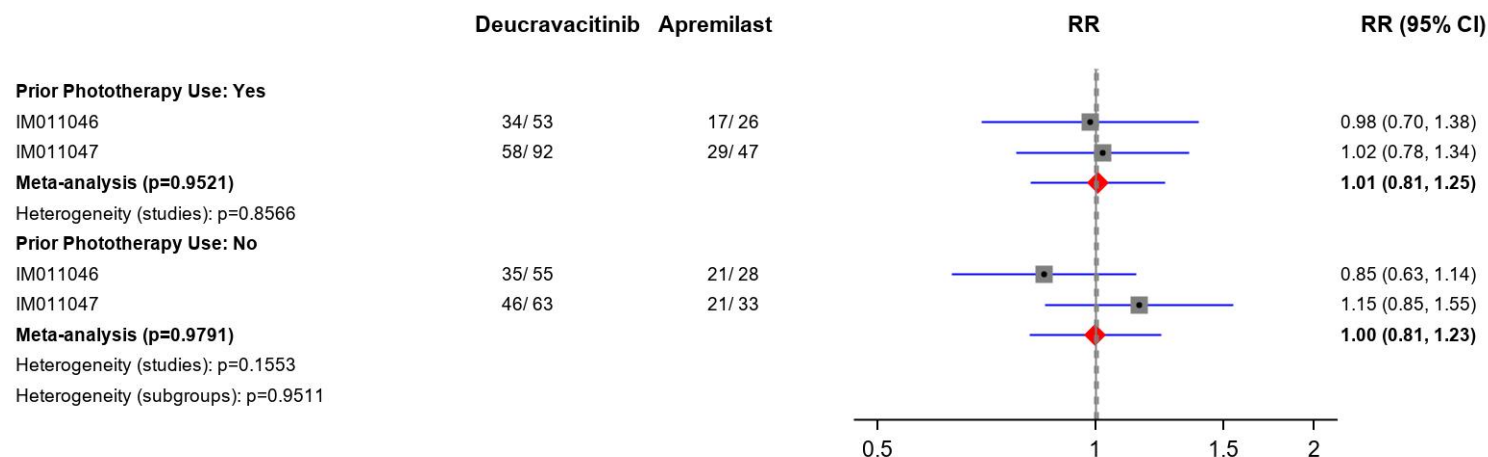


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

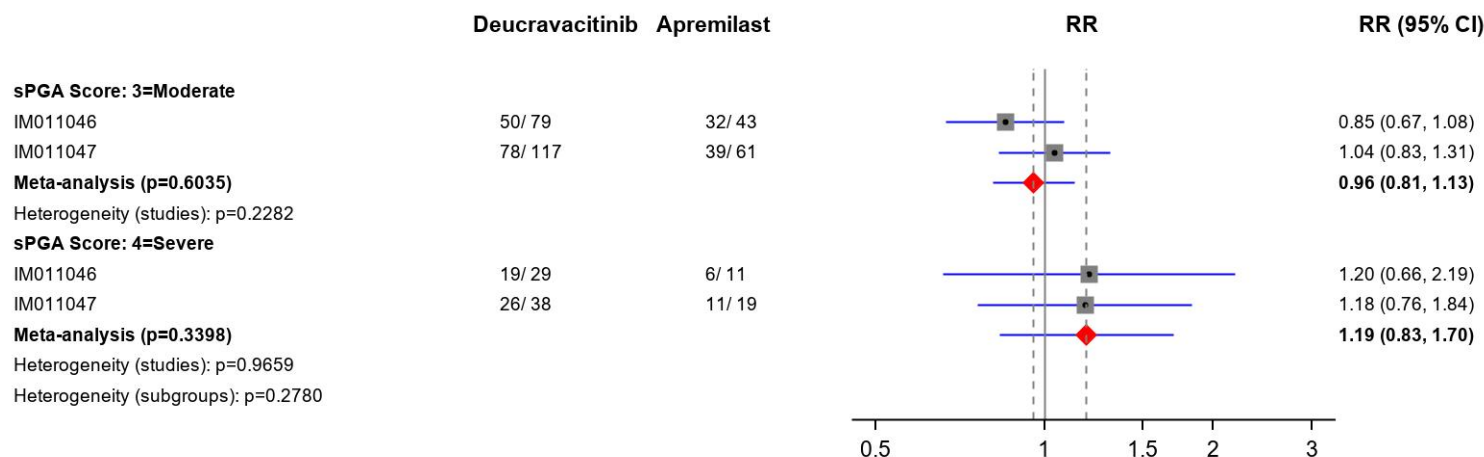
03NOV2022:01:38:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

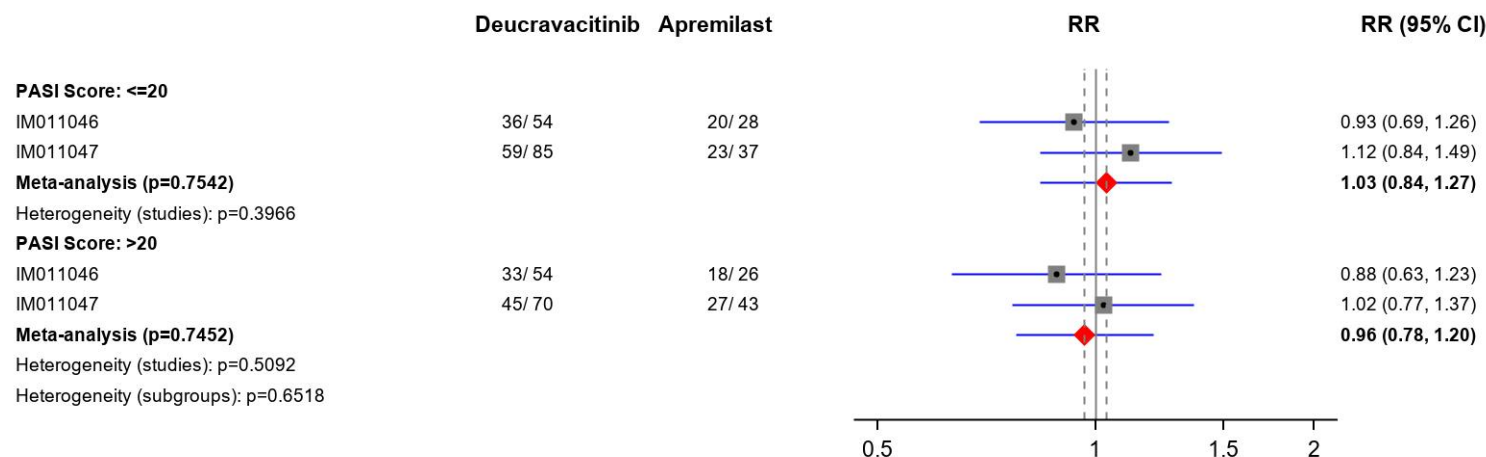
03NOV2022:01:38:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

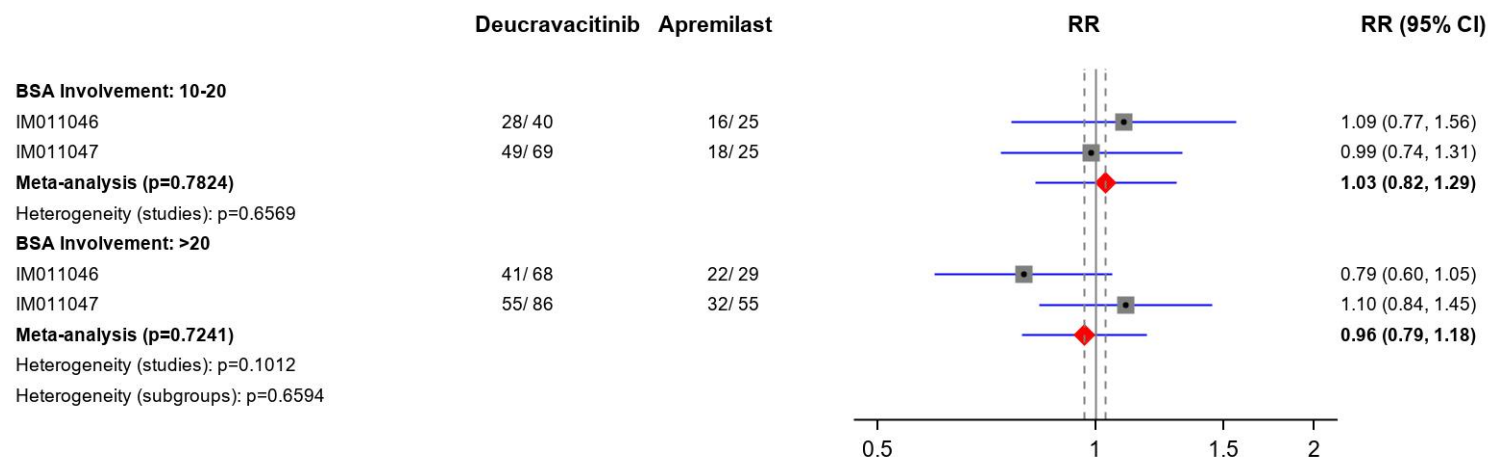
03NOV2022:01:38:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

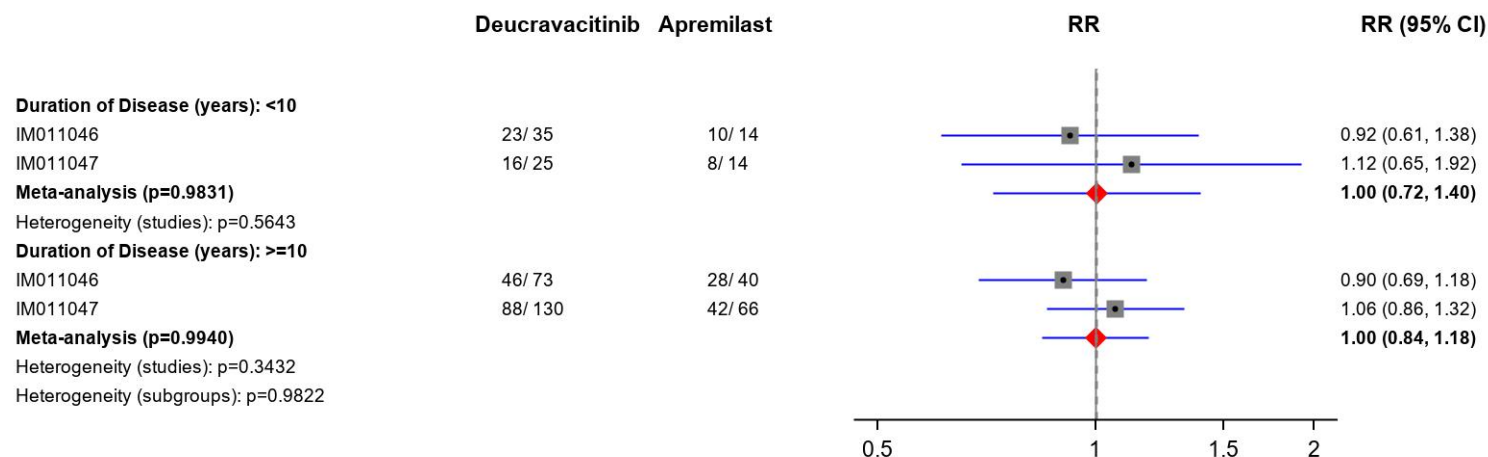
03NOV2022:01:38:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

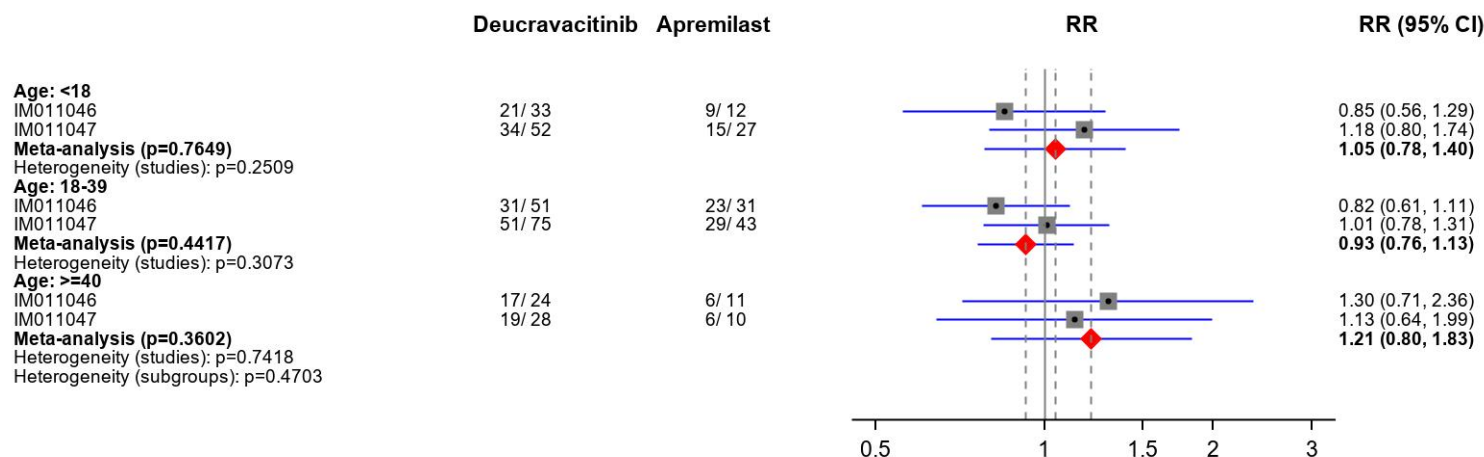
03NOV2022:01:38:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 24A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaeanbt2.sas

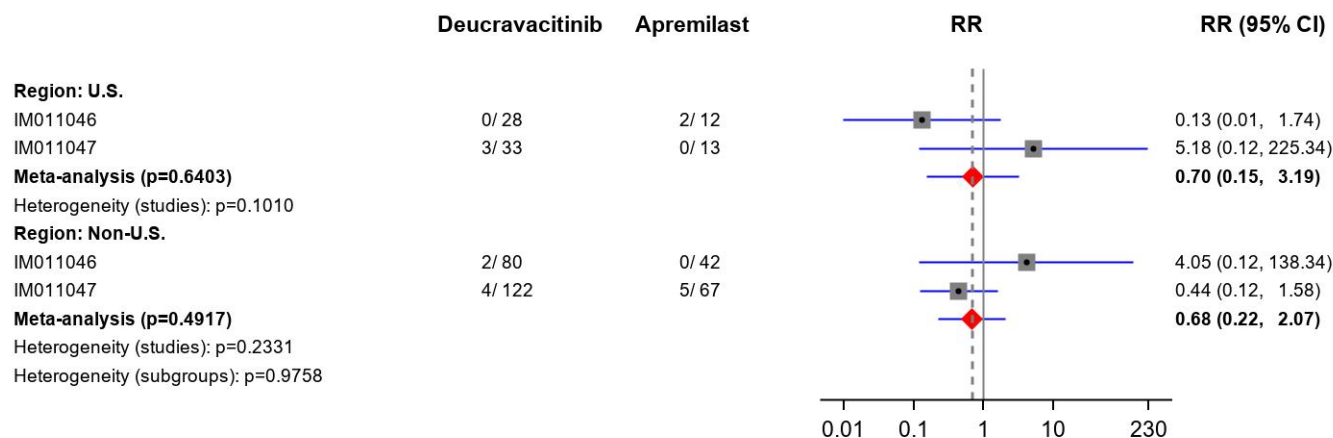
03NOV2022:01:38:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

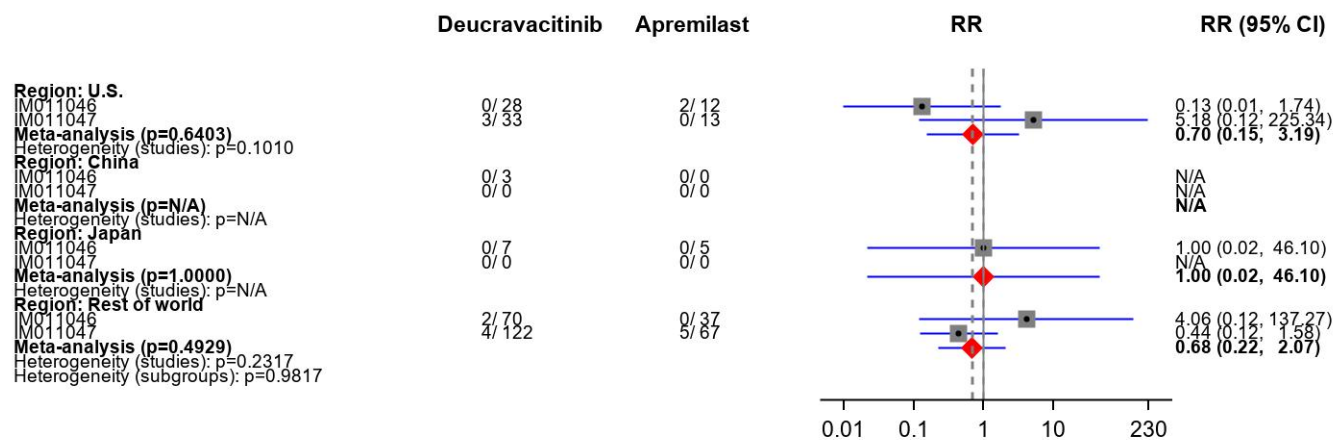
20DEC2022:01:14:46

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

20DEC2022:01:14:48

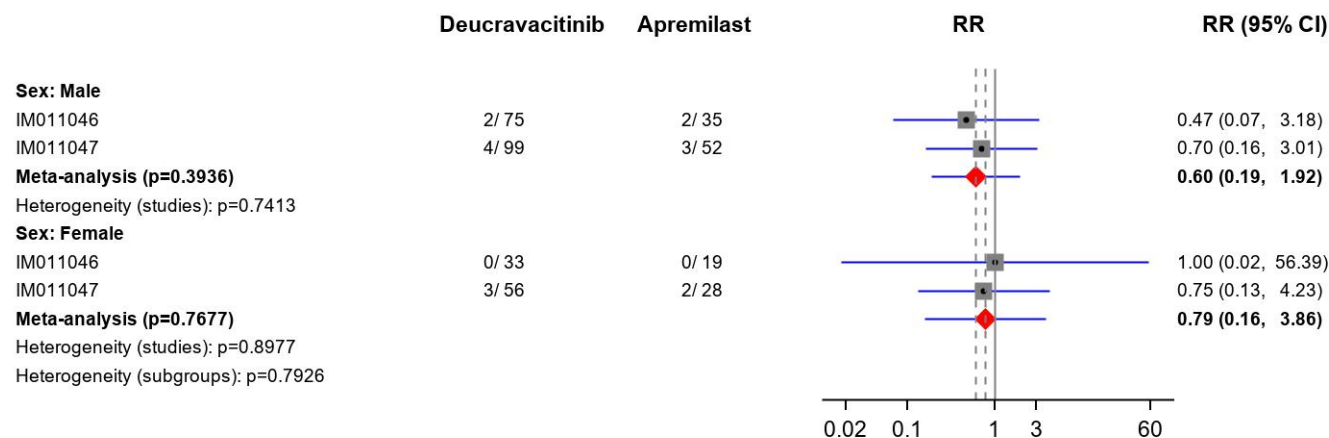


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

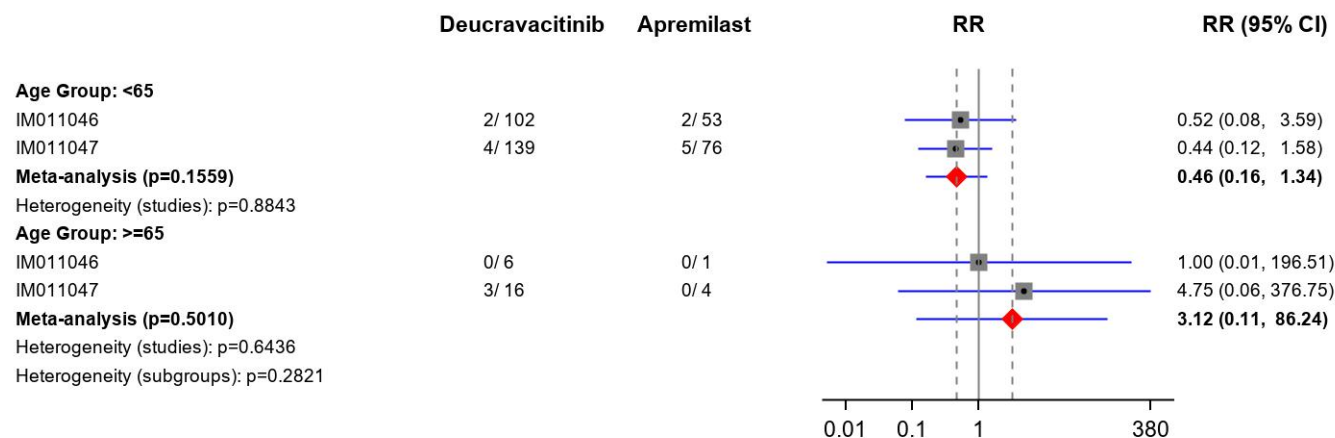
Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

20DEC2022:01:14:48

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

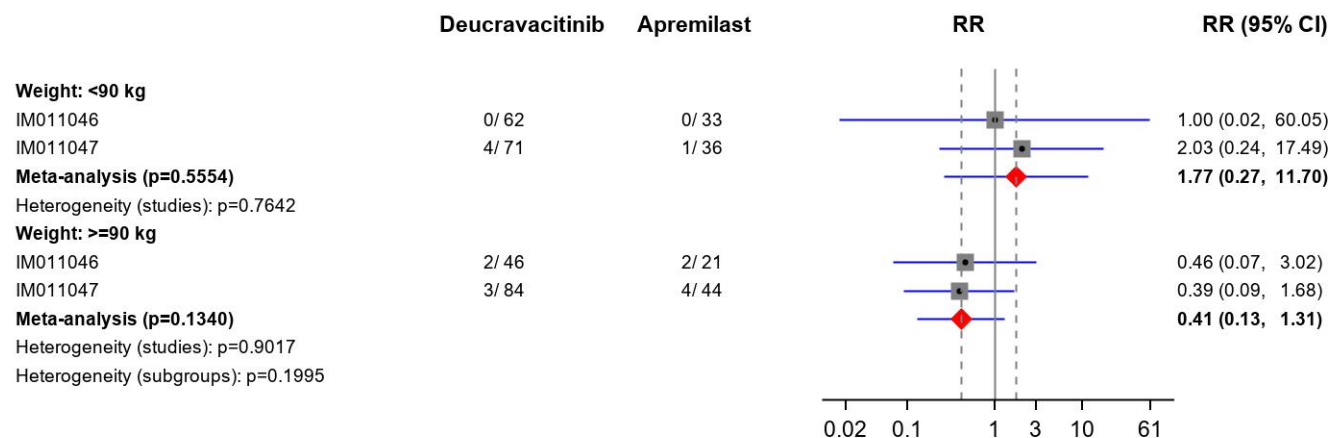
20DEC2022:01:14:48

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

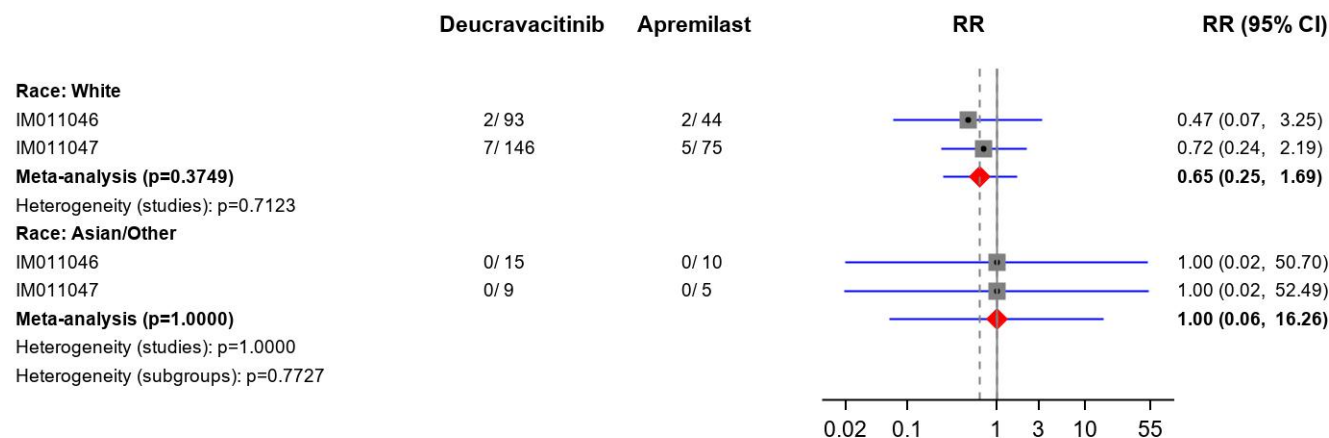
20DEC2022:01:14:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

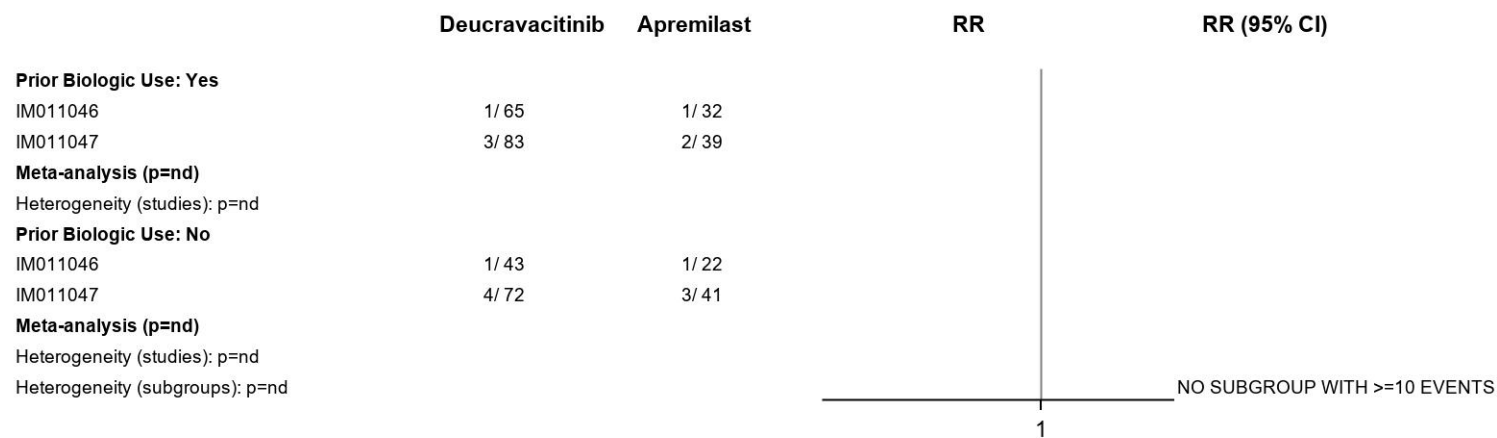
20DEC2022:01:14:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

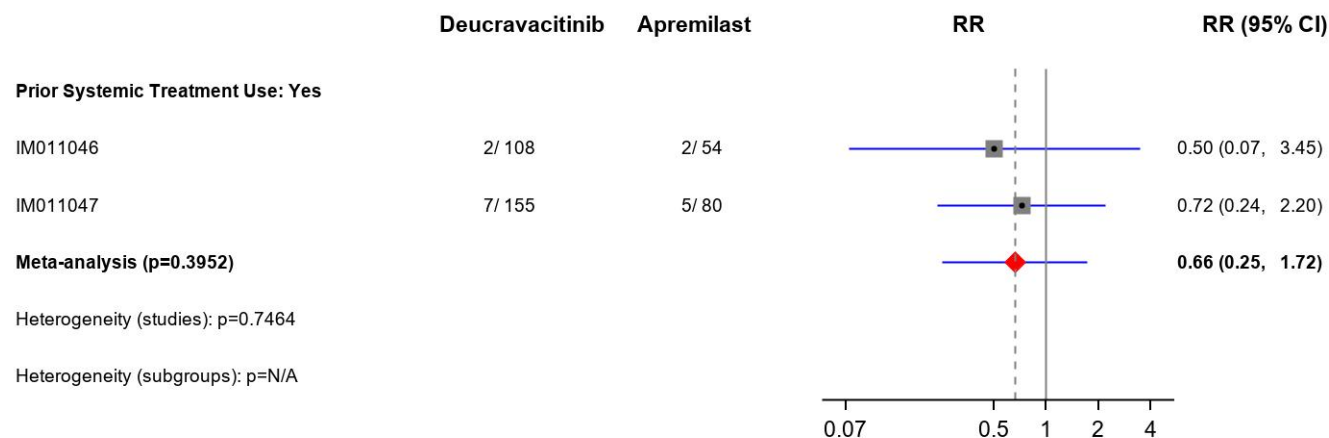
20DEC2022:01:14:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

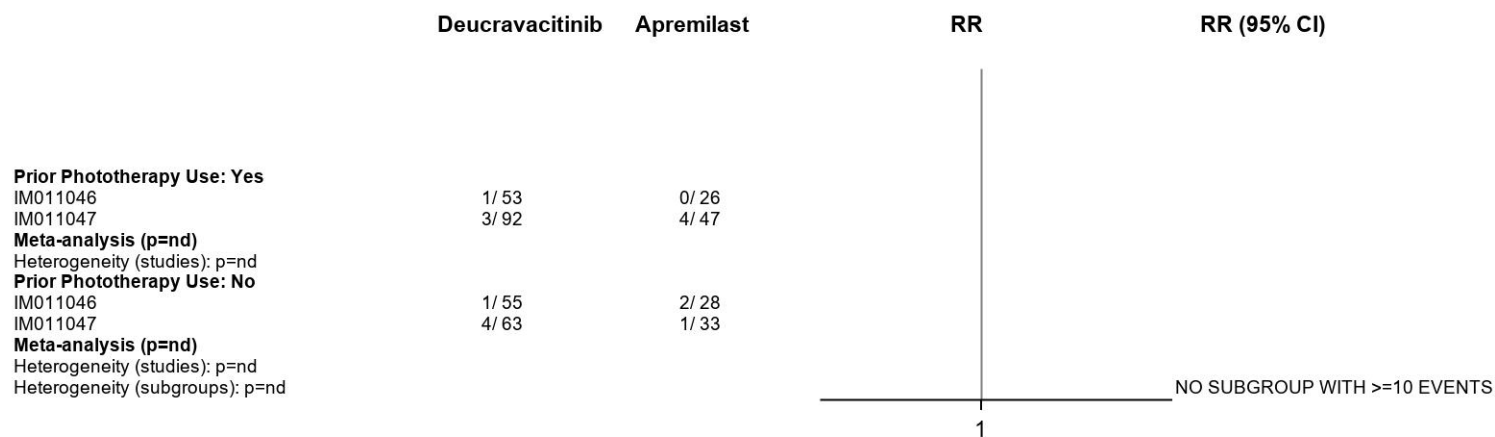
20DEC2022:01:14:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

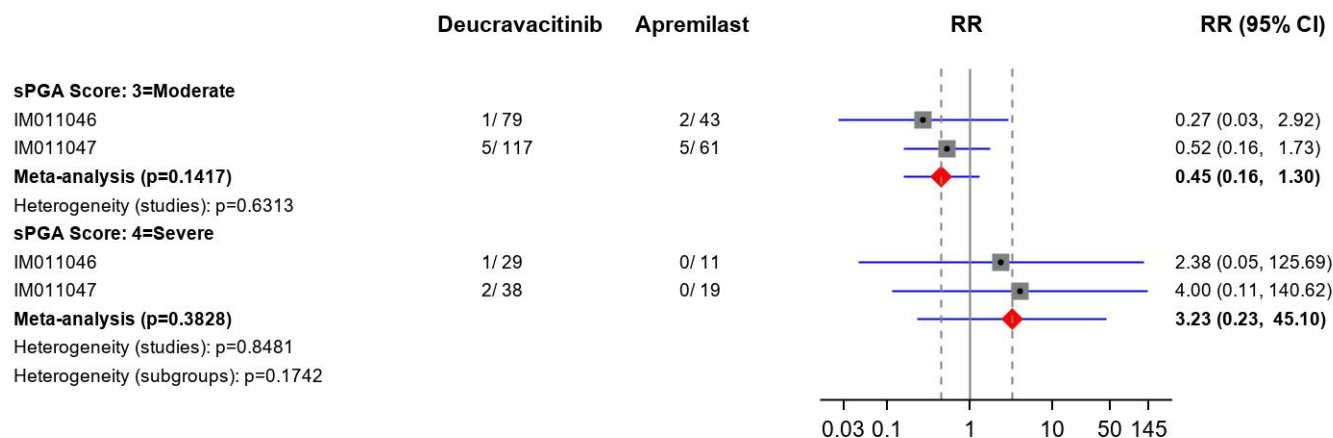
20DEC2022:01:14:50

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

20DEC2022:01:14:50

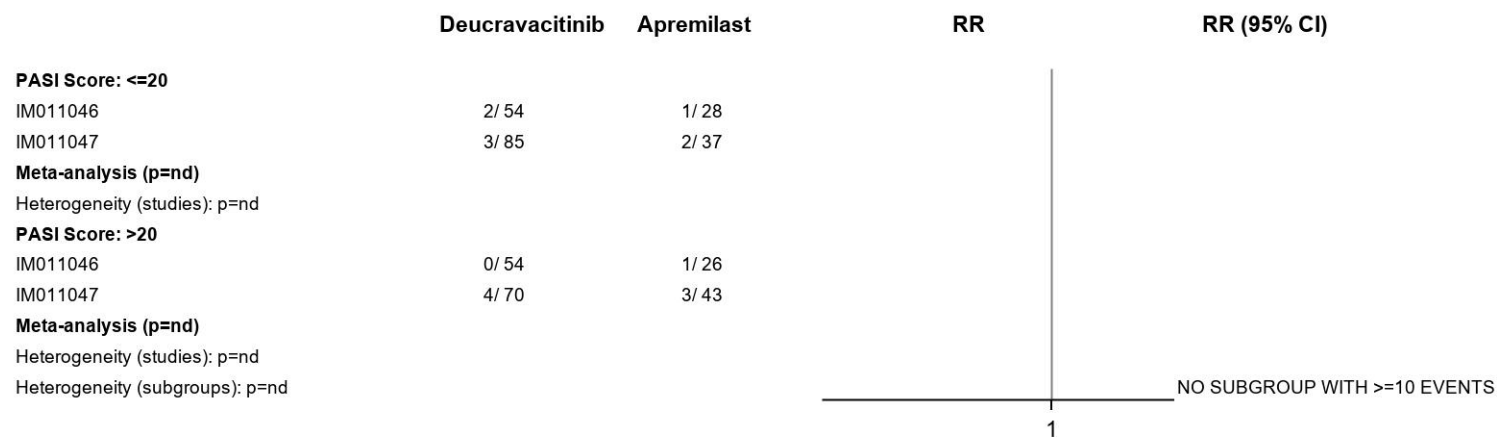


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

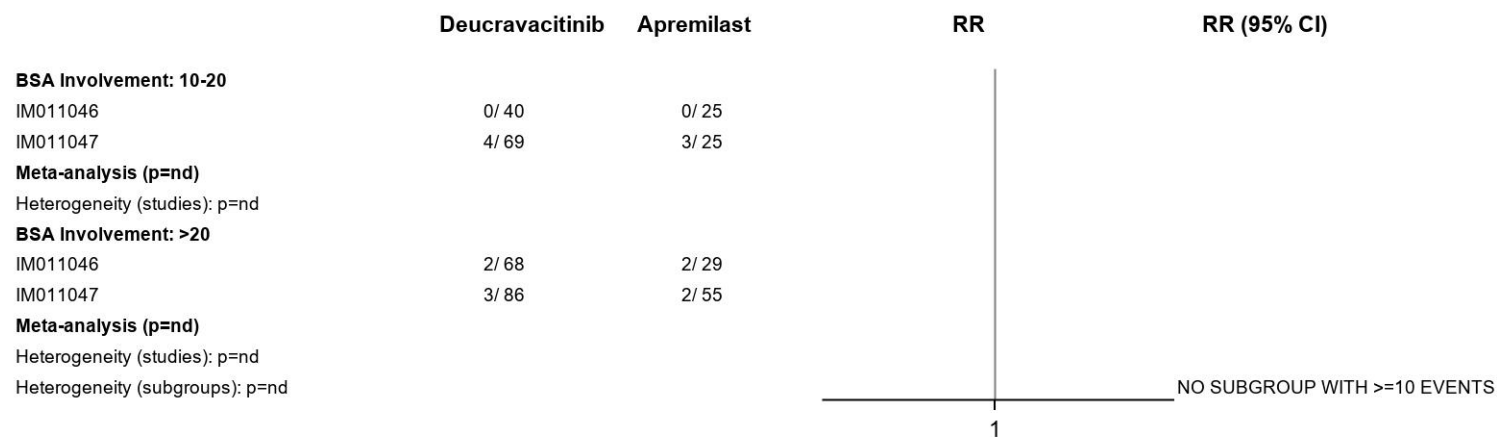
20DEC2022:01:14:50

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

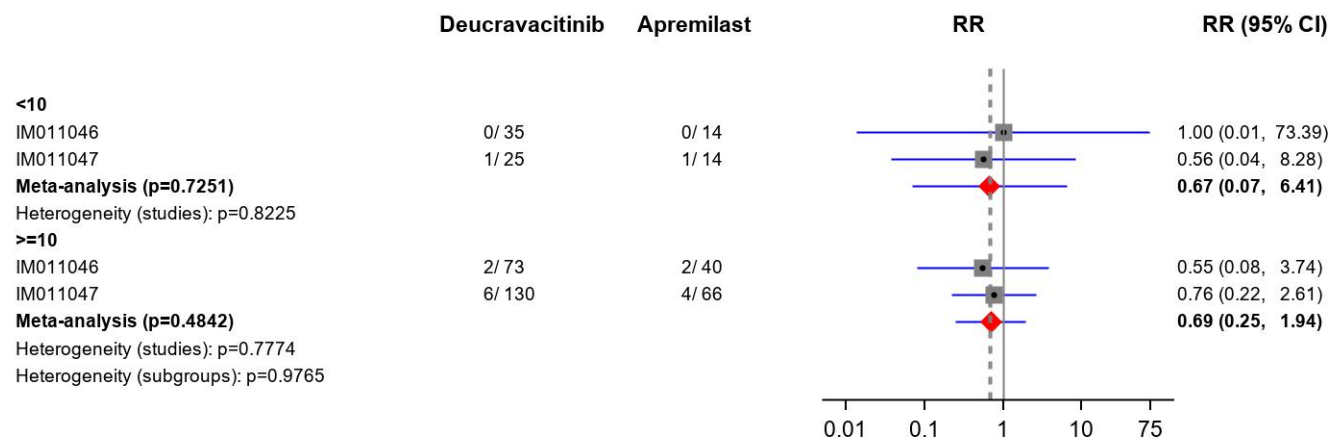
20DEC2022:01:14:50

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

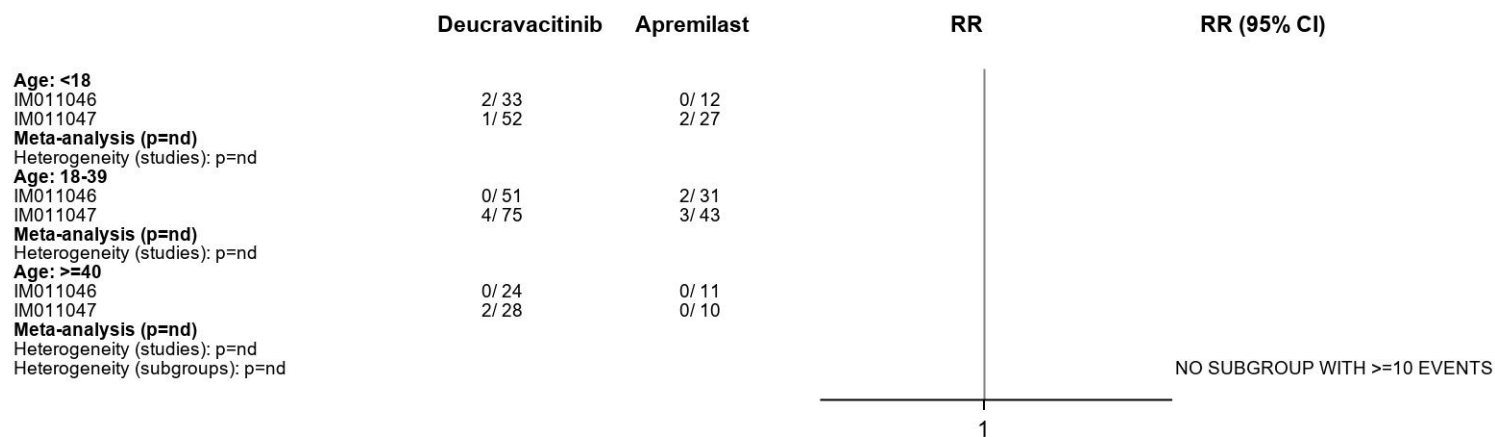
20DEC2022:01:14:51

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 24A3.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Excluding Exacerbation Events Summary Week 0 through Week 24  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subnoexacaelt3.sas

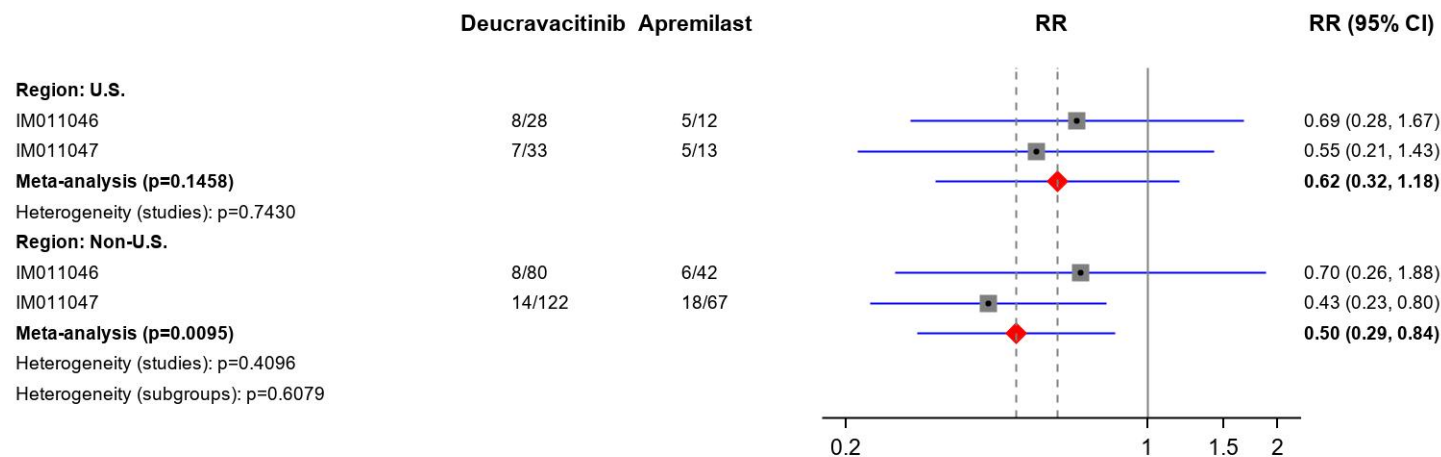
20DEC2022:01:14:51

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

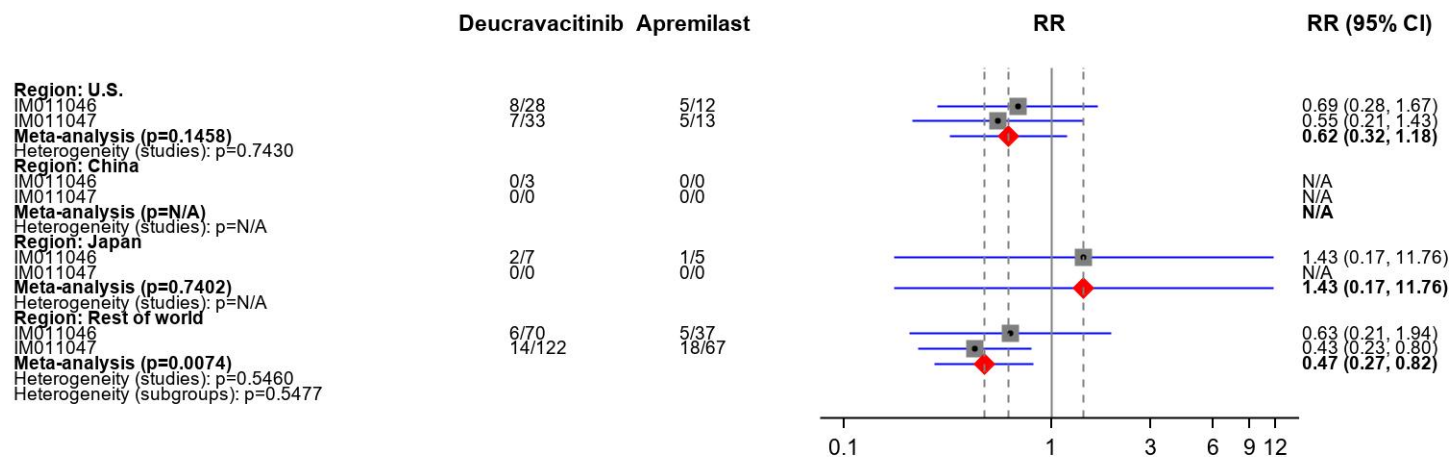
03NOV2022:06:27:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

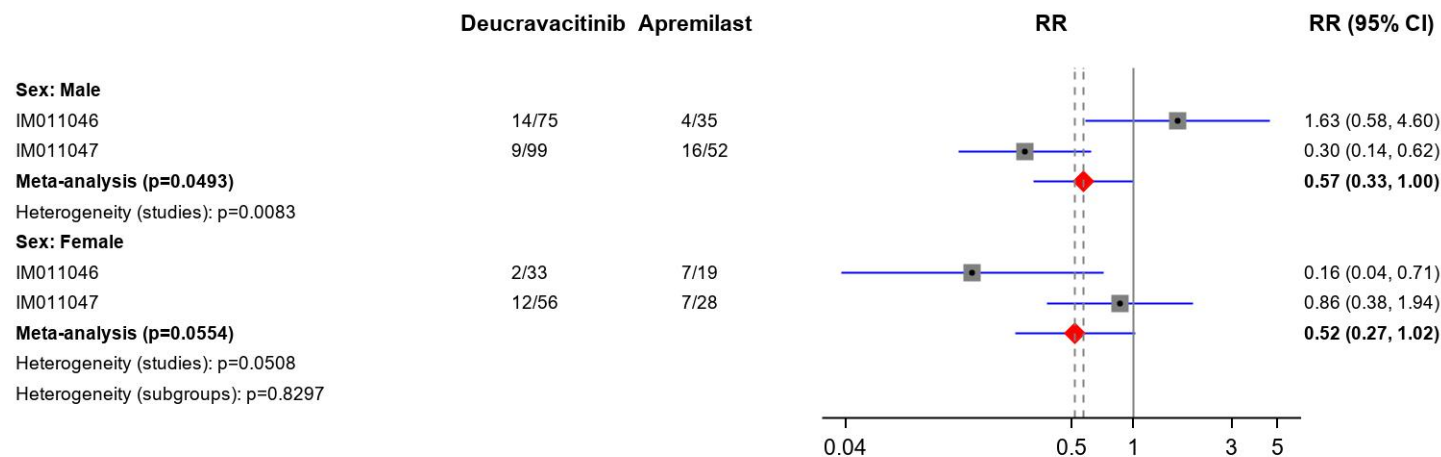
03NOV2022:06:27:08

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

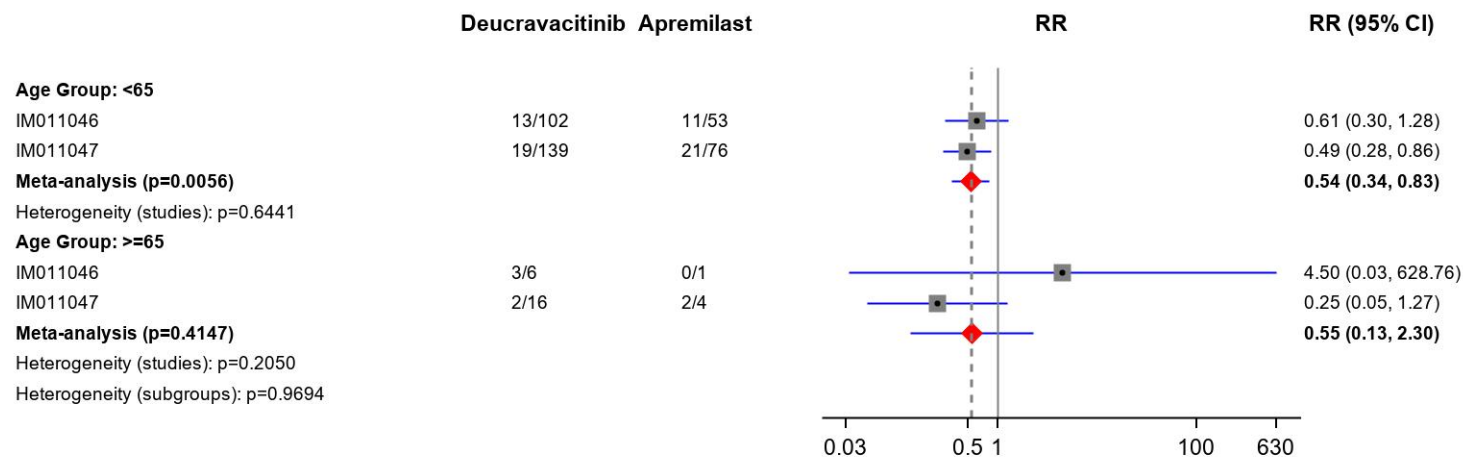
03NOV2022:06:27:08

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

03NOV2022:06:27:08

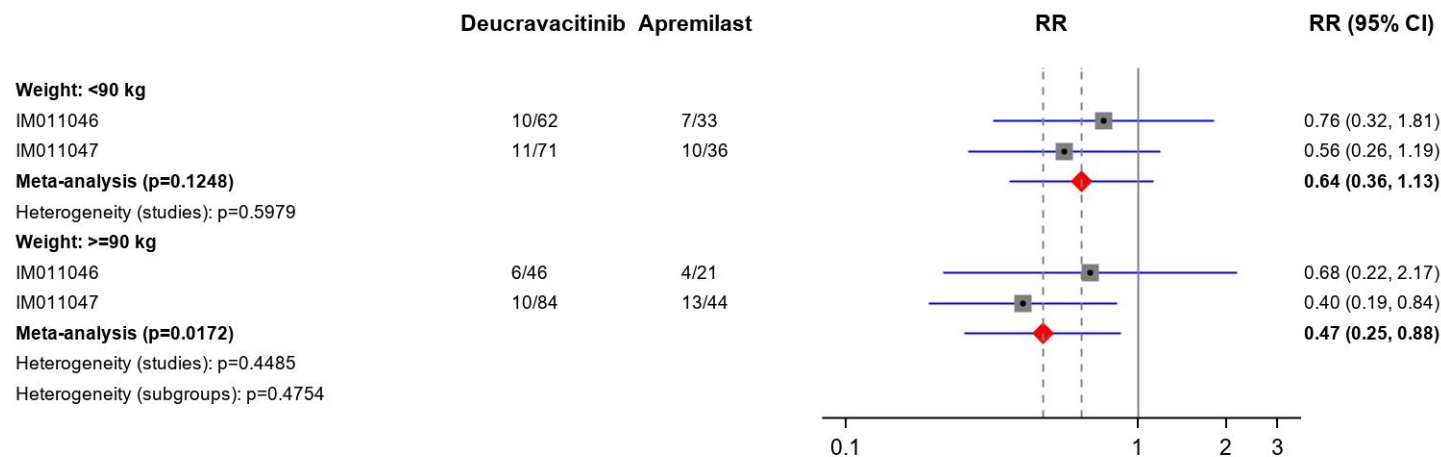


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

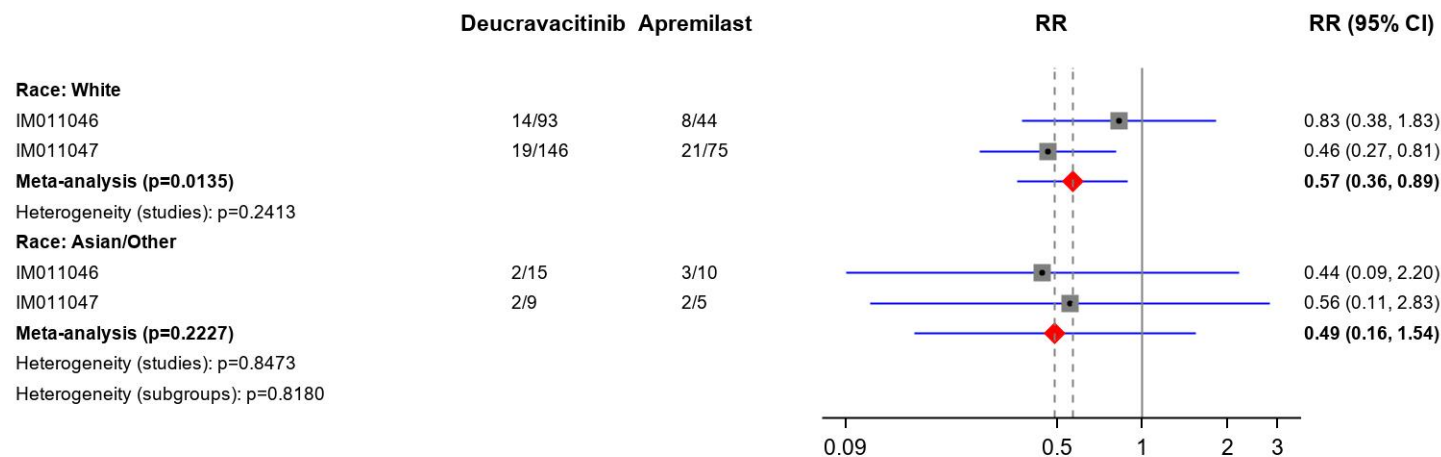
03NOV2022:06:27:09

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

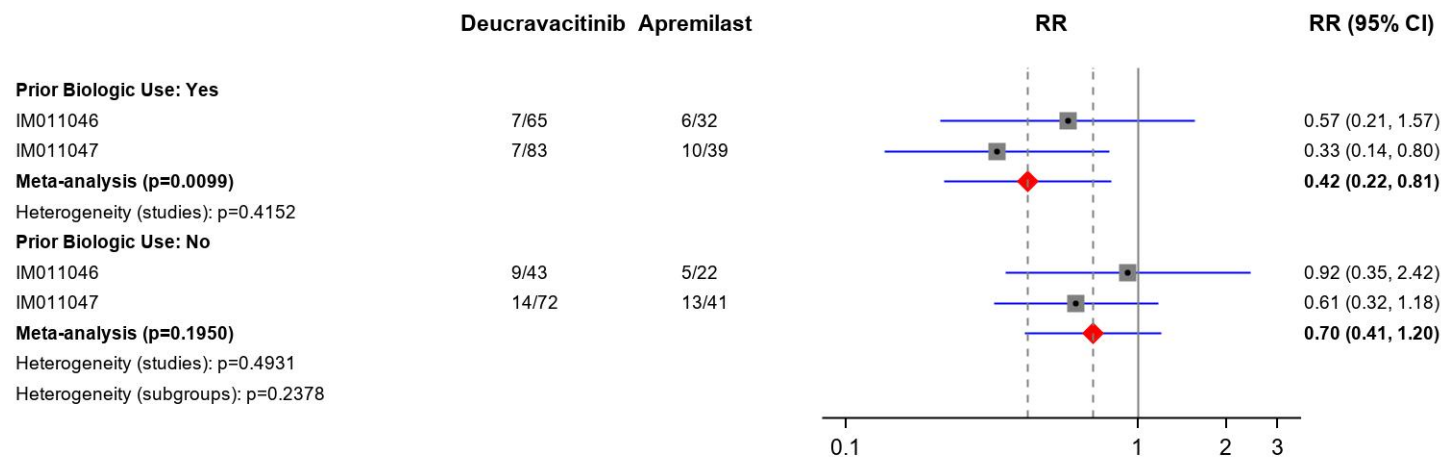
03NOV2022:06:27:09

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

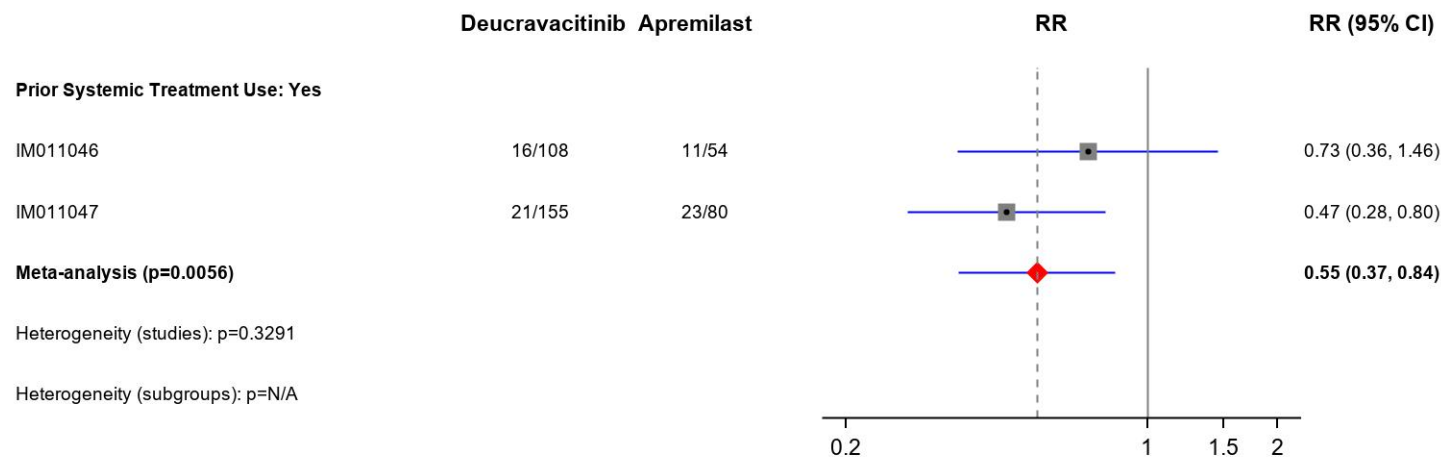
03NOV2022:06:27:09

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

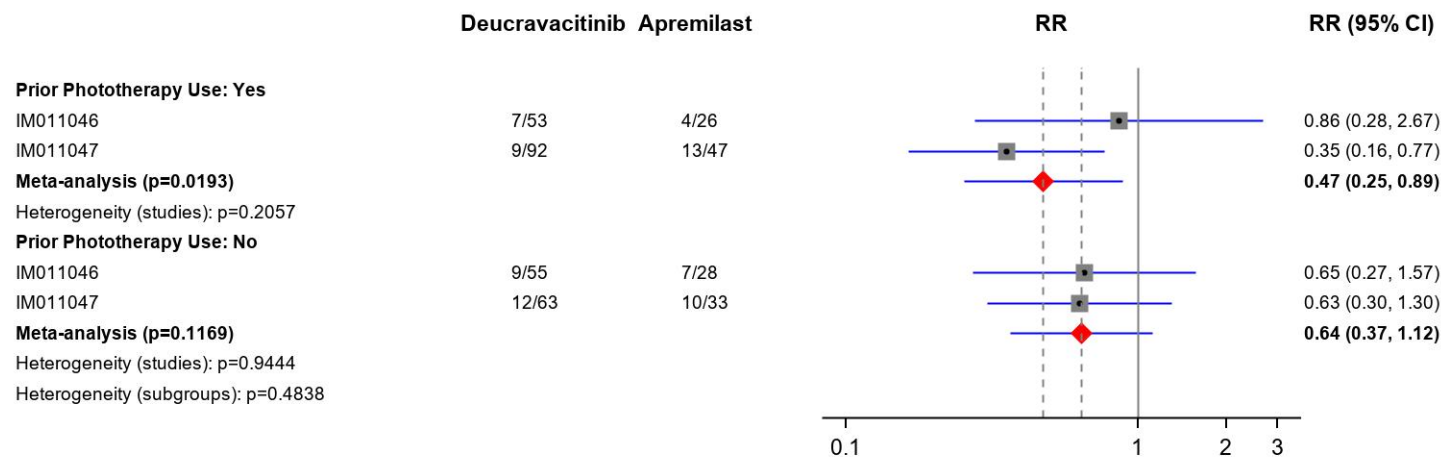
03NOV2022:06:27:09

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

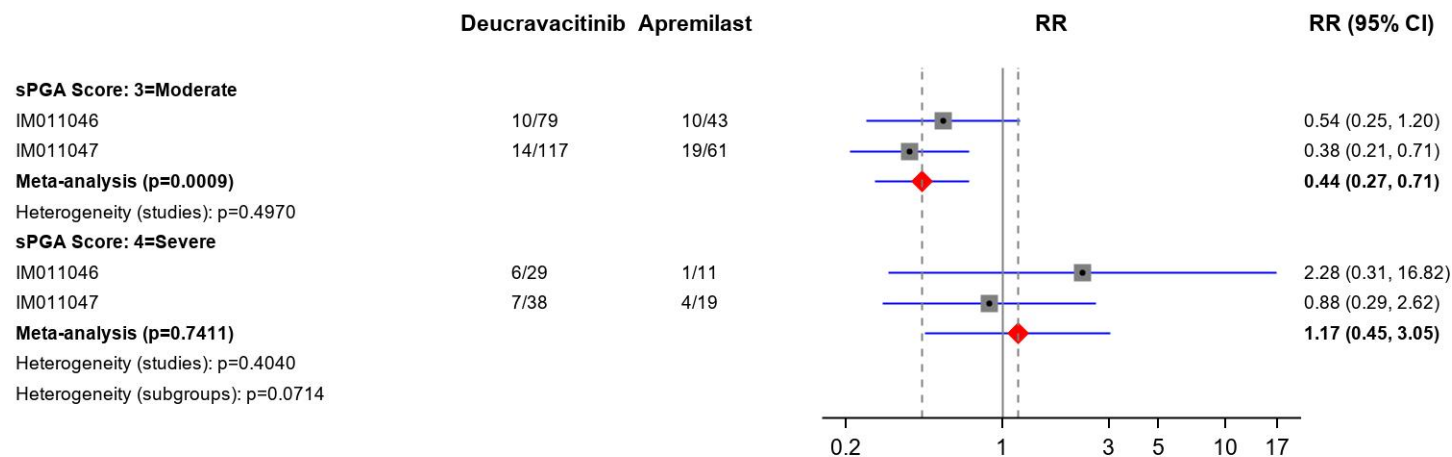
03NOV2022:06:27:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

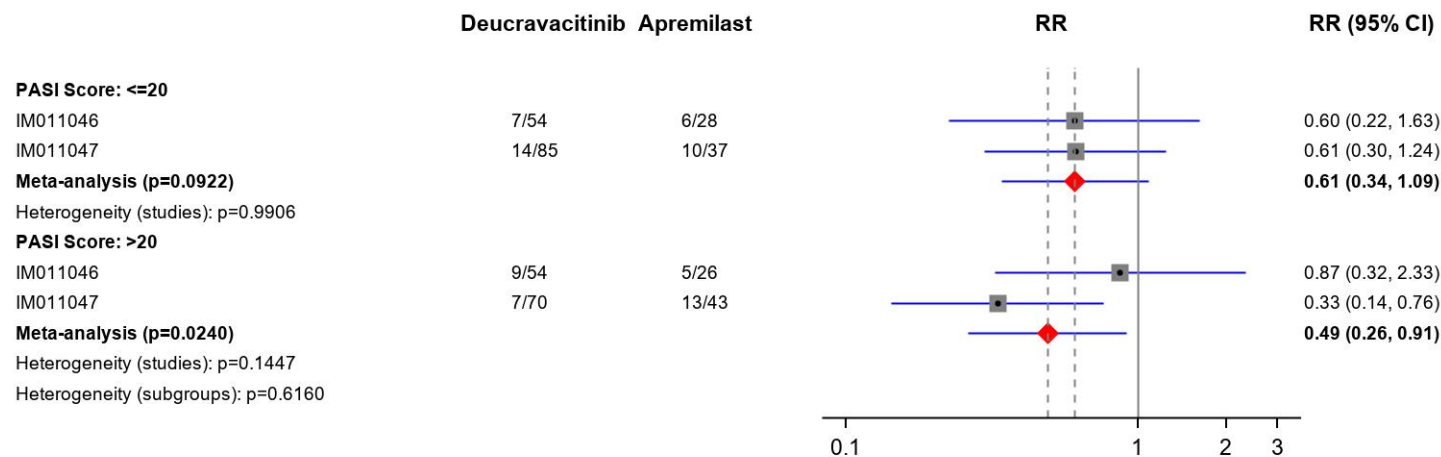
03NOV2022:06:27:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

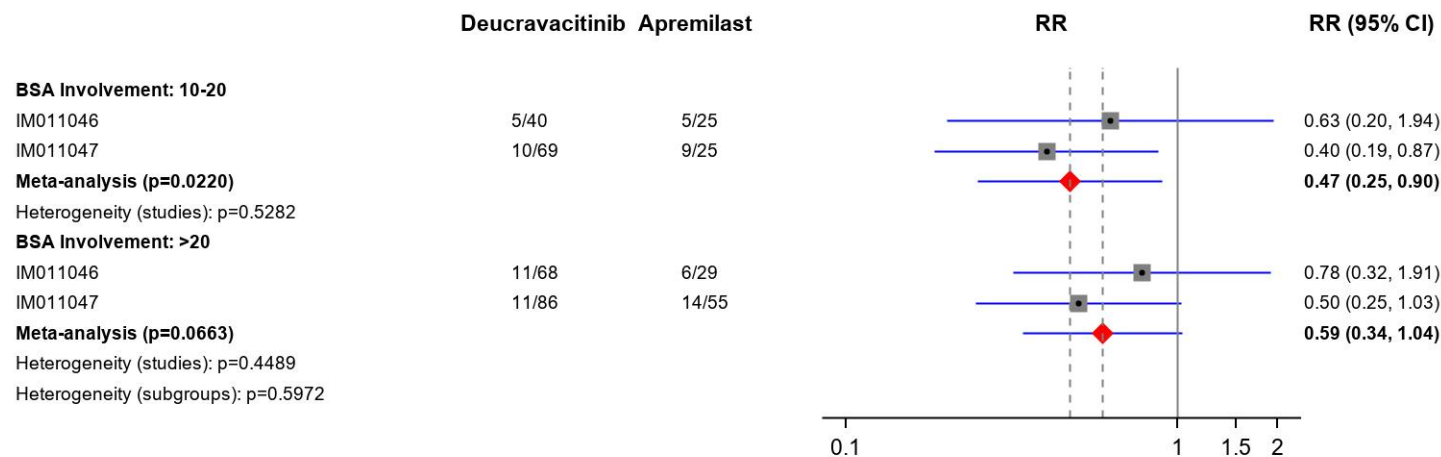
03NOV2022:06:27:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

03NOV2022:06:27:10

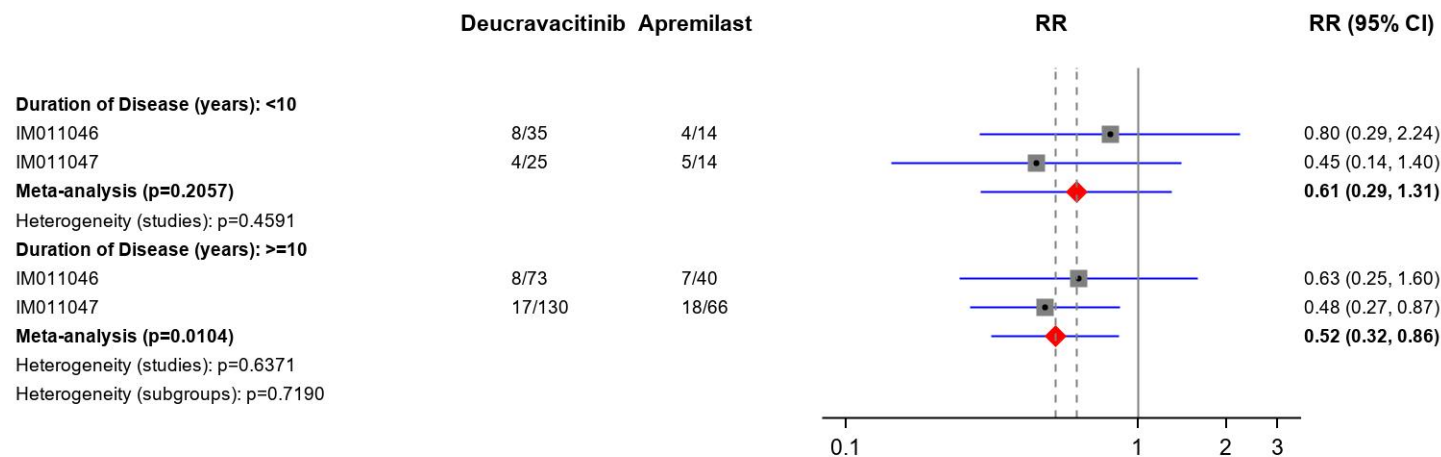


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

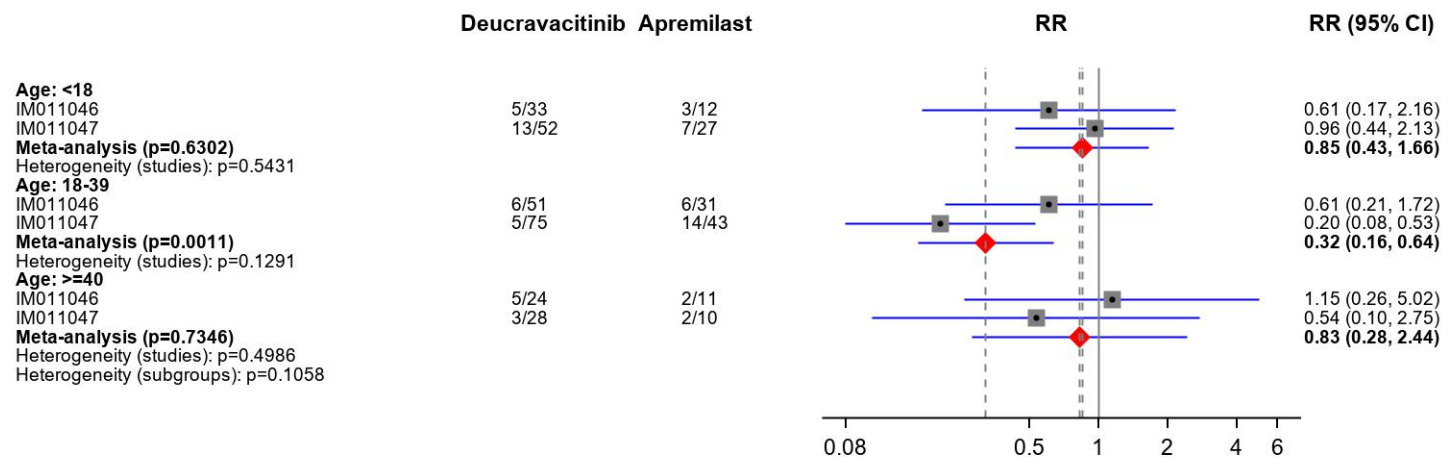
03NOV2022:06:27:10

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

SOC: GASTROINTESTINAL DISORDERS/ Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis. Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

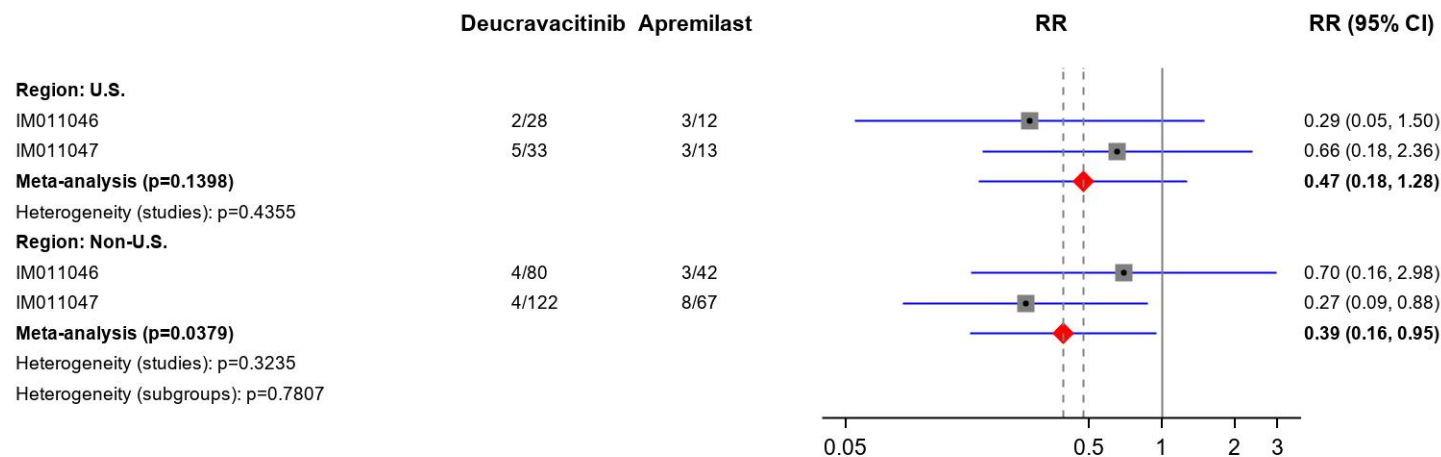
03NOV2022:06:27:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 15 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

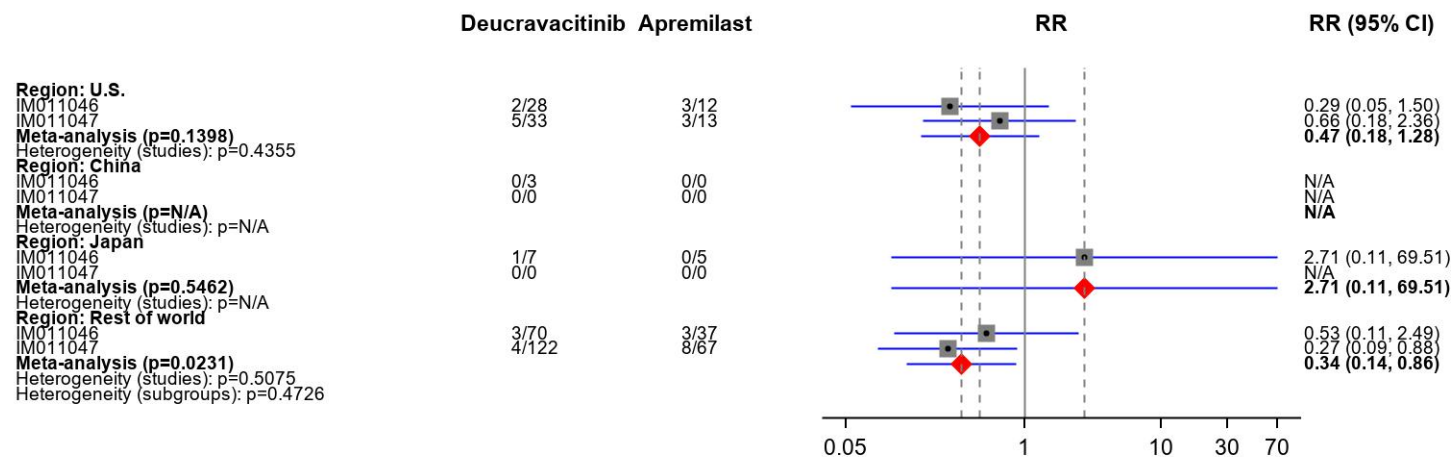
03NOV2022:06:27:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 16 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

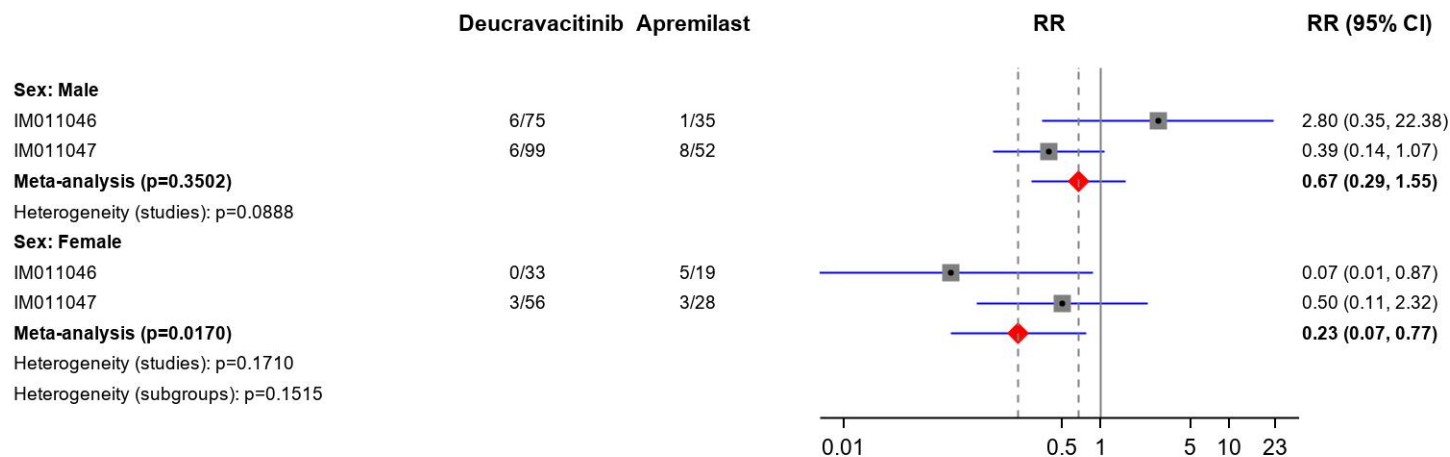
03NOV2022:06:27:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 17 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

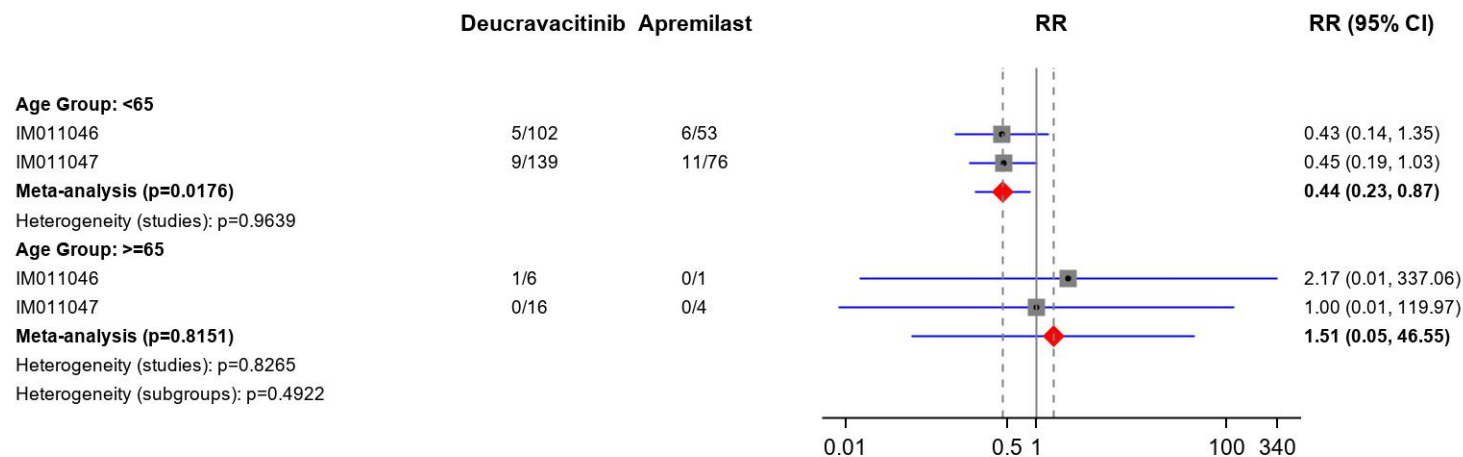
03NOV2022:06:27:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 18 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

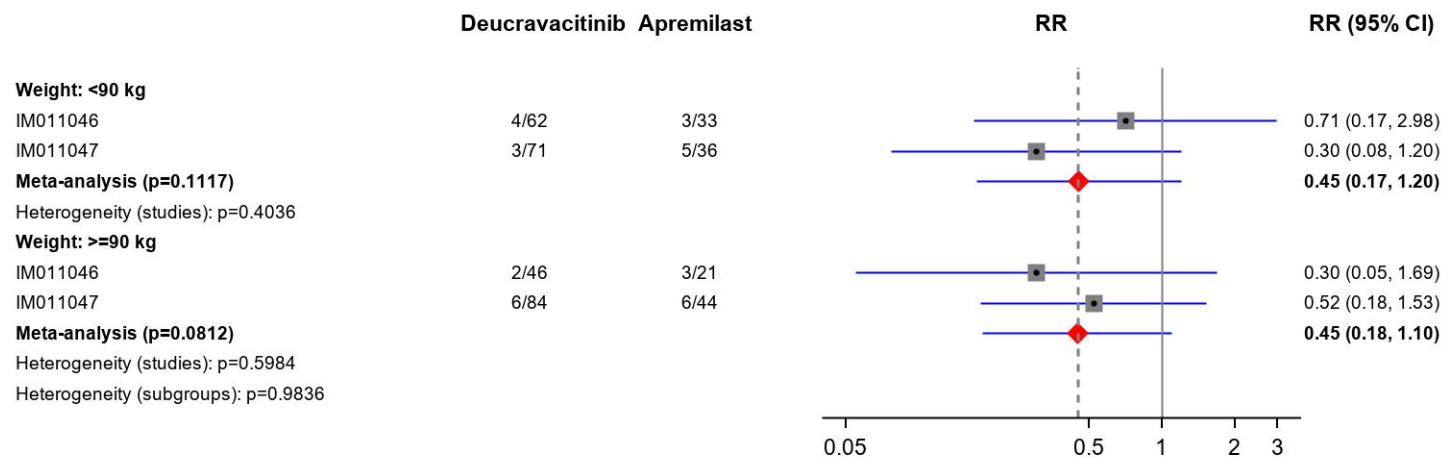
03NOV2022:06:27:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 19 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

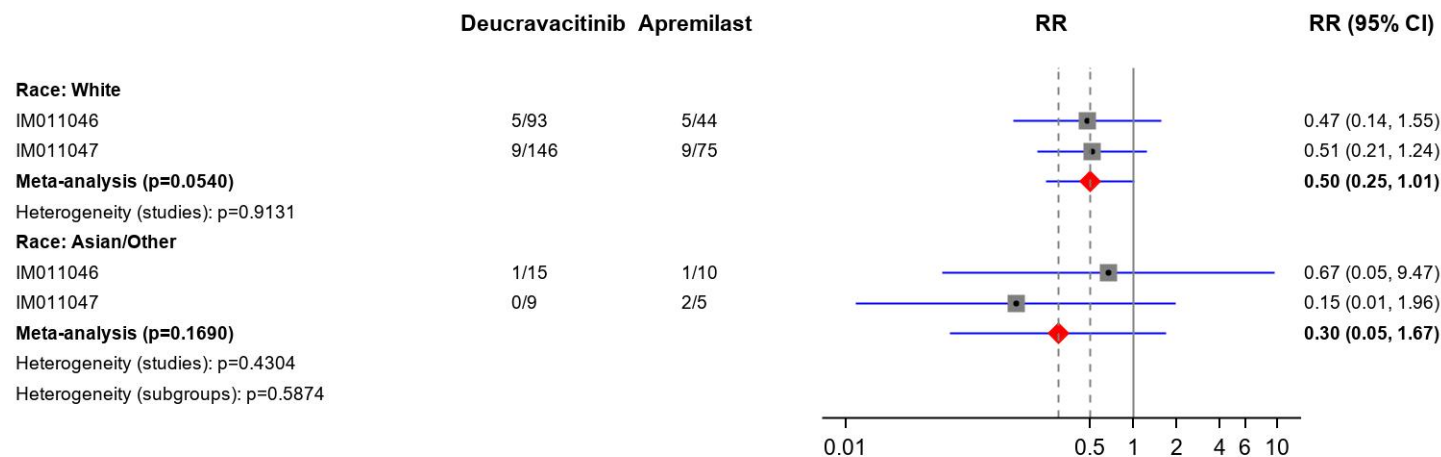
03NOV2022:06:27:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 20 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

03NOV2022:06:27:12

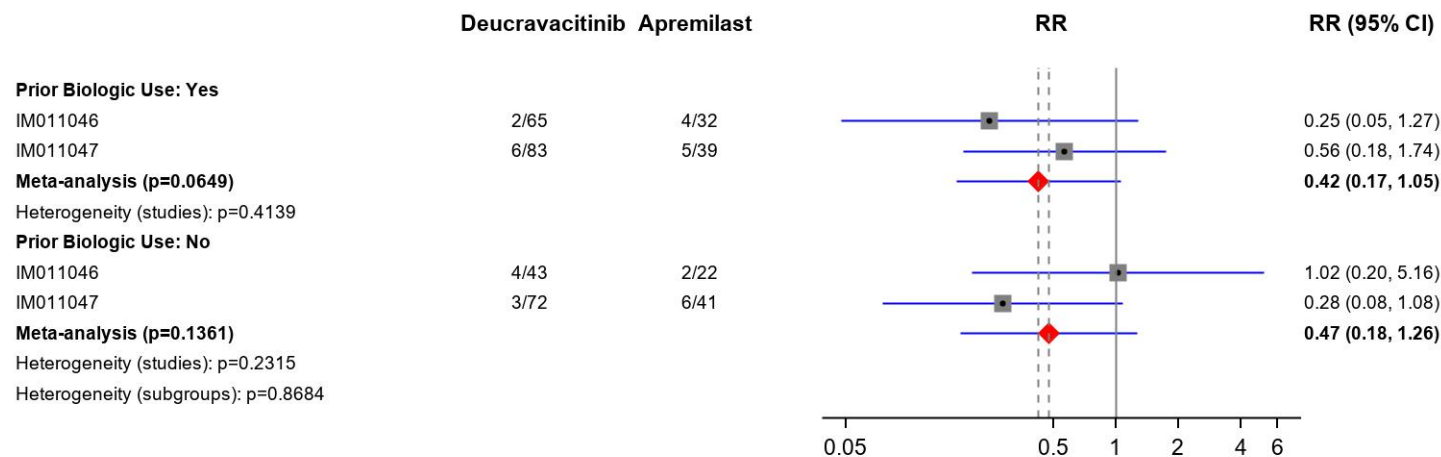


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 21 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

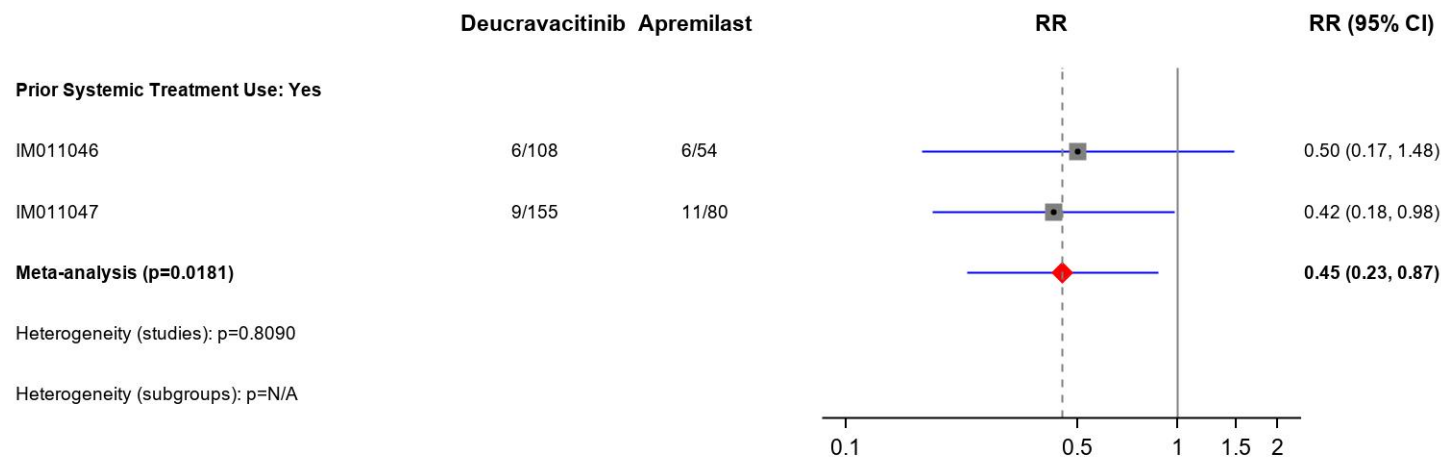
03NOV2022:06:27:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 22 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

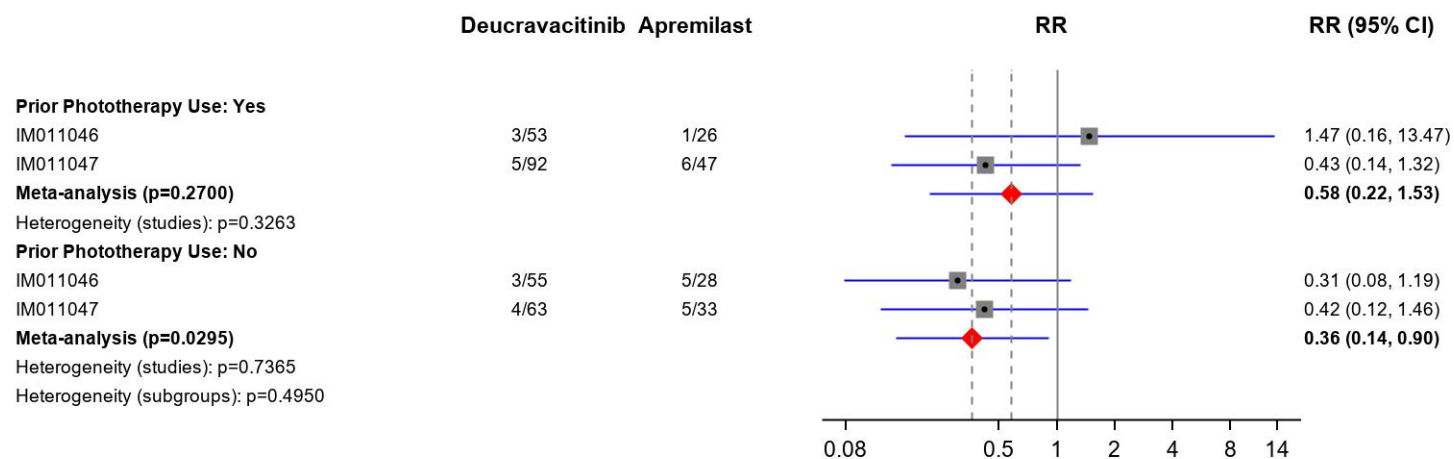
03NOV2022:06:27:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 23 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

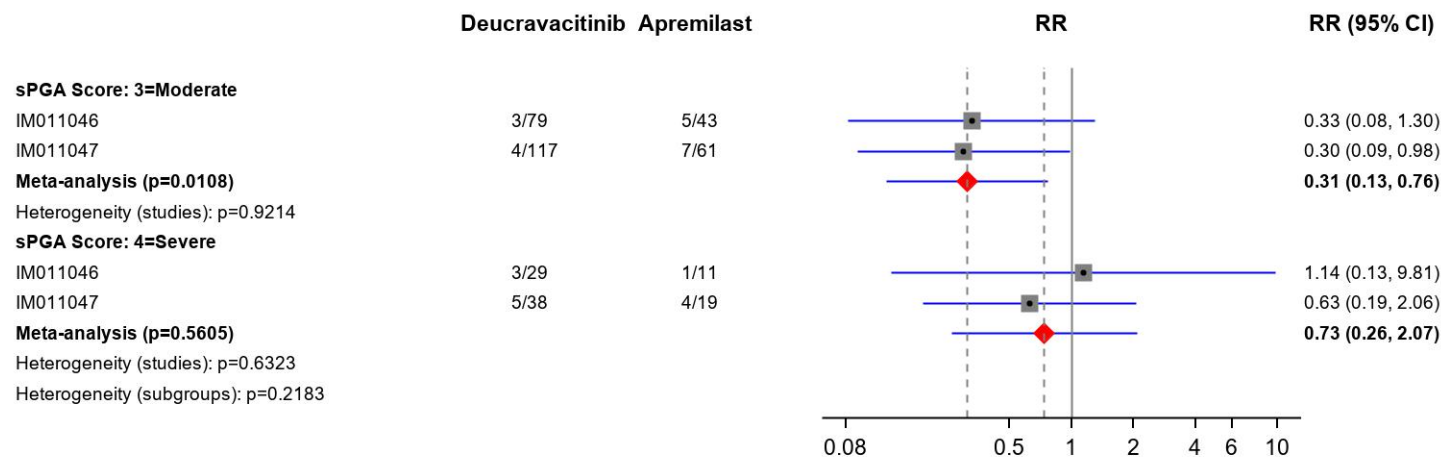
03NOV2022:06:27:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 24 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

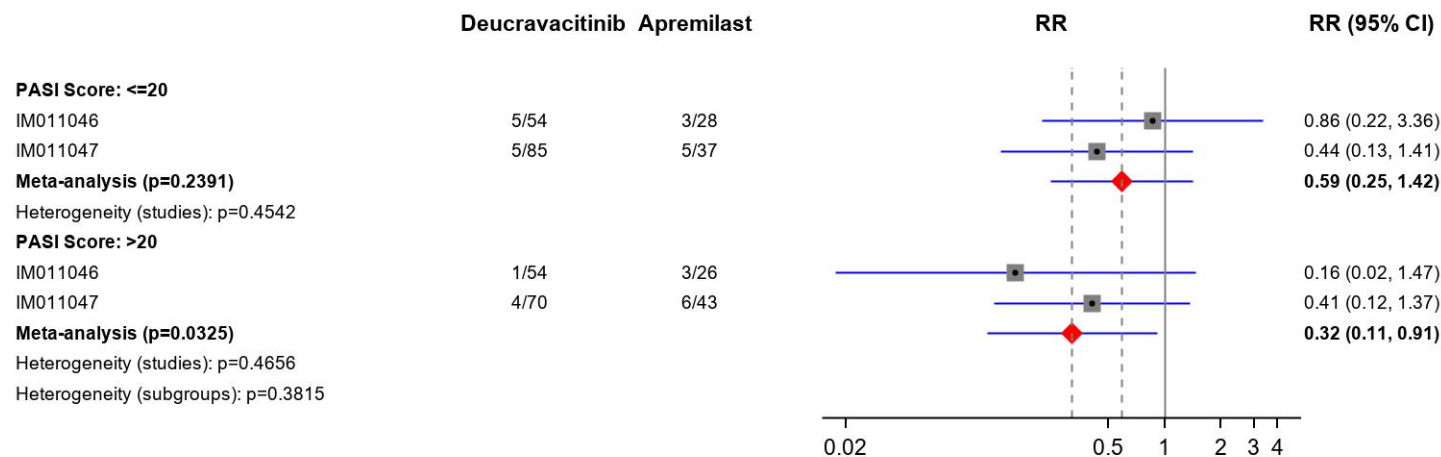
03NOV2022:06:27:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 25 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

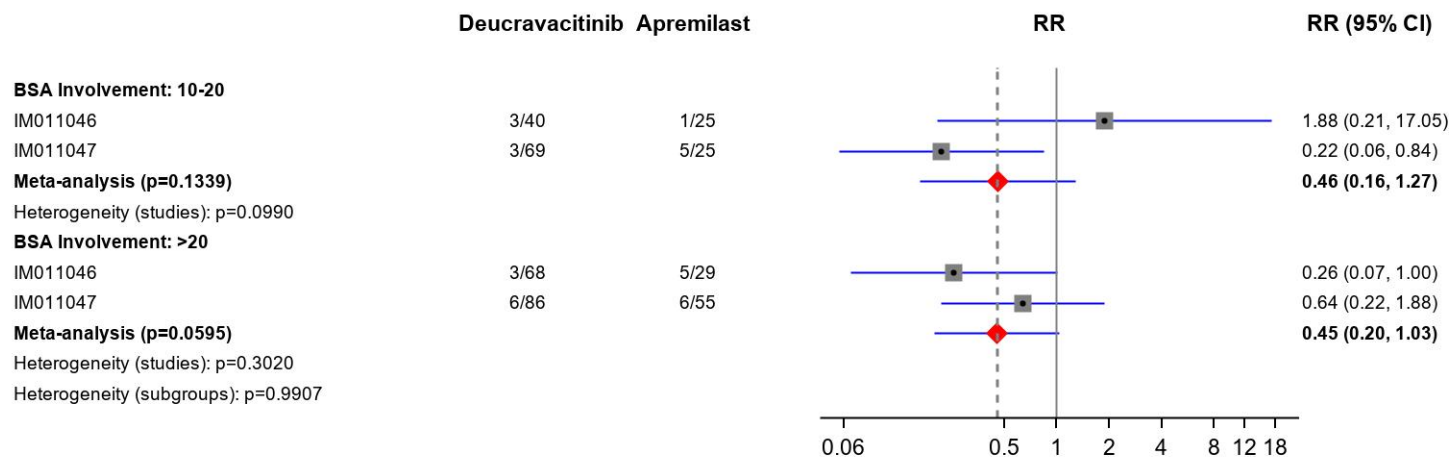
03NOV2022:06:27:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 26 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

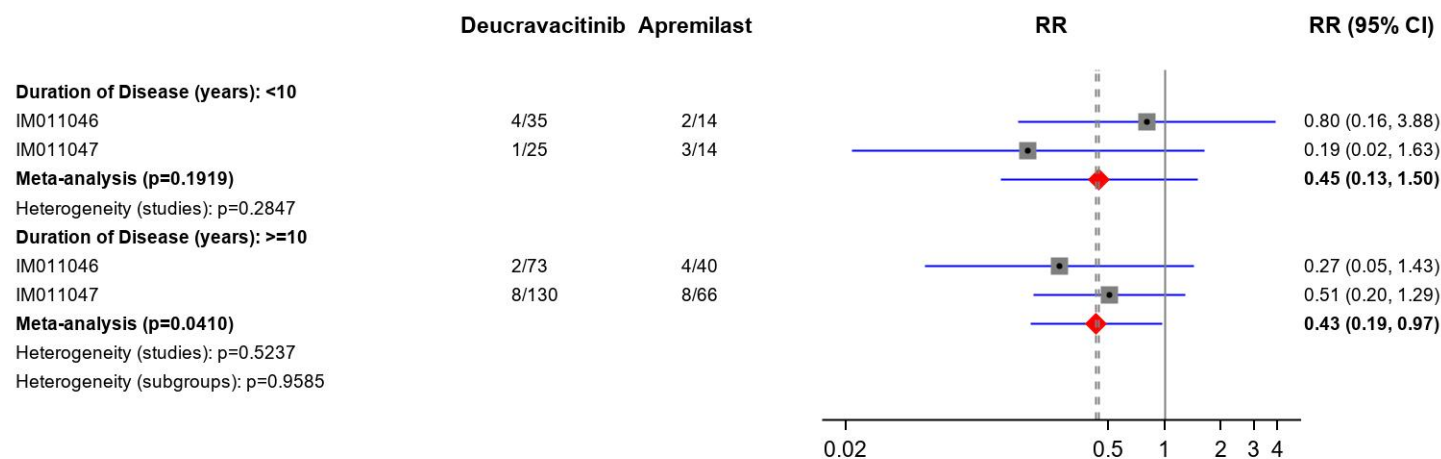
03NOV2022:06:27:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 27 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

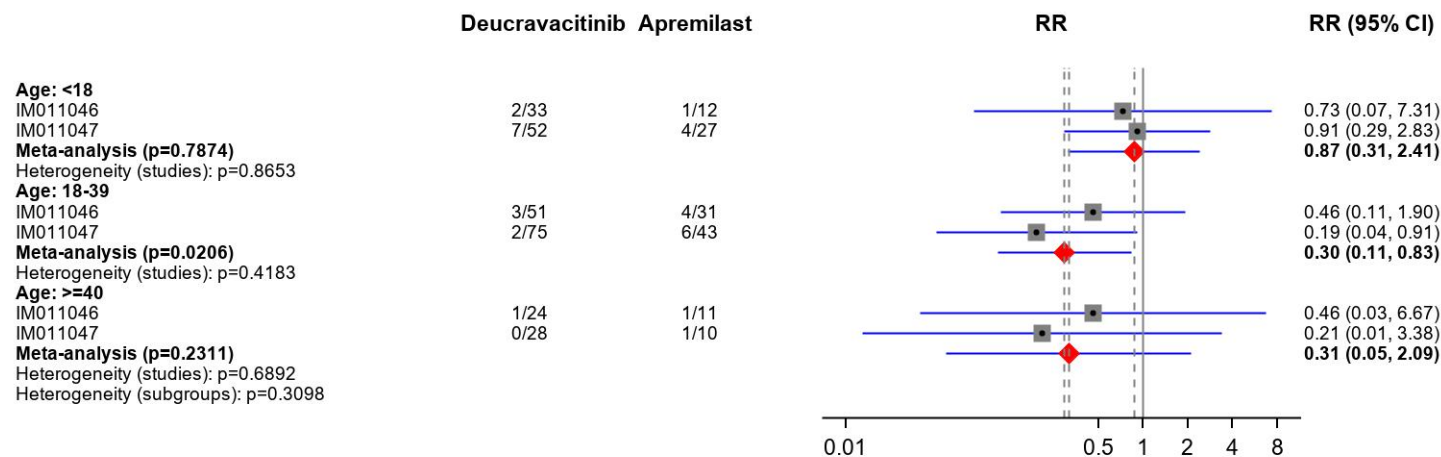
03NOV2022:06:27:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 28 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: DIARRHOEA/ Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

03NOV2022:06:27:13

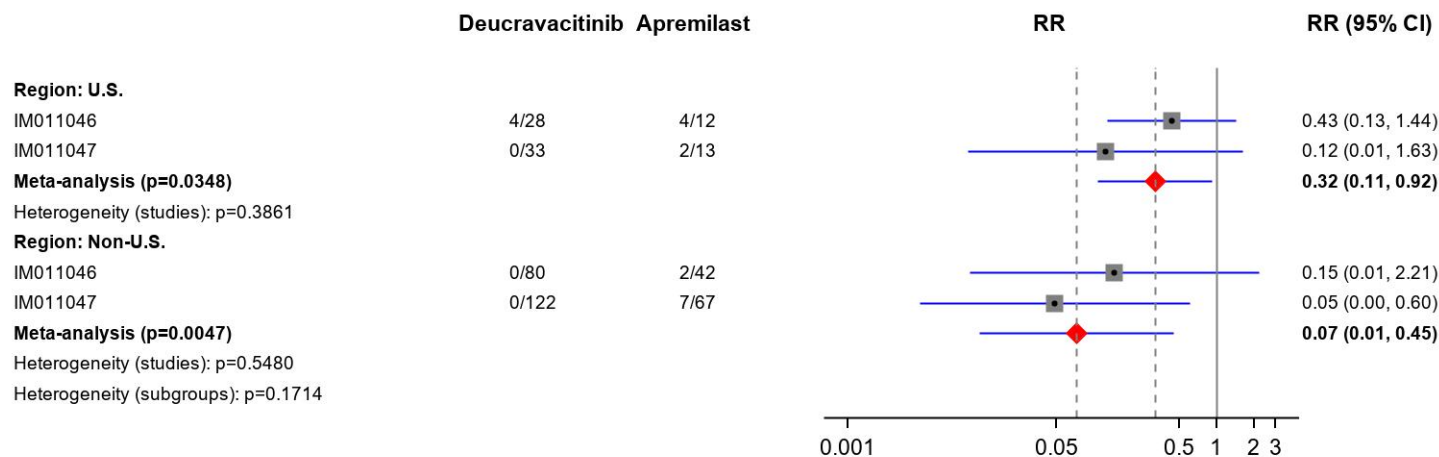


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 29 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

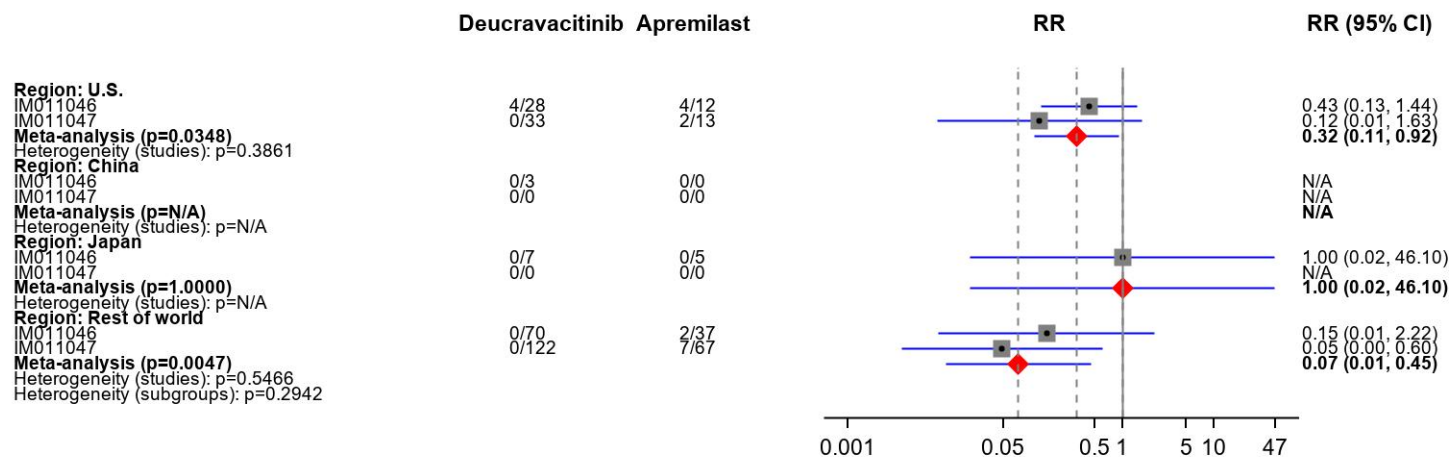
03NOV2022:06:27:14

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 30 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

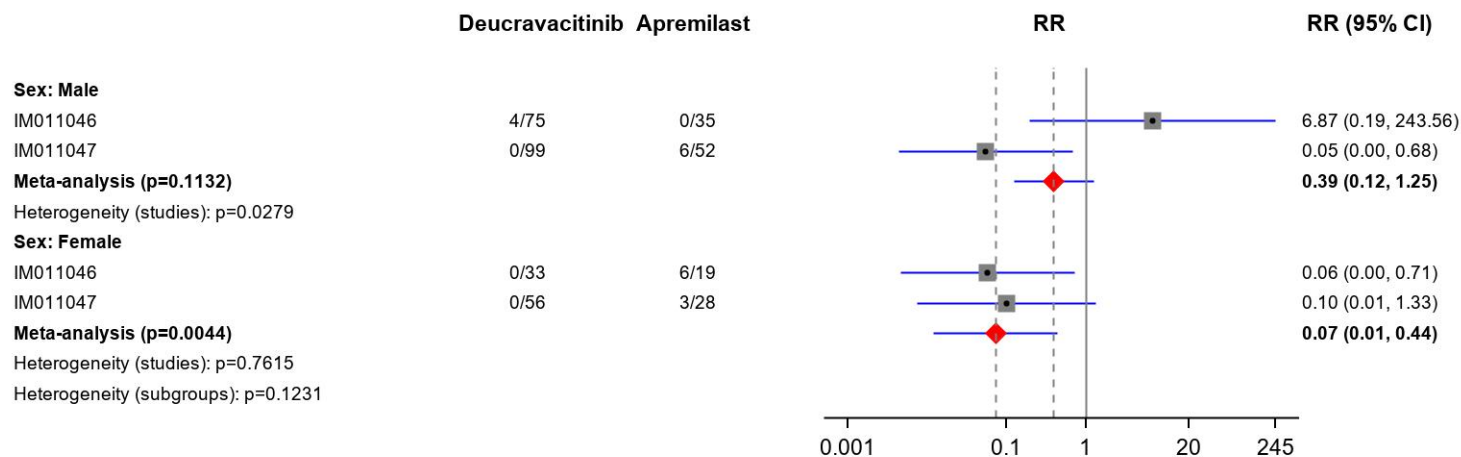
03NOV2022:06:27:14

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 31 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

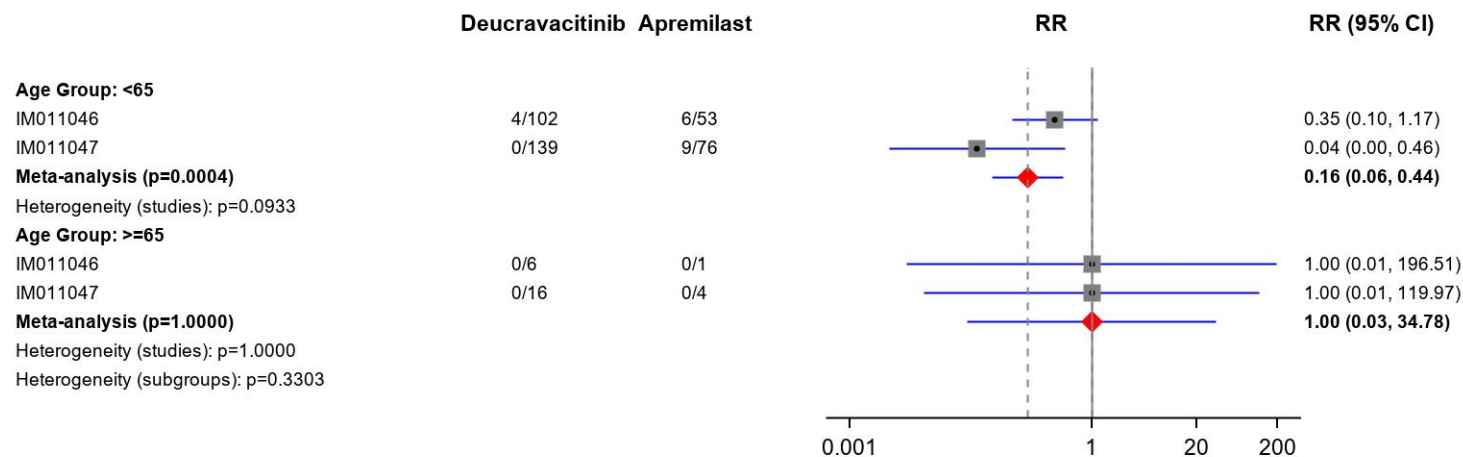
03NOV2022:06:27:14

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 32 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

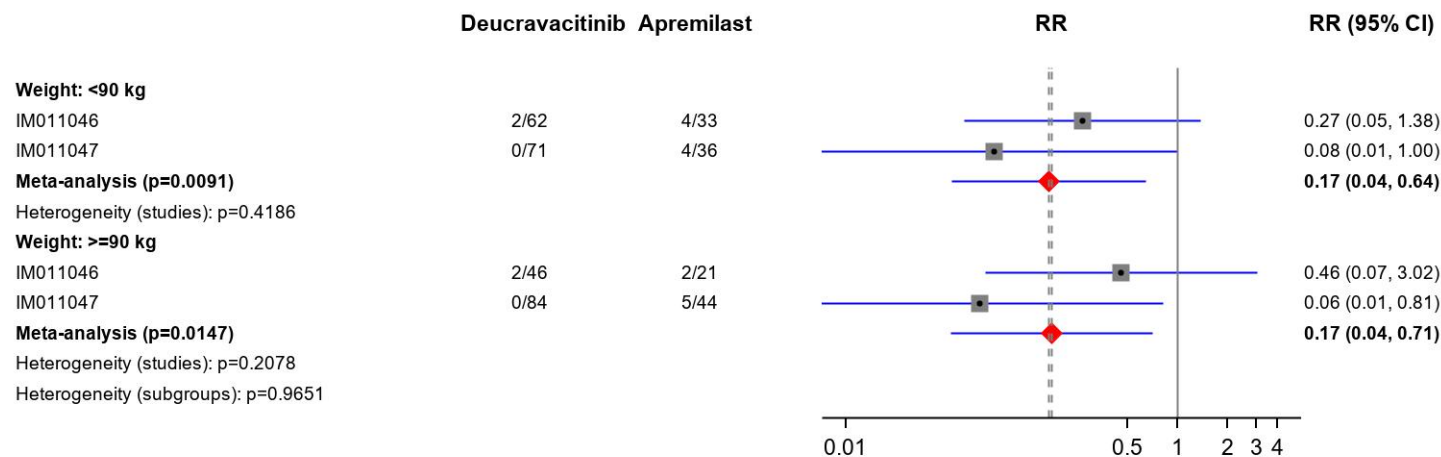
03NOV2022:06:27:14

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 33 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOC's and PT's with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

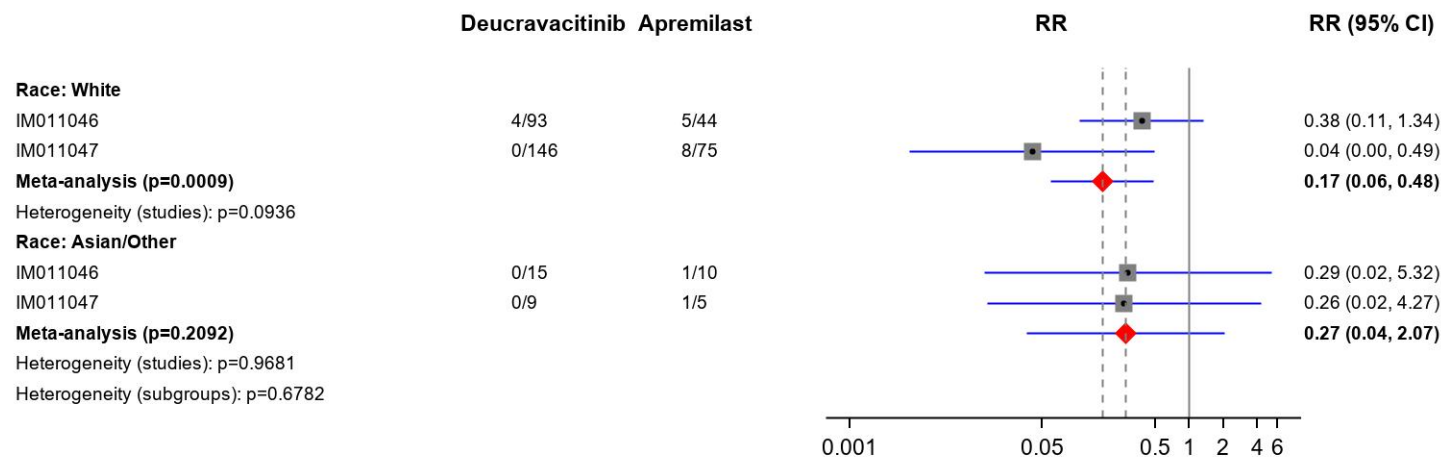
03NOV2022:06:27:14

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 34 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

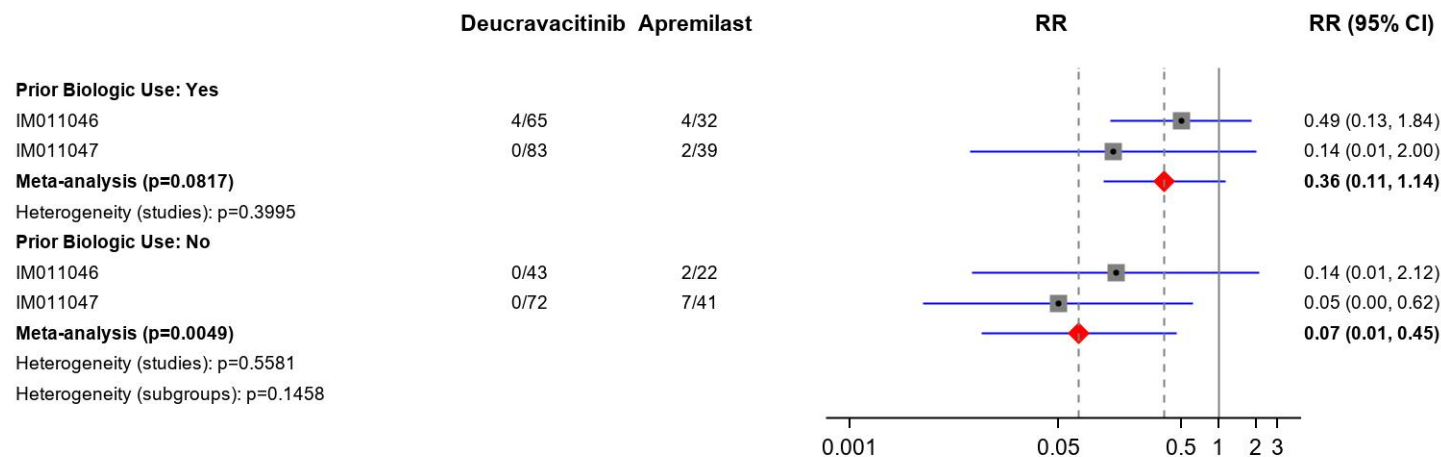
03NOV2022:06:27:15

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 35 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

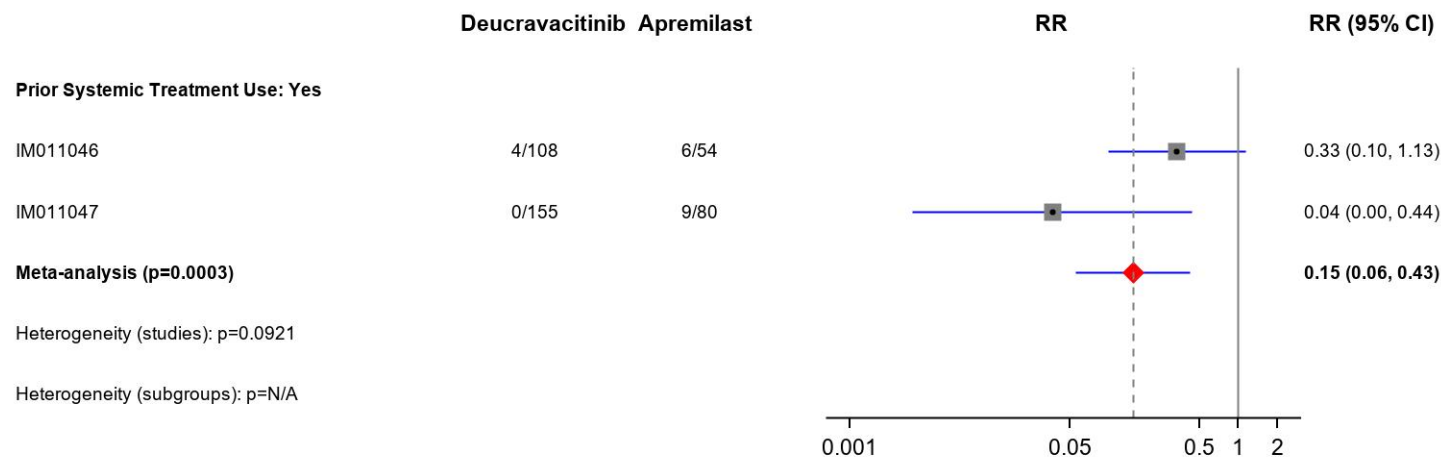
03NOV2022:06:27:15

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 36 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

03NOV2022:06:27:15

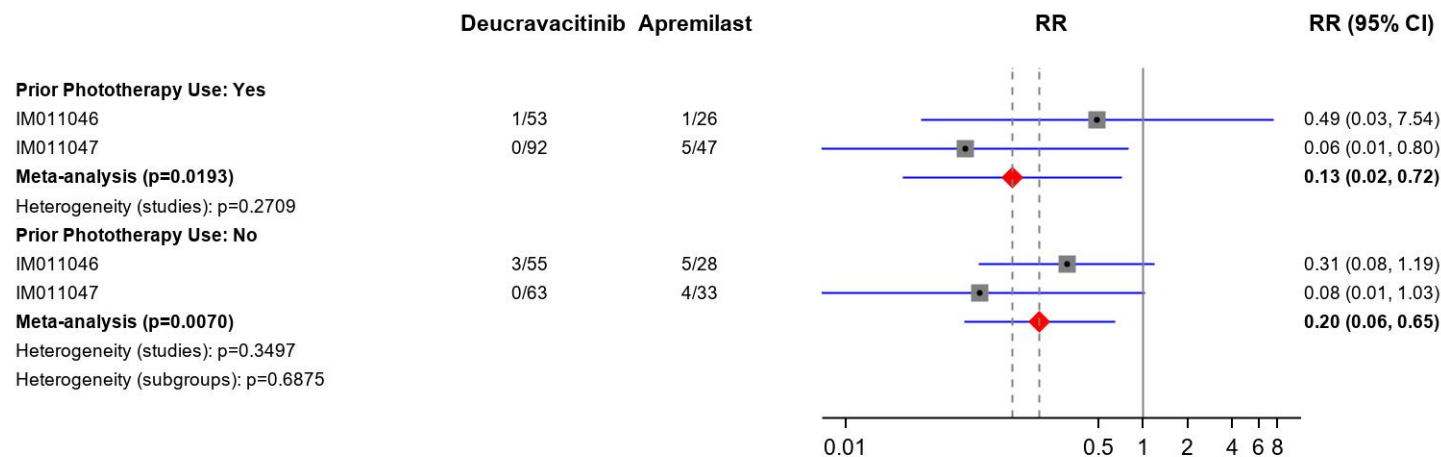


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 37 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

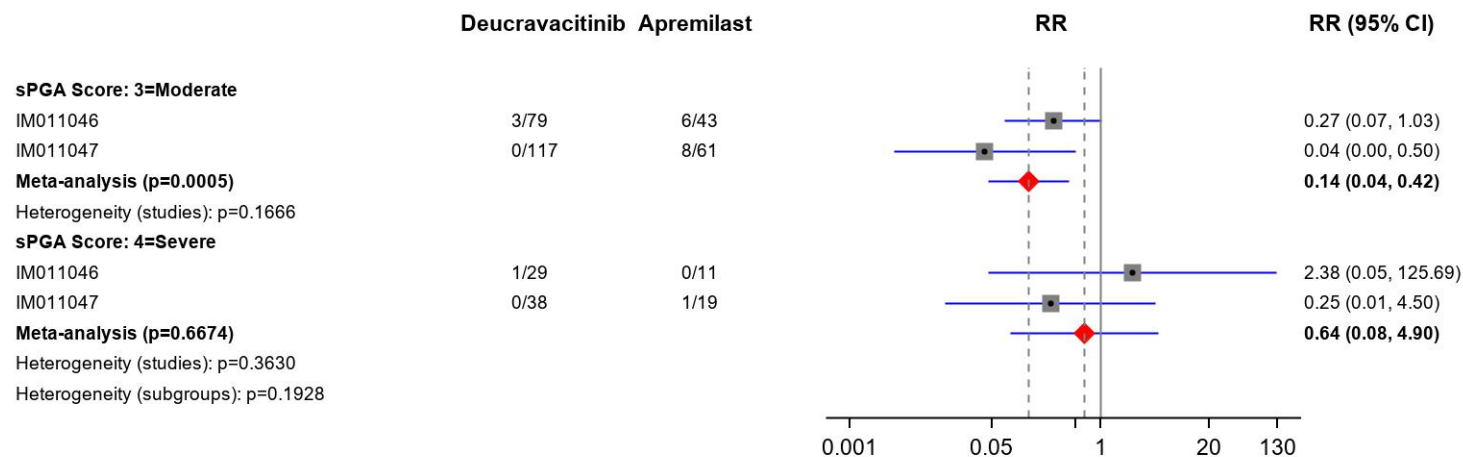
03NOV2022:06:27:15

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 38 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

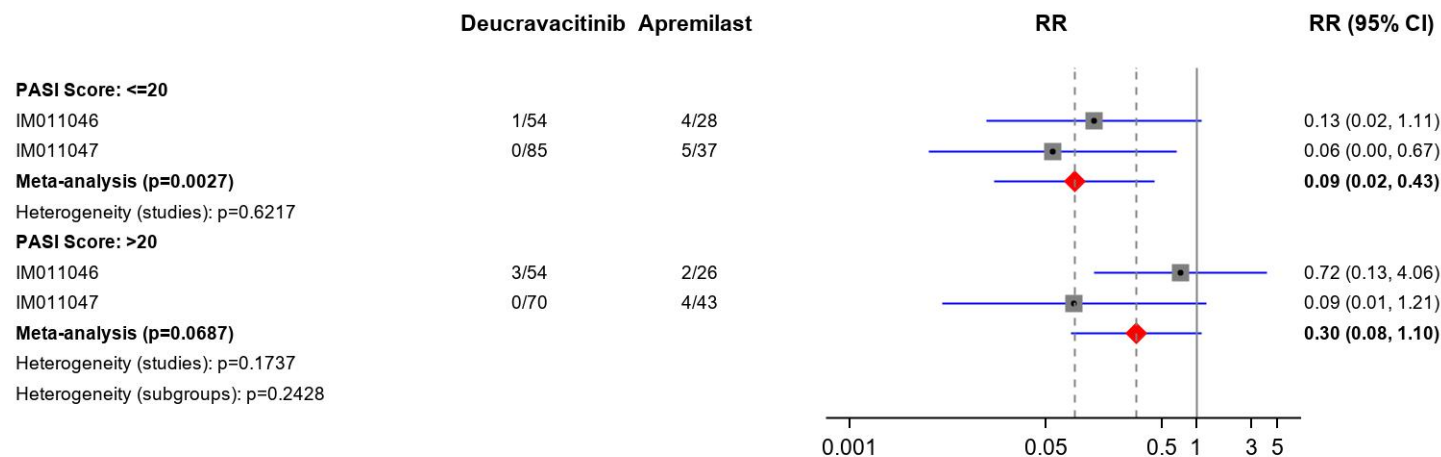
03NOV2022:06:27:15

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 39 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

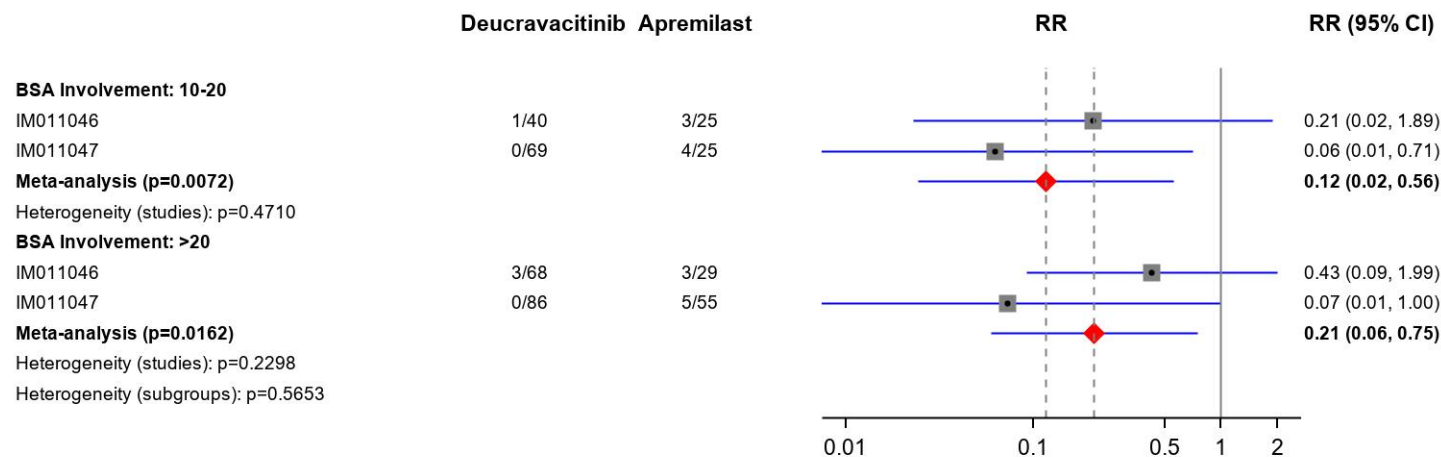
03NOV2022:06:27:16

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 40 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

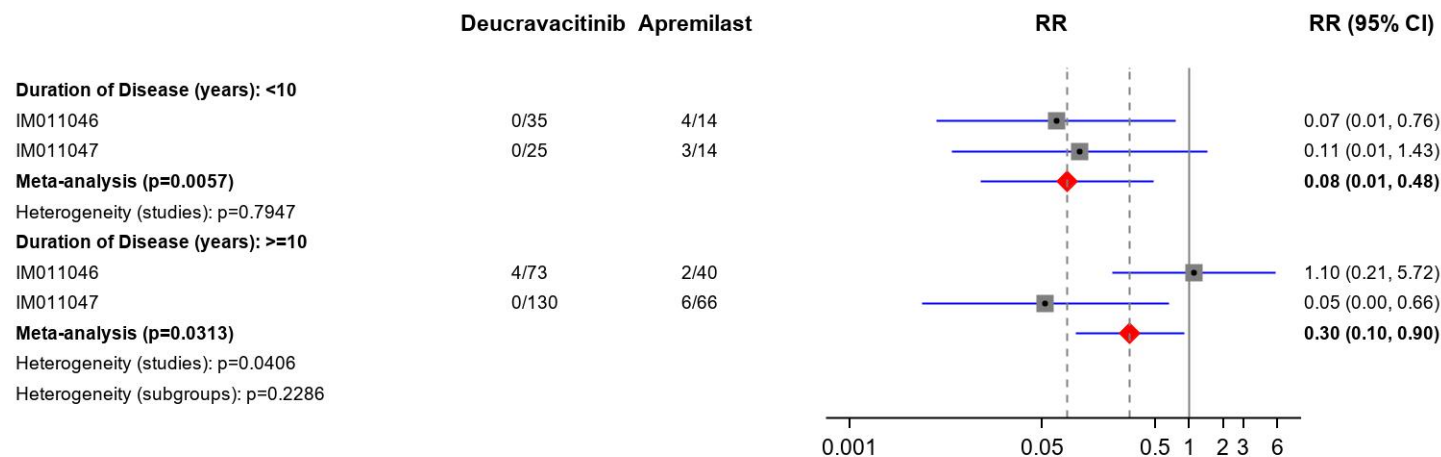
03NOV2022:06:27:16

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 41 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

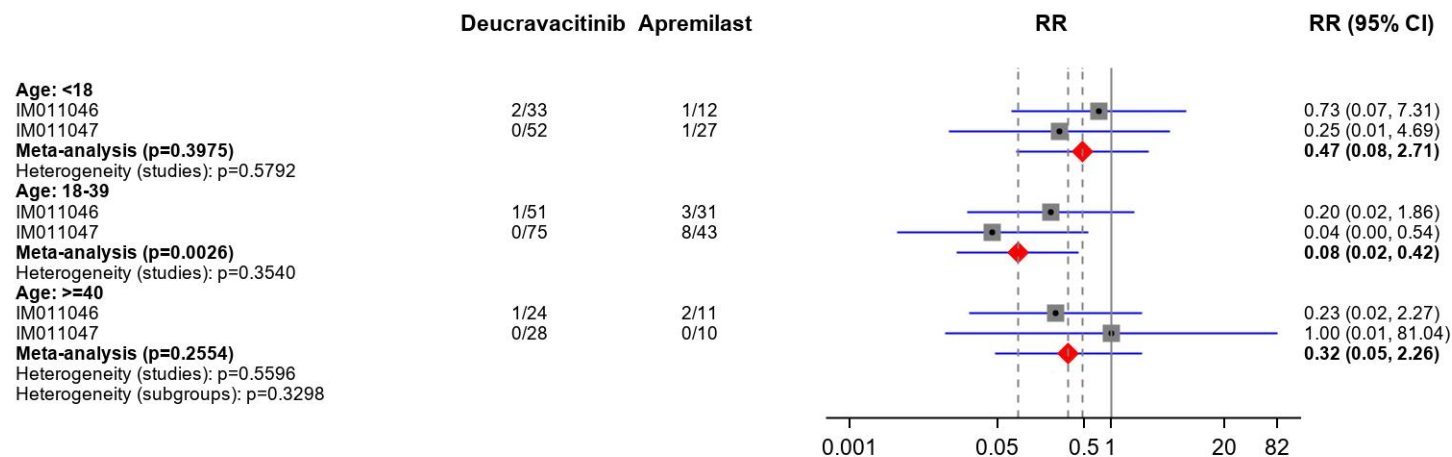
03NOV2022:06:27:16

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 42 of 42

Figure 27A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events Week 0 through Week 24 by SOC and PT  
 Any Adverse Events  
 Subgroup Analysis (including SOCs and PTs with a significant Risk Ratio in the overall population)

PT: NAUSEA/ Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

nd = not done; N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied. The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subsocptaeanybt2.sas

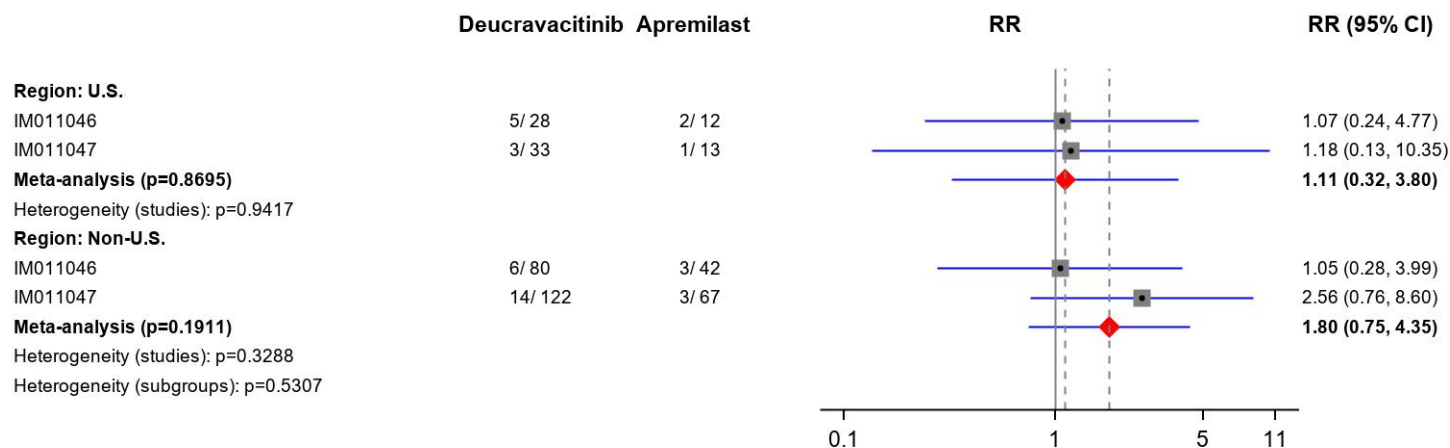
03NOV2022:06:27:16

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

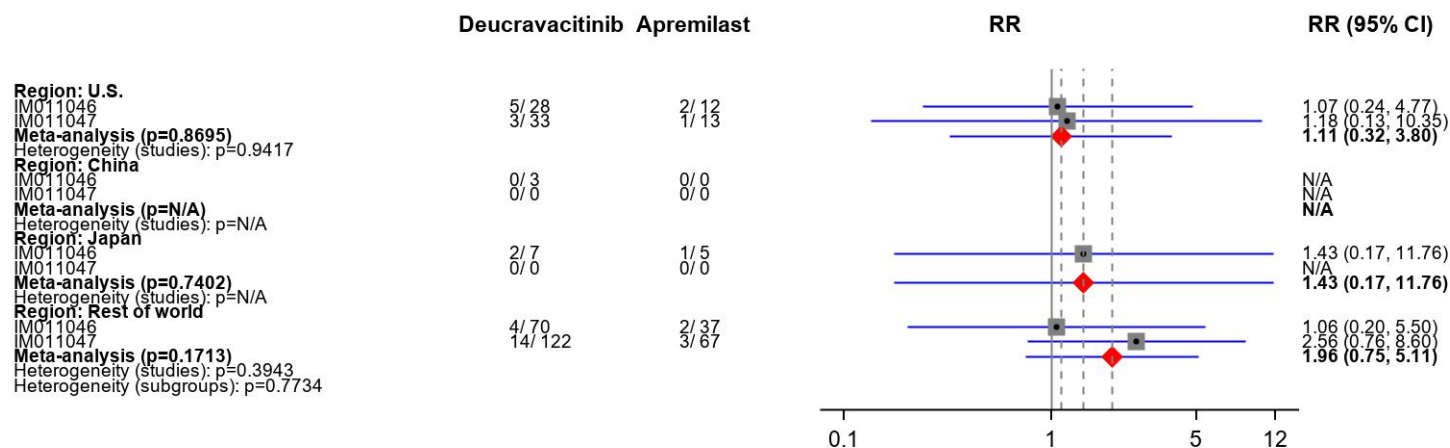
03NOV2022:01:55:03

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by geographic region per IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

03NOV2022:01:55:05

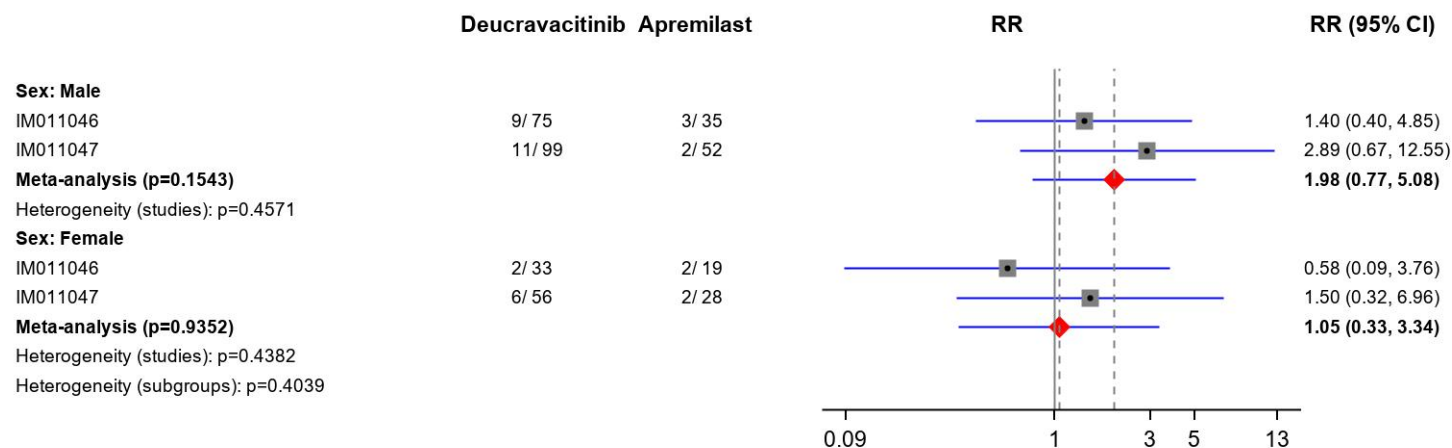


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sex



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

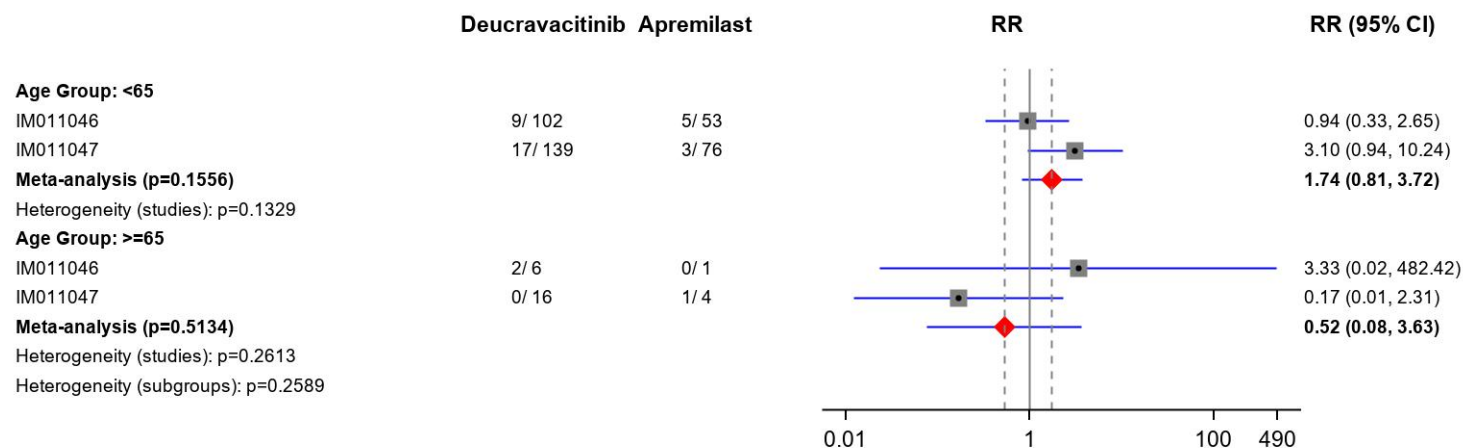
03NOV2022:01:55:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age group



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

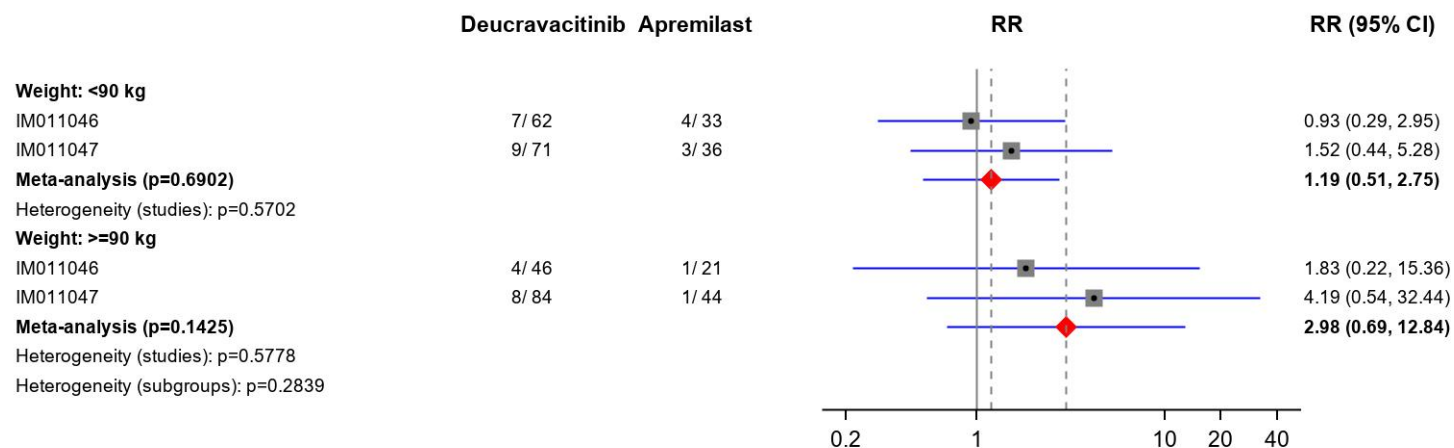
03NOV2022:01:55:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by body weight from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

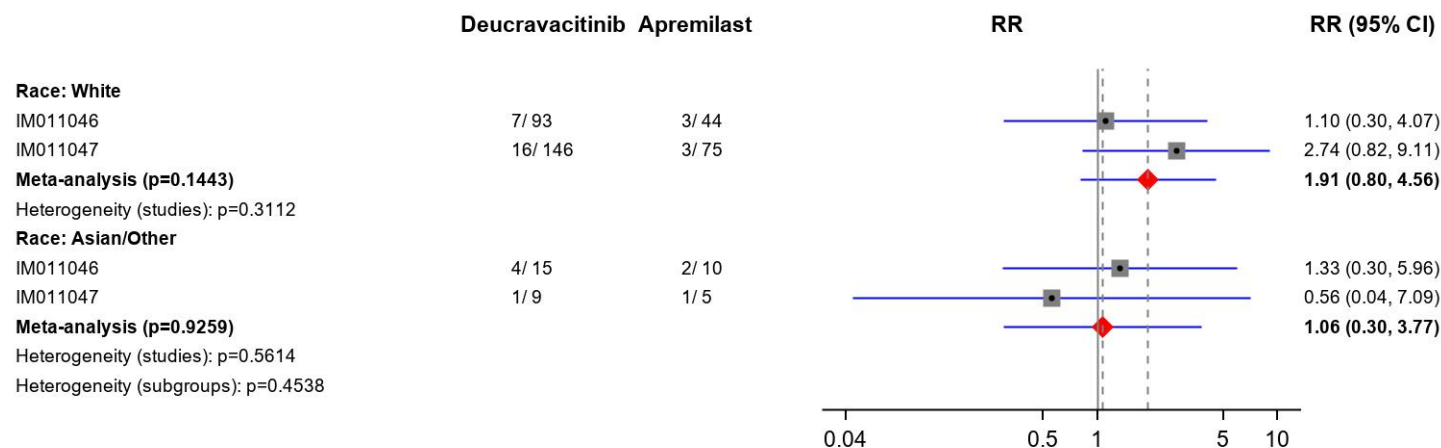
03NOV2022:01:55:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by race



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

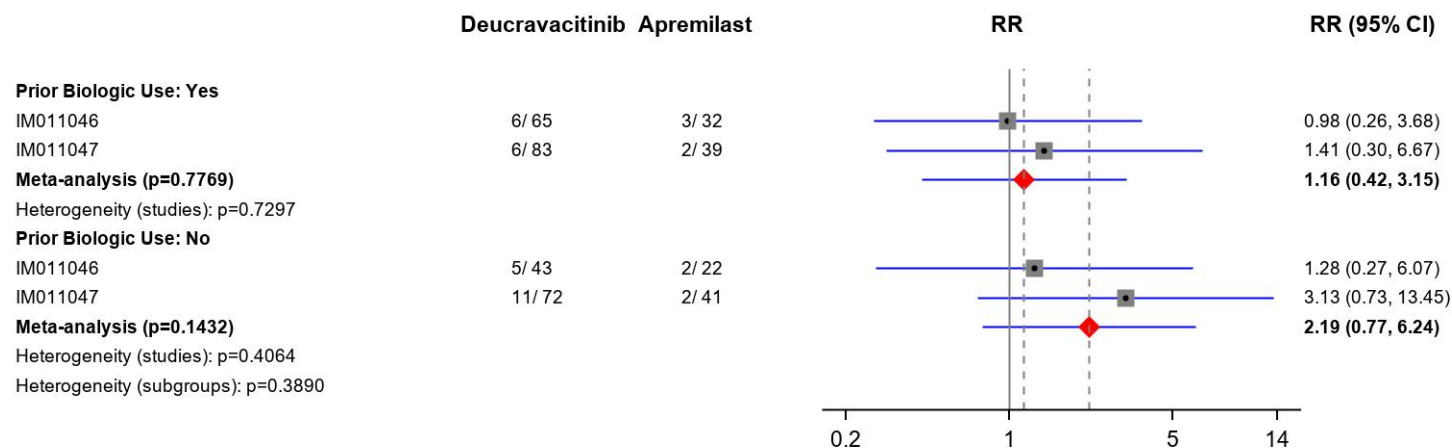
03NOV2022:01:55:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior biologic use for psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory diseases only – from CRF



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

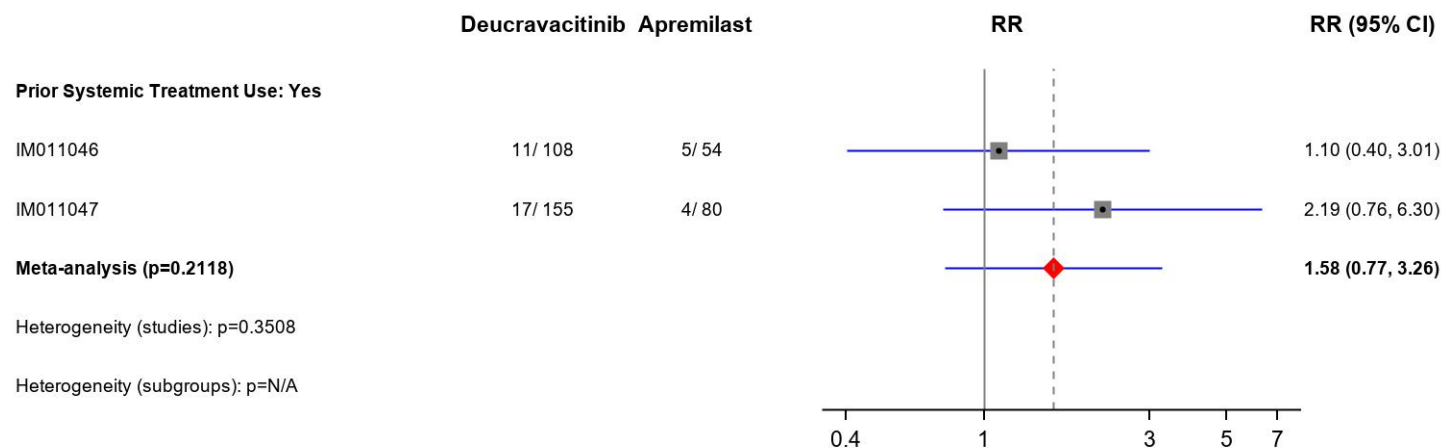
03NOV2022:01:55:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 8 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior systemic treatment use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

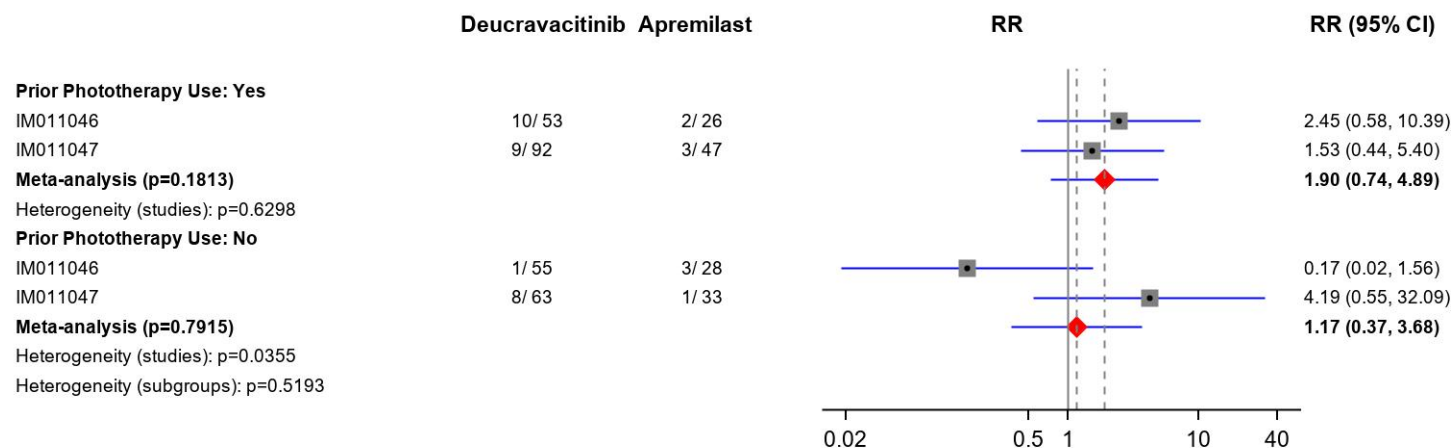
03NOV2022:01:55:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by prior phototherapy use



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

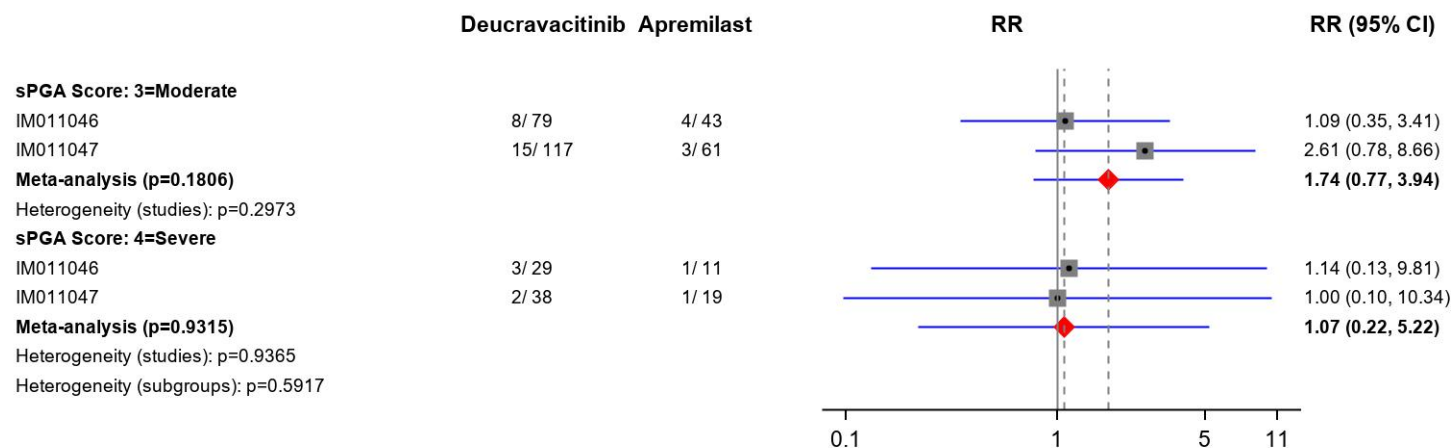
03NOV2022:01:55:07

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by sPGA score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

03NOV2022:01:55:07

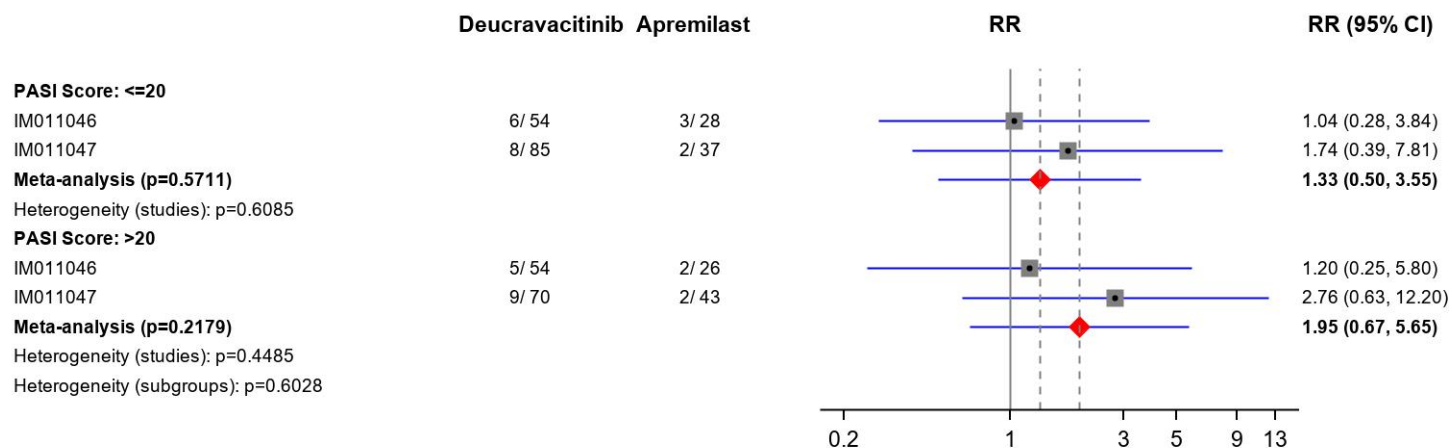


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by PASI score



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

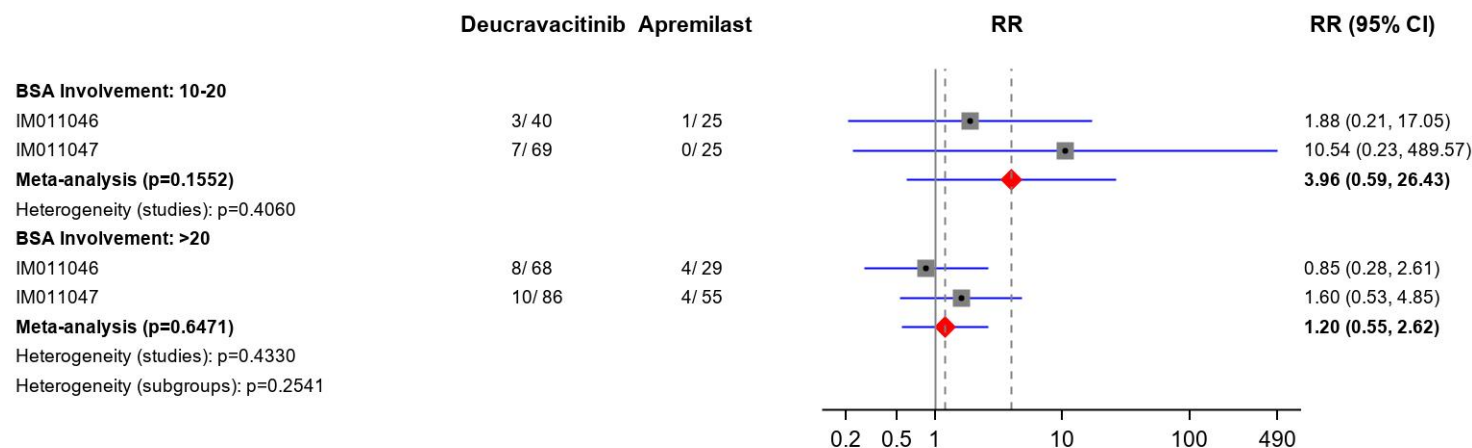
03NOV2022:01:55:07

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by BSA involvement



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

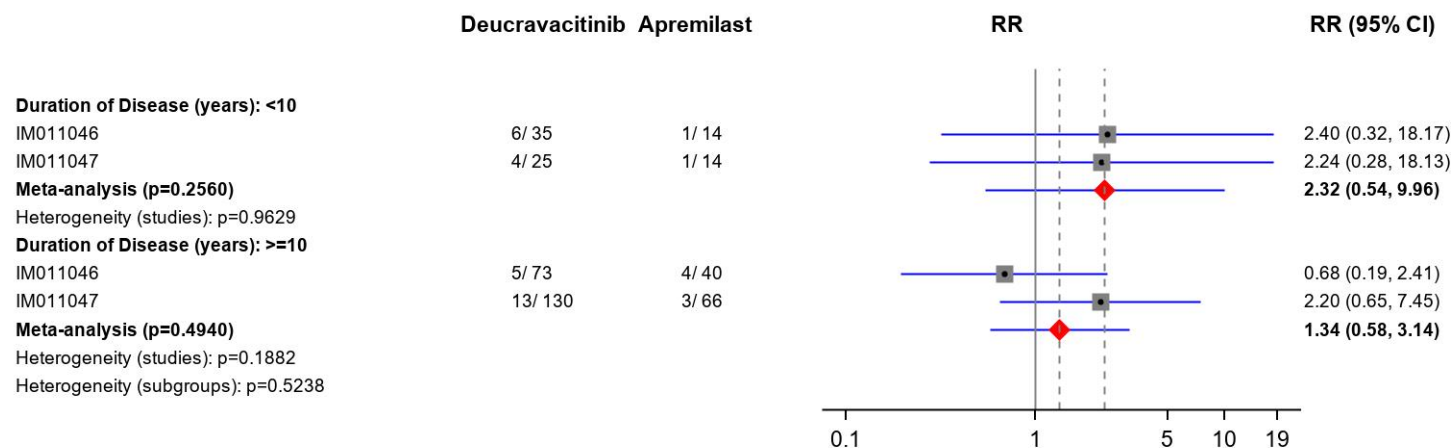
03NOV2022:01:55:07

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by duration of disease (years)



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

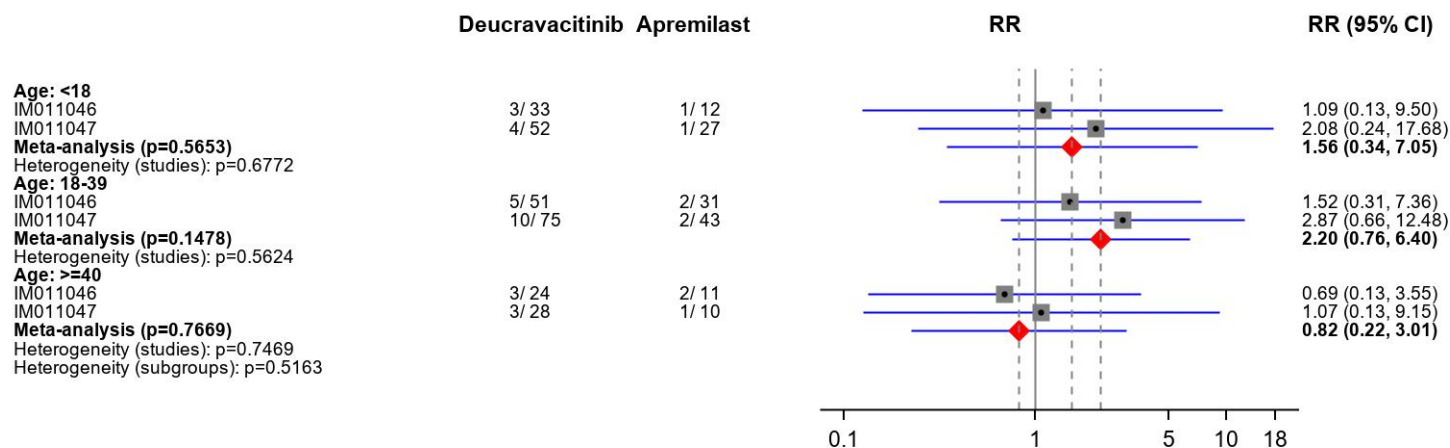
03NOV2022:01:55:08

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 14

Figure 26A.2  
 Subpopulation B - As-treated Population  
 Forest Plot of Adverse Events of Special Interest Summary Week 0 through Week 24  
 Any Skin Events  
 Subgroup Analysis

Subgroup analysis by age at disease onset



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive).

nd = not done, N/A = not applicable.

Study-level subgroup Risk Ratios are unstratified. Confidence intervals are based on normal approximation. Within a subgroup, if a study had no (non-)events in at least one arm, a treatment arm continuity correction proportional to the reciprocal of the size of the opposite treatment arm was applied.

The pooled Risk Ratios are based on fixed-effect Mantel-Haenszel meta-analysis.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802\rg-ae-subaesiskinanybt2.sas

03NOV2022:01:55:08

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
BSA: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)			Apremilast (N=121)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	98	30.16 (17.26)	-24.28 (-26.78, -21.79)	44	32.80 (16.57)	-19.70 (-23.55, -15.85)	-4.58 (-9.17, 0.01), 0.0503	-0.36 (-0.72, 0.00)	
IM011047	157	30.56 (17.47)	-20.60 (-23.34, -17.86)	74	34.80 (17.94)	-21.93 (-25.97, -17.90)	1.33 (-3.55, 6.21), 0.5909	0.08 (-0.20, 0.35)	
Meta-analysis (3)							-1.82 (-5.13, 1.49), 0.2811	-0.09 (-0.30, 0.13)	0.0808

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-bsaaf2.sas

14JUL2022:01:35

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
pp-PASI: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)			Apremilast (N=121)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	11	7.76 ( 7.52)	-6.90 ( -9.72, -4.08)	8	9.51 ( 7.46)	-7.22 (-10.79, -3.65)	0.33 (-4.23, 4.88), 0.8813	0.07 (-0.84, 0.98)	
IM011047	31	13.98 (13.15)	-7.69 (-11.01, -4.36)	18	8.88 ( 9.28)	-9.18 (-13.56, -4.80)	1.50 (-4.03, 7.02), 0.5861	0.16 (-0.42, 0.74)	
Meta-analysis (3)							0.77 (-2.53, 4.07), 0.6462	0.13 (-0.36, 0.62)	0.7352

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pppasiaf2x.sas

06DEC2022:23:07

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)				Apremilast (N=121)				Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	Baseline		LS mean change (95% CI) (2)	Baseline		LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)		Hedges' g (95% CI) (2)		
	N (1)	Mean (SD)		N (1)	Mean (SD)						
IM011046	87	53.37 (21.99)	-37.32 (-41.58, -33.07)	39	58.45 (24.85)	-29.48 (-36.07, -22.89)	-7.85 (-15.69, -0.00), 0.0499	-0.38 (-0.76, 0.00)			
IM011047	146	56.94 (21.85)	-36.17 (-40.17, -32.17)	66	56.52 (24.22)	-26.98 (-32.94, -21.02)	-9.19 (-16.36, -2.01), 0.0123	-0.37 (-0.67, -0.08)			
Meta-analysis (3)							-8.57 (-13.82, -3.33), 0.0014	-0.38 (-0.61, -0.14)	0.8025		

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-ppsdtaf2.sas

14JUL2022:01:40

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)			Apremilast (N=121)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	87	51.36 (24.72)	-36.08 (-40.33, -31.83)	39	57.79 (26.08)	-27.98 (-34.57, -21.40)	-8.09 (-15.93, -0.26), 0.0431	-0.39 (-0.77, -0.01)	
IM011047	146	53.83 (24.57)	-34.02 (-38.24, -29.80)	66	53.48 (27.06)	-24.83 (-31.12, -18.54)	-9.19 (-16.76, -1.61), 0.0177	-0.35 (-0.65, -0.06)	
Meta-analysis (3)							-8.66 (-14.05, -3.26), 0.0017	-0.37 (-0.60, -0.14)	0.8422

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsaf2.sas

14JUL2022:01:37



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)				Apremilast (N=121)				Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	Baseline		LS mean change (95% CI) (2)	Baseline		LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)		Hedges' g (95% CI) (2)		
	N (1)	Mean (SD)		N (1)	Mean (SD)						
IM011046	87	55.38 (20.95)	-38.56 (-43.04, -34.08)	39	59.11 (24.20)	-30.89 (-37.82, -23.96)	-7.67 (-15.92, 0.59), 0.0684	-0.35 (-0.73, 0.03)			
IM011047	146	60.06 (20.37)	-38.39 (-42.33, -34.45)	66	59.56 (22.38)	-29.10 (-34.98, -23.23)	-9.28 (-16.36, -2.21), 0.0104	-0.38 (-0.68, -0.09)			
Meta-analysis (3)							-8.59 (-13.92, -3.27), 0.0016	-0.37 (-0.60, -0.14)	0.7683		

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsnaf2.sas

14JUL2022:01:39

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Peripheral Joint Pain VAS: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)				Apremilast (N=121)				Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI)	(2)	N	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI)	(2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	14	44.86 (29.62)	-7.10 (-17.21, 3.02)		9	57.89 (28.72)	-9.91 (-24.94, 5.12)		2.81 (-15.30, 20.93), 0.7484	0.13 (-0.70, 0.97)	
IM011047	32	50.63 (28.93)	-12.58 (-22.63, -2.54)		25	56.40 (28.25)	-6.90 (-18.08, 4.28)		-5.68 (-20.73, 9.36), 0.4518	-0.20 (-0.72, 0.32)	
Meta-analysis (3)									-2.04 (-13.14, 9.06), 0.7190	-0.11 (-0.55, 0.34)	0.4577

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-jpvasaf2.sas

05AUG2022:02:25

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Peripheral Joint Disease VAS: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)			Apremilast (N=121)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	14	36.57 (25.95)	-11.75 (-20.62, -2.88)	9	54.89 (31.55)	-6.68 (-19.34, 5.98)	-5.07 (-20.64, 10.50), 0.5050	-0.28 (-1.12, 0.56)	
IM011047	32	47.66 (27.90)	-6.94 (-17.17, 3.28)	25	47.96 (29.32)	-1.28 (-12.61, 10.05)	-5.66 (-20.93, 9.60), 0.4595	-0.20 (-0.72, 0.33)	
Meta-analysis (3)							-5.36 (-15.80, 5.08), 0.3140	-0.22 (-0.66, 0.23)	0.9556

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-jdvasaf2.sas

05AUG2022:02:26

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS : Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)				Apremilast (N=121)				Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	Baseline		LS mean change (95% CI) (2)	Baseline		LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)			
	N (1)	Mean (SD)		N (1)	Mean (SD)						
IM011046	93	73.53 (18.70)	5.70 (2.94, 8.46)	41	71.73 (18.81)	6.79 (2.39, 11.20)	-1.10 (-6.30, 4.11), 0.6776	-0.08 (-0.45, 0.29)			
IM011047	146	76.16 (16.34)	5.87 (3.66, 8.08)	69	69.57 (19.81)	5.31 (2.05, 8.58)	0.56 (-3.41, 4.52), 0.7824	0.04 (-0.25, 0.33)			
Meta-analysis (3)							-0.05 (-3.18, 3.08), 0.9734	-0.00 (-0.23, 0.22)	0.6178		

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates improvement.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq5dvasaf2.sas

05AUG2022:02:24

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)			Apremilast (N=121)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	96	13.07 (7.42)	-9.54 (-10.42, -8.66)	42	13.21 (6.86)	-7.37 (-8.76, -5.98)	-2.17 (-3.81, -0.53), 0.0101	-0.48 (-0.85, -0.11)	
IM011047	154	13.95 (6.88)	-10.21 (-11.02, -9.39)	72	14.47 (6.55)	-7.99 (-9.20, -6.77)	-2.22 (-3.68, -0.76), 0.0032	-0.43 (-0.71, -0.14)	
Meta-analysis (3)							-2.20 (-3.28, -1.11), <0.0001	-0.45 (-0.67, -0.22)	0.9650

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqiaf2.sas

14JUL2022:01:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)			Apremilast (N=121)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	90	50.36 (6.57)	4.24 (3.22, 5.27)	36	49.34 (7.44)	3.85 (2.20, 5.50)	0.40 (-1.54, 2.34), 0.6872	0.08 (-0.31, 0.47)	
IM011047	138	49.64 (8.18)	3.47 (2.47, 4.47)	65	48.44 (9.62)	3.48 (2.00, 4.96)	-0.01 (-1.80, 1.78), 0.9922	-0.00 (-0.30, 0.29)	
Meta-analysis (3)							0.18 (-1.13, 1.48), 0.7895	0.03 (-0.21, 0.26)	0.7619

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates improvement.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf36pcsaf2.sas

05AUG2022:02:23

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)			Apremilast (N=121)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	90	51.65 (9.67)	1.22 (-0.26, 2.71)	36	54.55 (8.30)	0.80 (-1.60, 3.19)	0.43 (-2.40, 3.26), 0.7650	0.06 (-0.33, 0.45)	
IM011047	138	53.52 (7.50)	1.19 ( 0.13, 2.25)	65	52.55 (7.00)	1.30 (-0.27, 2.87)	-0.11 (-2.01, 1.79), 0.9083	-0.02 (-0.31, 0.28)	
Meta-analysis (3)							0.06 (-1.51, 1.62), 0.9428	0.01 (-0.22, 0.25)	0.7543

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates improvement.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf36mcsaf2.sas

05AUG2022:02:24

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)				Apremilast (N=121)				Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)		N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)		
IM011046	92	4.37 (3.72)	-1.12 (-1.58, -0.66)		37	3.70 (3.94)	-0.56 (-1.30, 0.18)	-0.56 (-1.43, 0.31), 0.2055	-0.25 (-0.63, 0.14)		
IM011047	147	4.31 (3.23)	-1.12 (-1.59, -0.66)		66	4.50 (2.99)	-0.92 (-1.62, -0.22)	-0.21 (-1.05, 0.64), 0.6305	-0.07 (-0.36, 0.22)		
Meta-analysis (3)								-0.38 (-0.98, 0.22), 0.2180	-0.14 (-0.37, 0.10)	0.5629	

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsaaf2.sas

04AUG2022:10:13



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=260)				Apremilast (N=121)				Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)		N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)		
IM011046	92	3.21 (3.06)	-0.89 (-1.39, -0.40)		37	2.73 (3.19)	-0.73 (-1.53, 0.07)	-0.17 (-1.10, 0.77), 0.7280	-0.07 (-0.45, 0.31)		
IM011047	147	2.78 (2.92)	-0.68 (-1.08, -0.28)		66	3.12 (2.99)	-0.65 (-1.25, -0.05)	-0.03 (-0.75, 0.70), 0.9432	-0.01 (-0.30, 0.28)		
Meta-analysis (3)								-0.08 (-0.65, 0.49), 0.7875	-0.03 (-0.26, 0.20)	0.8163	

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsdaf2.sas

05AUG2022:02:23

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
BSA: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	108	29.80 (17.12)	-21.54 (-24.70, -18.39)	54	28.06 (16.20)	-10.52 (-15.02, -6.02)	-11.02 (-16.52, -5.53), 0.0001	-0.66 (-0.99, -0.32)	
IM011047	155	28.26 (16.53)	-19.86 (-22.26, -17.46)	80	31.26 (17.16)	-15.92 (-19.38, -12.47)	-3.94 (-8.15, 0.27), 0.0663	-0.25 (-0.52, 0.02)	
Meta-analysis (3)							-6.56 (-9.88, -3.25), 0.0001	-0.41 (-0.62, -0.20)	0.0432

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-bsabf2.sas

14JUL2022:01:35

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 pp-PASI: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	17	6.92 ( 8.03)	-9.50 (-14.51, -4.49)	12	17.26 (23.66)	-7.80 (-13.80, -1.81)	-1.70 (-9.53, 6.14), 0.6538	-0.17 (-0.91, 0.57)	
IM011047	25	12.40 (10.01)	-9.12 (-12.27, -5.97)	20	10.26 ( 7.66)	-4.80 ( -8.52, -1.09)	-4.32 (-9.19, 0.56), 0.0807	-0.53 (-1.13, 0.07)	
Meta-analysis (3)							-3.55 (-7.49, 0.39), 0.0771	-0.39 (-0.85, 0.08)	0.5538

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-ppasibf2x.sas

06DEC2022:23:08

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Total Score: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	98	55.08 (23.19)	-33.91 (-38.91, -28.91)	52	61.89 (22.16)	-22.82 (-29.82, -15.82)	-11.09 (-19.70, -2.48), 0.0120	-0.44 (-0.78, -0.10)	
IM011047	145	55.12 (24.57)	-33.90 (-38.20, -29.60)	74	54.44 (22.23)	-27.69 (-33.84, -21.53)	-6.21 (-13.72, 1.30), 0.1045	-0.23 (-0.51, 0.05)	
Meta-analysis (3)							-8.33 (-13.94, -2.72), 0.0036	-0.31 (-0.53, -0.10)	0.3981

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-ssdtbf2.sas

14JUL2022:01:41

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Symptom Score: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	98	53.81 (25.82)	-33.44 (-38.69, -28.20)	52	60.43 (25.05)	-22.18 (-29.52, -14.85)	-11.26 (-20.28, -2.24), 0.0149	-0.42 (-0.76, -0.08)	
IM011047	145	53.29 (27.32)	-32.68 (-37.10, -28.26)	74	52.81 (24.80)	-26.78 (-33.11, -20.46)	-5.89 (-13.61, 1.82), 0.1336	-0.21 (-0.50, 0.07)	
Meta-analysis (3)							-8.17 (-13.98, -2.36), 0.0059	-0.30 (-0.52, -0.08)	0.3713

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsbf2.sas

14JUL2022:01:38

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PSSD Sign Score: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	98	56.35 (22.04)	-34.59 (-39.50, -29.68)	52	63.35 (20.15)	-23.30 (-30.17, -16.43)	-11.29 (-19.74, -2.84), 0.0093	-0.45 (-0.79, -0.11)	
IM011047	145	56.95 (22.89)	-35.10 (-39.37, -30.83)	74	56.06 (20.95)	-28.51 (-34.62, -22.40)	-6.59 (-14.04, 0.87), 0.0829	-0.25 (-0.53, 0.03)	
Meta-analysis (3)							-8.65 (-14.20, -3.11), 0.0022	-0.33 (-0.55, -0.11)	0.4096

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-pssdsnb2.sas

14JUL2022:01:39

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
Peripheral Joint Pain VAS: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	33	56.15 (27.10)	-24.63 (-33.80, -15.45)	14	61.43 (21.62)	-10.49 (-24.33, 3.35)	-14.14 (-30.77, 2.50), 0.0936	-0.54 (-1.17, 0.10)	
IM011047	55	56.11 (27.02)	-21.85 (-30.06, -13.64)	22	55.18 (26.63)	0.37 (-13.72, 14.47)	-22.22 (-38.54, -5.91), 0.0084	-0.68 (-1.19, -0.17)	
Meta-analysis (3)							-18.21 (-29.57, -6.85), 0.0017	-0.62 (-1.02, -0.23)	0.4854

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-jpvasbf2.sas

05AUG2022:02:25

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
Peripheral Joint Disease VAS: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	33	51.27 (28.68)	-20.52 (-31.20, -9.85)	14	55.93 (22.57)	-7.66 (-23.75, 8.42)	-12.86 (-32.19, 6.47), 0.1866	-0.42 (-1.05, 0.21)	
IM011047	55	52.18 (27.04)	-16.72 (-24.58, -8.86)	22	47.82 (31.16)	1.68 (-11.67, 15.03)	-18.40 (-33.90, -2.90), 0.0207	-0.59 (-1.10, -0.09)	
Meta-analysis (3)							-16.20 (-28.02, -4.38), 0.0072	-0.53 (-0.92, -0.13)	0.6531

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-jdvasbf2.sas

05AUG2022:02:26



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D VAS : Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	106	65.08 (20.39)	12.59 (9.54, 15.63)	50	67.52 (17.56)	6.19 (1.73, 10.65)	6.40 ( 1.00, 11.80), 0.0206	0.40 ( 0.06, 0.74)	
IM011047	147	68.65 (20.76)	8.57 (6.14, 11.01)	75	72.77 (17.71)	6.08 (2.53, 9.64)	2.49 (-1.83, 6.81), 0.2565	0.16 (-0.12, 0.44)	
Meta-analysis (3)							4.02 ( 0.67, 7.36), 0.0187	0.26 ( 0.04, 0.47)	0.2645

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates improvement.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-eq5dvasbf2.sas

05AUG2022:02:25

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	108	13.95 (6.79)	-10.69 (-11.63, -9.75)	51	14.76 (6.88)	-7.25 (-8.63, -5.87)	-3.44 (-5.11, -1.77), <0.0001	-0.69 (-1.03, -0.35)	
IM011047	152	11.95 (6.77)	-8.52 (-9.36, -7.68)	80	13.43 (6.87)	-6.31 (-7.52, -5.11)	-2.21 (-3.68, -0.74), 0.0035	-0.41 (-0.68, -0.13)	
Meta-analysis (3)							-2.75 (-3.84, -1.65), <0.0001	-0.52 (-0.73, -0.30)	0.2749

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-dlqibf2.sas

14JUL2022:01:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 PCS: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	101	47.83 (7.54)	4.74 (3.43, 6.04)	46	47.90 (9.21)	2.20 (0.29, 4.11)	2.54 (0.22, 4.85), 0.0319	0.38 (0.03, 0.73)	
IM011047	139	46.85 (8.86)	5.30 (4.31, 6.29)	64	49.14 (8.82)	3.05 (1.58, 4.52)	2.26 (0.48, 4.03), 0.0132	0.38 (0.08, 0.67)	
Meta-analysis (3)							2.36 (0.96, 3.76), 0.0010	0.38 (0.15, 0.61)	0.8494

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates improvement.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf36pcsf2.sas

05AUG2022:02:24

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 MCS: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	101	52.23 (8.93)	3.33 ( 2.17, 4.50)	46	51.72 (9.28)	-0.02 (-1.73, 1.68)	3.36 ( 1.30, 5.42), 0.0016	0.57 ( 0.21, 0.92)	
IM011047	139	54.37 (7.55)	0.13 (-0.94, 1.20)	64	52.79 (9.18)	0.24 (-1.34, 1.82)	-0.11 (-2.02, 1.80), 0.9081	-0.02 (-0.31, 0.28)	
Meta-analysis (3)							1.49 ( 0.10, 2.88), 0.0353	0.22 (-0.00, 0.45)	0.0148

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates improvement.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-sf36mcsbf2.sas

05AUG2022:02:24

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Anxiety Scale: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)				Apremilast (N=134)				Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	Baseline		LS mean change (95% CI) (2)	Baseline		LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)		Hedges' g (95% CI) (2)		
	N (1)	Mean (SD)		N (1)	Mean (SD)						
IM011046	104	3.78 (3.37)	-1.52 (-1.97, -1.07)	48	4.10 (3.19)	-1.06 (-1.72, -0.40)	-0.46 (-1.26, 0.34), 0.2592	-0.20 (-0.54, 0.15)			
IM011047	144	3.81 (3.05)	-0.70 (-1.14, -0.27)	72	4.10 (3.41)	-0.98 (-1.62, -0.34)	0.28 (-0.49, 1.05), 0.4755	0.10 (-0.18, 0.39)			
Meta-analysis (3)							-0.08 (-0.63, 0.47), 0.7835	-0.02 (-0.24, 0.20)	0.1899		

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsabf2.sas

04AUG2022:10:13

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Depression Scale: Change from baseline at Week 24 based on MMRM

Observed Cases

	Deucravacitinib (N=263)			Apremilast (N=134)			Deucravacitinib vs. Apremilast		Q test for hetero geneity of studies (p-value)
	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	N (1)	Baseline Mean (SD)	LS mean change (95% CI) (2)	LS mean difference (95% CI) p-value (2)	Hedges' g (95% CI) (2)	
IM011046	104	2.95 (3.04)	-1.31 (-1.74, -0.88)	48	3.29 (3.79)	-0.87 (-1.50, -0.25)	-0.44 (-1.20, 0.32), 0.2560	-0.20 (-0.54, 0.14)	
IM011047	144	2.78 (2.98)	-0.59 (-1.03, -0.14)	72	3.07 (2.88)	-0.53 (-1.18, 0.12)	-0.06 (-0.85, 0.73), 0.8893	-0.02 (-0.30, 0.26)	
Meta-analysis (3)							-0.25 (-0.80, 0.29), 0.3577	-0.09 (-0.31, 0.13)	0.4912

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

MMRM = mixed model for repeated measures; ne = not estimable; CS = compound symmetry; UN = unstructured

(1) Number of subjects used in the MMRM. (2) Estimated from MMRM with change from baseline during Week 1-24 as dependent variable and with baseline value, treatment, visit, and treatment\*visit as fixed effects. Visit is treated as repeated effect using an UN covariance matrix, if possible, and CS, otherwise. A positive change from baseline indicates deterioration.

(3) Each of the pooled estimates is based on fixed-effect meta-analysis using inverse-variance weights. The Q test relates to the meta-analysis of the LS mean differences.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ef-hadsdbf2.sas

05AUG2022:02:23

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 7

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046

Anatomic Class (%) Therapeutic Class (%) Generic Name (%)	Deucravacitinib N = 98	Apremilast N = 46	Total N = 144
TOTAL SUBJECTS USING MEDICATION	16 ( 16.3)	9 ( 19.6)	25 ( 17.4)
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM	0	2 ( 4.3)	2 ( 1.4)
VITAMINS	0	2 ( 4.3)	2 ( 1.4)
BIOTIN	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
VITAMIN D NOS	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE	1 ( 1.0)	2 ( 4.3)	3 ( 2.1)
ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)	2 ( 1.4)
CEFACTOR	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
CEFUROXIME AXETIL	1 ( 1.0)	0	1 ( 0.7)
ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
DAPSONE	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)	2 ( 1.4)
IMMUNOSUPPRESSANTS	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)	2 ( 1.4)
THYMODEPRESSIN	1 ( 1.0)	0	1 ( 0.7)
TOFACITINIB	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4). Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator. Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("Calcipotriol", "Halometasone", "Hydrocortisone Butyrate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedaf.sas

24FEB2023:05:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 7

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 98	Apremilast N = 46	Total N = 144
DERMATOLOGICALS	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)	2 ( 1.4)
ANTIPSORIATICS	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
ETRETINATE	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
UNASSIGNED	1 ( 1.0)	0	1 ( 0.7)
ANTIPSORIATICS	1 ( 1.0)	0	1 ( 0.7)
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
SULFASALAZINE	0	1 ( 2.2)	1 ( 0.7)
RESPIRATORY SYSTEM	6 ( 6.1)	1 ( 2.2)	7 ( 4.9)
ANTIHIISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	6 ( 6.1)	1 ( 2.2)	7 ( 4.9)
EPINASTINE HYDROCHLORIDE	2 ( 2.0)	1 ( 2.2)	3 ( 2.1)
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	2 ( 2.0)	0	2 ( 1.4)
LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE	1 ( 1.0)	0	1 ( 0.7)
LORATADINE	1 ( 1.0)	0	1 ( 0.7)
OLOPATADINE	1 ( 1.0)	0	1 ( 0.7)
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	2 ( 2.0)	0	2 ( 1.4)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4). Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator. Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("Calcipotriol", "Halometasone", "Hydrocortisone Butyrate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedaf.sas

24FEB2023:05:42



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

Protocol: IM011046 &amp; IM011047

Page 3 of 7

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 98	Apremilast N = 46	Total N = 144
Therapeutic Class (%)			
Generic Name (%)			
SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES AND INSULINS	3 ( 3.1)	3 ( 6.5)	6 ( 4.2)
CORTICOSTEROIDS FOR SYSTEMIC USE	3 ( 3.1)	3 ( 6.5)	6 ( 4.2)
BETAMETHASONE	2 ( 2.0)	1 ( 2.2)	3 ( 2.1)
PREDNISOLONE	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)	2 ( 1.4)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	1 ( 1.0)	2 ( 4.3)	3 ( 2.1)
VARIOUS	7 ( 7.1)	2 ( 4.3)	9 ( 6.3)
UNASSIGNED	7 ( 7.1)	2 ( 4.3)	9 ( 6.3)
CHRYSANTHEMUM INDICUM INFLORESCENCE;SCUTELLARIA BAICALENSIS ROOT;TARAXACUM MONGOLICUM HERB;VIOLA PHILIPPICA HERB	1 ( 1.0)	0	1 ( 0.7)
INVESTIGATIONAL DRUG	6 ( 6.1)	2 ( 4.3)	8 ( 5.6)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	1 ( 1.0)	0	1 ( 0.7)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI&gt;=20 or DLQI&gt;=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("Calcipotriol", "Halometasone", "Hydrocortisone Butyrate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedaf.sas

24FEB2023:05:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 7

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011047

Anatomic Class (%) Therapeutic Class (%) Generic Name (%)	Deucravacitinib N = 162	Apremilast N = 75	Total N = 237
TOTAL SUBJECTS USING MEDICATION	16 ( 9.9)	6 ( 8.0)	22 ( 9.3)
DERMATOLOGICALS	3 ( 1.9)	3 ( 4.0)	6 ( 2.5)
ANTIPSORIATICS	3 ( 1.9)	3 ( 4.0)	6 ( 2.5)
ETRETINATE	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
TEPILAMIDE FUMARATE	3 ( 1.9)	2 ( 2.7)	5 ( 2.1)
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)	2 ( 0.8)
ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)	2 ( 0.8)
DICLOFENAC SODIUM	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
SULFASALAZINE	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)	2 ( 0.8)
SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES AND INSULINS	5 ( 3.1)	0	5 ( 2.1)
CORTICOSTEROIDS FOR SYSTEMIC USE	5 ( 3.1)	0	5 ( 2.1)
PREDNISON	4 ( 2.5)	0	4 ( 1.7)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
VARIOUS	7 ( 4.3)	2 ( 2.7)	9 ( 3.8)
UNASSIGNED	7 ( 4.3)	2 ( 2.7)	9 ( 3.8)
INVESTIGATIONAL DRUG	7 ( 4.3)	2 ( 2.7)	9 ( 3.8)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4). Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator. Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("Calcipotriol", "Halometasone", "Hydrocortisone Butyrate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedaf.sas

24FEB2023:05:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 7

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 260	Apremilast N = 121	Total N = 381
TOTAL SUBJECTS USING MEDICATION	32 ( 12.3)	15 ( 12.4)	47 ( 12.3)
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.5)
VITAMINS	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.5)
BIOTIN	0	1 ( 0.8)	1 ( 0.3)
VITAMIN D NOS	0	1 ( 0.8)	1 ( 0.3)
ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE	1 ( 0.4)	2 ( 1.7)	3 ( 0.8)
ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	1 ( 0.4)	1 ( 0.8)	2 ( 0.5)
CEFACLOR	0	1 ( 0.8)	1 ( 0.3)
CEFUROXIME AXETIL	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	0	1 ( 0.8)	1 ( 0.3)
DAPSONE	0	1 ( 0.8)	1 ( 0.3)
ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS	1 ( 0.4)	1 ( 0.8)	2 ( 0.5)
IMMUNOSUPPRESSANTS	1 ( 0.4)	1 ( 0.8)	2 ( 0.5)
THYMODEPRESSIN	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
TOFACITINIB	0	1 ( 0.8)	1 ( 0.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4). Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator. Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("Calcipotriol", "Halometasone", "Hydrocortisone Butyrate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedaf.sas

24FEB2023:05:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 7

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 260	Apremilast N = 121	Total N = 381
DERMATOLOGICALS	4 ( 1.5)	4 ( 3.3)	8 ( 2.1)
ANTIPSORIATICS	3 ( 1.2)	4 ( 3.3)	7 ( 1.8)
ETRETINATE	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.5)
TEPILAMIDE FUMARATE	3 ( 1.2)	2 ( 1.7)	5 ( 1.3)
UNASSIGNED	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
ANTIPSORIATICS	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	1 ( 0.4)	2 ( 1.7)	3 ( 0.8)
ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	1 ( 0.4)	2 ( 1.7)	3 ( 0.8)
DICLOFENAC SODIUM	0	1 ( 0.8)	1 ( 0.3)
SULFASALAZINE	1 ( 0.4)	2 ( 1.7)	3 ( 0.8)
RESPIRATORY SYSTEM	6 ( 2.3)	1 ( 0.8)	7 ( 1.8)
ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	6 ( 2.3)	1 ( 0.8)	7 ( 1.8)
EPINASTINE HYDROCHLORIDE	2 ( 0.8)	1 ( 0.8)	3 ( 0.8)
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	2 ( 0.8)	0	2 ( 0.5)
LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
LORATADINE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
OLOPATADINE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	2 ( 0.8)	0	2 ( 0.5)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4). Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator. Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("Calcipotriol", "Halometasone", "Hydrocortisone Butyrate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedaf.sas

24FEB2023:05:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 7

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 260	Apremilast N = 121	Total N = 381
SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES AND INSULINS	8 ( 3.1)	3 ( 2.5)	11 ( 2.9)
CORTICOSTEROIDS FOR SYSTEMIC USE	8 ( 3.1)	3 ( 2.5)	11 ( 2.9)
BETAMETHASONE	2 ( 0.8)	1 ( 0.8)	3 ( 0.8)
PREDNISOLONE	1 ( 0.4)	1 ( 0.8)	2 ( 0.5)
PREDNISONONE	4 ( 1.5)	0	4 ( 1.0)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	2 ( 0.8)	2 ( 1.7)	4 ( 1.0)
VARIOUS	14 ( 5.4)	4 ( 3.3)	18 ( 4.7)
UNASSIGNED	14 ( 5.4)	4 ( 3.3)	18 ( 4.7)
CHRYSANTHEMUM INDICUM INFLORESCENCE;SCUTELLARIA BAICALENSIS ROOT;TARAXACUM MONGOLICUM HERB;VIOLA PHILIPPICA HERB	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
INVESTIGATIONAL DRUG	13 ( 5.0)	4 ( 3.3)	17 ( 4.5)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4). Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator. Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("Calcipotriol", "Halometasone", "Hydrocortisone Butyrate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedaf.sas

24FEB2023:05:42

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046

Anatomic Class (%) Therapeutic Class (%) Generic Name (%)	Deucravacitinib N = 108	Apremilast N = 54	Total N = 162
TOTAL SUBJECTS USING MEDICATION	108 (100.0)	54 (100.0)	162 (100.0)
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM	2 ( 1.9)	1 ( 1.9)	3 ( 1.9)
BILE AND LIVER THERAPY	2 ( 1.9)	0	2 ( 1.2)
LIVER THERAPY	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
METHIONINE;PHOSPHOLIPIDS	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
MINERAL SUPPLEMENTS	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
CALCIUM GLUCONATE	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
ADEMETIONINE	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
METHIONINE	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
VITAMINS	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
NICOTINOYL GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID SODIUM	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
RETINOL PALMITATE;TOCOPHERYL ACETATE	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 108	Apremilast N = 54	Total N = 162
ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS	107 ( 99.1)	53 ( 98.1)	160 ( 98.8)
IMMUNOSUPPRESSANTS	107 ( 99.1)	53 ( 98.1)	160 ( 98.8)
ADALIMUMAB	21 ( 19.4)	13 ( 24.1)	34 ( 21.0)
ADALIMUMAB ATTO	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
BIMEKIZUMAB	0	1 ( 1.9)	1 ( 0.6)
BRIAKINUMAB	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
BRODALUMAB	10 ( 9.3)	6 ( 11.1)	16 ( 9.9)
CERTOLIZUMAB	2 ( 1.9)	1 ( 1.9)	3 ( 1.9)
CERTOLIZUMAB PEGOL	4 ( 3.7)	1 ( 1.9)	5 ( 3.1)
CICLOSPORIN	37 ( 34.3)	15 ( 27.8)	52 ( 32.1)
DIMETHYL FUMARATE	0	1 ( 1.9)	1 ( 0.6)
EFALIZUMAB	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
ETANERCEPT	10 ( 9.3)	4 ( 7.4)	14 ( 8.6)
GUSELKUMAB	7 ( 6.5)	9 ( 16.7)	16 ( 9.9)
INFLIXIMAB	3 ( 2.8)	4 ( 7.4)	7 ( 4.3)
INTERLEUKIN INHIBITORS	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
IXEKIZUMAB	15 ( 13.9)	5 ( 9.3)	20 ( 12.3)
METHOTREXATE	57 ( 52.8)	30 ( 55.6)	87 ( 53.7)
METHOTREXATE SODIUM	6 ( 5.6)	3 ( 5.6)	9 ( 5.6)
SECUKINUMAB	15 ( 13.9)	10 ( 18.5)	25 ( 15.4)
TILDRAKIZUMAB	0	1 ( 1.9)	1 ( 0.6)
TOFACITINIB	3 ( 2.8)	3 ( 5.6)	6 ( 3.7)
TOFACITINIB CITRATE	0	1 ( 1.9)	1 ( 0.6)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 108	Apremilast N = 54	Total N = 162
Therapeutic Class (%)			
Generic Name (%)			
TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF-) INHIBITORS	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
USTEKINUMAB	9 ( 8.3)	5 ( 9.3)	14 ( 8.6)
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS	6 ( 5.6)	2 ( 3.7)	8 ( 4.9)
ANTIANEMIC PREPARATIONS	6 ( 5.6)	2 ( 3.7)	8 ( 4.9)
FOLIC ACID	6 ( 5.6)	2 ( 3.7)	8 ( 4.9)
DERMATOLOGICALS	21 ( 19.4)	15 ( 27.8)	36 ( 22.2)
ANTIPSORIATICS	21 ( 19.4)	14 ( 25.9)	35 ( 21.6)
ACITRETIN	19 ( 17.6)	11 ( 20.4)	30 ( 18.5)
ETRETINATE	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
METHOXSALEN	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
TEPILAMIDE FUMARATE	0	1 ( 1.9)	1 ( 0.6)
CORTICOSTEROIDS, DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	0	1 ( 1.9)	1 ( 0.6)
BETAMETHASONE	0	1 ( 1.9)	1 ( 0.6)
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	2 ( 1.9)	0	2 ( 1.2)
ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	2 ( 1.9)	0	2 ( 1.2)
NAPROXEN	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
SULFASALAZINE	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 108	Apremilast N = 54	Total N = 162
NERVOUS SYSTEM	2 ( 1.9)	1 ( 1.9)	3 ( 1.9)
ANALGESICS	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
TRAMADOL	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
PSYCHOLEPTICS	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
TOFISOPAM	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
RESPIRATORY SYSTEM	5 ( 4.6)	3 ( 5.6)	8 ( 4.9)
ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	5 ( 4.6)	3 ( 5.6)	8 ( 4.9)
BEPOTASTINE	0	1 ( 1.9)	1 ( 0.6)
BEPOTASTINE BESILATE	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
CETIRIZINE	0	1 ( 1.9)	1 ( 0.6)
CLEMASTINE FUMARATE	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
EPINASTINE HYDROCHLORIDE	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 5 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 108	Apremilast N = 54	Total N = 162
Therapeutic Class (%)			
Generic Name (%)			
SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES AND INSULINS	6 ( 5.6)	1 ( 1.9)	7 ( 4.3)
CORTICOSTEROIDS FOR SYSTEMIC USE	6 ( 5.6)	1 ( 1.9)	7 ( 4.3)
BETAMETHASONE	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
DEXAMETHASONE	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
METHYLPREDNISOLONE	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
PREDNISOLONE	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
PREDNISONE	2 ( 1.9)	0	2 ( 1.2)
VARIOUS	8 ( 7.4)	1 ( 1.9)	9 ( 5.6)
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
SODIUM THIOSULFATE	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)	2 ( 1.2)
UNASSIGNED	7 ( 6.5)	0	7 ( 4.3)
CHRYSANTHEMUM INDICUM INFLORESCENCE;SCUTELLARIA BAICALENSIS ROOT;TARAXACUM MONGOLICUM HERB;VIOLA PHILIPPICA HERB	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
INVESTIGATIONAL DRUG	4 ( 3.7)	0	4 ( 2.5)
TRIPTERYGIUM SPP. TOTAL GLYCOSIDE EXTRACT	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.6)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 6 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 155	Apremilast N = 80	Total N = 235
TOTAL SUBJECTS USING MEDICATION	155 (100.0)	80 (100.0)	235 (100.0)
ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE	2 ( 1.3)	0	2 ( 0.9)
ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	2 ( 1.3)	0	2 ( 0.9)
CLINDAMYCIN HYDROCHLORIDE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
LYMECYCLINE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 7 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 155	Apremilast N = 80	Total N = 235
ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS	138 ( 89.0)	75 ( 93.8)	213 ( 90.6)
IMMUNOSUPPRESSANTS	138 ( 89.0)	75 ( 93.8)	213 ( 90.6)
ADALIMUMAB	37 ( 23.9)	18 ( 22.5)	55 ( 23.4)
ADALIMUMAB ATTO	0	2 ( 2.5)	2 ( 0.9)
ALEFACEPT	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
APREMILAST	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
BI 695501	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
BIMEKIZUMAB	2 ( 1.3)	2 ( 2.5)	4 ( 1.7)
BRODALUMAB	9 ( 5.8)	1 ( 1.3)	10 ( 4.3)
CERTOLIZUMAB	3 ( 1.9)	0	3 ( 1.3)
CERTOLIZUMAB PEGOL	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
CICLOSPORIN	28 ( 18.1)	16 ( 20.0)	44 ( 18.7)
DIMETHYL FUMARATE	3 ( 1.9)	0	3 ( 1.3)
EFALIZUMAB	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
ETANERCEPT	27 ( 17.4)	10 ( 12.5)	37 ( 15.7)
GOLIMUMAB	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
GUSELKUMAB	2 ( 1.3)	3 ( 3.8)	5 ( 2.1)
INFLIXIMAB	4 ( 2.6)	1 ( 1.3)	5 ( 2.1)
IXEKIZUMAB	9 ( 5.8)	6 ( 7.5)	15 ( 6.4)
METHOTREXATE	102 ( 65.8)	53 ( 66.3)	155 ( 66.0)
METHOTREXATE SODIUM	13 ( 8.4)	7 ( 8.8)	20 ( 8.5)
REMTOLUMAB	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
RISANKIZUMAB	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)	2 ( 0.9)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 &amp; IM011047

Page 8 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 155	Apremilast N = 80	Total N = 235
Therapeutic Class (%)			
Generic Name (%)			
SECUKINUMAB	21 ( 13.5)	9 ( 11.3)	30 ( 12.8)
TILDRAKIZUMAB	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
TOFACITINIB	2 ( 1.3)	2 ( 2.5)	4 ( 1.7)
TOFACITINIB CITRATE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
USTEKINUMAB	21 ( 13.5)	7 ( 8.8)	28 ( 11.9)
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS	2 ( 1.3)	1 ( 1.3)	3 ( 1.3)
ANTIANEMIC PREPARATIONS	2 ( 1.3)	1 ( 1.3)	3 ( 1.3)
FOLIC ACID	2 ( 1.3)	1 ( 1.3)	3 ( 1.3)
MONOETHYLFUMARATE; ZINC ETHYL FUMARATE			

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 9 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 155	Apremilast N = 80	Total N = 235
DERMATOLOGICALS	54 ( 34.8)	21 ( 26.3)	75 ( 31.9)
ANTIPSORIATICS	53 ( 34.2)	20 ( 25.0)	73 ( 31.1)
ACITRETIN	43 ( 27.7)	18 ( 22.5)	61 ( 26.0)
CALCIUM MONOETHYLFUMARATE;DIMETHYL FUMARATE;MAGNESIUM	9 ( 5.8)	1 ( 1.3)	10 ( 4.3)
METHOXSALEN	2 ( 1.3)	1 ( 1.3)	3 ( 1.3)
PSORALENS FOR SYSTEMIC USE	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
CORTICOSTEROIDS, DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
MOMETASONE FUROATE	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
PSORALEN	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	3 ( 1.9)	2 ( 2.5)	5 ( 2.1)
ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	3 ( 1.9)	2 ( 2.5)	5 ( 2.1)
DICLOFENAC SODIUM	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
ETORICOXIB	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
IBUPROFEN	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
SULFASALAZINE	1 ( 0.6)	2 ( 2.5)	3 ( 1.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 10 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 155	Apremilast N = 80	Total N = 235
Therapeutic Class (%)			
Generic Name (%)			
RESPIRATORY SYSTEM	2 ( 1.3)	0	2 ( 0.9)
ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	2 ( 1.3)	0	2 ( 0.9)
CETIRIZINE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
CLEMASTINE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
HYDROXYZINE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES AND INSULINS	5 ( 3.2)	2 ( 2.5)	7 ( 3.0)
CORTICOSTEROIDS FOR SYSTEMIC USE	5 ( 3.2)	2 ( 2.5)	7 ( 3.0)
GLUCOCORTICIDS	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
METHYLPREDNISOLONE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
PREDNISOLONE	1 ( 0.6)	0	1 ( 0.4)
PREDNISON	2 ( 1.3)	0	2 ( 0.9)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	0	1 ( 1.3)	1 ( 0.4)
VARIOUS	9 ( 5.8)	8 ( 10.0)	17 ( 7.2)
UNASSIGNED	9 ( 5.8)	8 ( 10.0)	17 ( 7.2)
INVESTIGATIONAL DRUG	9 ( 5.8)	8 ( 10.0)	17 ( 7.2)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 11 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%) Therapeutic Class (%) Generic Name (%)	Deucravacitinib N = 263	Apremilast N = 134	Total N = 397
TOTAL SUBJECTS USING MEDICATION	263 (100.0)	134 (100.0)	397 (100.0)
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM	2 ( 0.8)	1 ( 0.7)	3 ( 0.8)
BILE AND LIVER THERAPY	2 ( 0.8)	0	2 ( 0.5)
LIVER THERAPY	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
METHIONINE;PHOSPHOLIPIDS	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
MINERAL SUPPLEMENTS	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
CALCIUM GLUCONATE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
ADEMETIONINE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
METHIONINE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
VITAMINS	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
NICOTINOYL GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID SODIUM	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
RETINOL PALMITATE;TOCOPHERYL ACETATE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE	2 ( 0.8)	0	2 ( 0.5)
ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	2 ( 0.8)	0	2 ( 0.5)
CLINDAMYCIN HYDROCHLORIDE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
LYMECYCLINE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 12 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 263	Apremilast N = 134	Total N = 397
Therapeutic Class (%)			
Generic Name (%)			
ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS	245 ( 93.2)	128 ( 95.5)	373 ( 94.0)
IMMUNOSUPPRESSANTS	245 ( 93.2)	128 ( 95.5)	373 ( 94.0)
ADALIMUMAB	58 ( 22.1)	31 ( 23.1)	89 ( 22.4)
ADALIMUMAB ATTO	1 ( 0.4)	2 ( 1.5)	3 ( 0.8)
ALEFACEPT	0	1 ( 0.7)	1 ( 0.3)
APREMILAST	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
BI 695501	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
BIMEKIZUMAB	2 ( 0.8)	3 ( 2.2)	5 ( 1.3)
BRIAKINUMAB	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
BRODALUMAB	19 ( 7.2)	7 ( 5.2)	26 ( 6.5)
CERTOLIZUMAB	5 ( 1.9)	1 ( 0.7)	6 ( 1.5)
CERTOLIZUMAB PEGOL	4 ( 1.5)	2 ( 1.5)	6 ( 1.5)
CICLOSPORIN	65 ( 24.7)	31 ( 23.1)	96 ( 24.2)
DIMETHYL FUMARATE	3 ( 1.1)	1 ( 0.7)	4 ( 1.0)
EFALIZUMAB	2 ( 0.8)	0	2 ( 0.5)
ETANERCEPT	37 ( 14.1)	14 ( 10.4)	51 ( 12.8)
GOLIMUMAB	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
GUSELKUMAB	9 ( 3.4)	12 ( 9.0)	21 ( 5.3)
INFLIXIMAB	7 ( 2.7)	5 ( 3.7)	12 ( 3.0)
INTERLEUKIN INHIBITORS	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
IXEKIZUMAB	24 ( 9.1)	11 ( 8.2)	35 ( 8.8)
METHOTREXATE	159 ( 60.5)	83 ( 61.9)	242 ( 61.0)
METHOTREXATE SODIUM	19 ( 7.2)	10 ( 7.5)	29 ( 7.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 13 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 263	Apremilast N = 134	Total N = 397
Therapeutic Class (%)			
Generic Name (%)			
REMTOLUMAB	0	1 ( 0.7)	1 ( 0.3)
RISANKIZUMAB	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
SECUKINUMAB	36 ( 13.7)	19 ( 14.2)	55 ( 13.9)
TILDRAKIZUMAB	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
TOFACITINIB	5 ( 1.9)	5 ( 3.7)	10 ( 2.5)
TOFACITINIB CITRATE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF-) INHIBITORS	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
USTEKINUMAB	30 ( 11.4)	12 ( 9.0)	42 ( 10.6)
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS	8 ( 3.0)	3 ( 2.2)	11 ( 2.8)
ANTIANEMIC PREPARATIONS	8 ( 3.0)	3 ( 2.2)	11 ( 2.8)
FOLIC ACID	8 ( 3.0)	3 ( 2.2)	11 ( 2.8)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 14 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 263	Apremilast N = 134	Total N = 397
DERMATOLOGICALS	75 ( 28.5)	36 ( 26.9)	111 ( 28.0)
ANTIPSORIATICS	74 ( 28.1)	34 ( 25.4)	108 ( 27.2)
ACITRETIN	62 ( 23.6)	29 ( 21.6)	91 ( 22.9)
CALCIUM MONOETHYLFUMARATE;DIMETHYL FUMARATE;MAGNESIUM MONOETHYLFUMARATE;ZINC ETHYL FUMARATE	9 ( 3.4)	1 ( 0.7)	10 ( 2.5)
ETRETINATE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
METHOXSALEN	3 ( 1.1)	2 ( 1.5)	5 ( 1.3)
PSORALENS FOR SYSTEMIC USE	0	1 ( 0.7)	1 ( 0.3)
TEPILAMIDE FUMARATE	0	1 ( 0.7)	1 ( 0.3)
CORTICOSTEROIDS, DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	0	2 ( 1.5)	2 ( 0.5)
BETAMETHASONE	0	1 ( 0.7)	1 ( 0.3)
MOMETASONE FUROATE	0	1 ( 0.7)	1 ( 0.3)
OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
PSORALEN	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 15 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 263	Apremilast N = 134	Total N = 397
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	5 ( 1.9)	2 ( 1.5)	7 ( 1.8)
ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	5 ( 1.9)	2 ( 1.5)	7 ( 1.8)
DICLOFENAC SODIUM	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
ETORICOXIB	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
IBUPROFEN	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
NAPROXEN	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
SULFASALAZINE	2 ( 0.8)	2 ( 1.5)	4 ( 1.0)
NERVOUS SYSTEM	2 ( 0.8)	1 ( 0.7)	3 ( 0.8)
ANALGESICS	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
TRAMADOL	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
PSYCHOLEPTICS	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
TOFISOPAM	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHODrug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 16 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 263	Apremilast N = 134	Total N = 397
Therapeutic Class (%)			
Generic Name (%)			
RESPIRATORY SYSTEM	7 ( 2.7)	3 ( 2.2)	10 ( 2.5)
ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	7 ( 2.7)	3 ( 2.2)	10 ( 2.5)
BEPOTASTINE	0	1 ( 0.7)	1 ( 0.3)
BEPOTASTINE BESILATE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
CETIRIZINE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
CLEMASTINE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
CLEMASTINE FUMARATE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
EPINASTINE HYDROCHLORIDE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
HYDROXYZINE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES AND INSULINS	11 ( 4.2)	3 ( 2.2)	14 ( 3.5)
CORTICOSTEROIDS FOR SYSTEMIC USE	11 ( 4.2)	3 ( 2.2)	14 ( 3.5)
BETAMETHASONE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
DEXAMETHASONE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
GLUCOCORTICOIDS	0	1 ( 0.7)	1 ( 0.3)
METHYLPREDNISOLONE	2 ( 0.8)	0	2 ( 0.5)
METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
PREDNISOLONE	2 ( 0.8)	0	2 ( 0.5)
PREDNISON	4 ( 1.5)	0	4 ( 1.0)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	0	1 ( 0.7)	1 ( 0.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 17 of 17

Prior Systemic Medications Summary  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)

Study: IM011046+IM011047

Anatomic Class (%)	Deucravacitinib N = 263	Apremilast N = 134	Total N = 397
Therapeutic Class (%)			
Generic Name (%)			
VARIOUS	17 ( 6.5)	9 ( 6.7)	26 ( 6.5)
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
SODIUM THIOSULFATE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)	2 ( 0.5)
UNASSIGNED	16 ( 6.1)	8 ( 6.0)	24 ( 6.0)
CHRYSANTHEMUM INDICUM INFLORESCENCE; SCUTELLARIA BAICALENSIS ROOT; TARAXACUM MONGOLICUM HERB; VIOLA PHILIPPICA HERB	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
INVESTIGATIONAL DRUG	13 ( 4.9)	8 ( 6.0)	21 ( 5.3)
TRIPTERYGIUM SPP. TOTAL GLYCOSIDE EXTRACT	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	1 ( 0.4)	0	1 ( 0.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Prior medications are defined as having a start date prior to the first dose date. Includes psoriasis, psoriatic arthritis and other inflammatory disease related systemic medications as documented in the CRF by the investigator.

Drugs identified as having topical or cutaneous route of application excluded ("All Other Non-Therapeutic Products", "Betamethasone Dipropionate; Calcipotriol Monohydrate", "Betamethasone Dipropionate; Salicylic Acid", "Betamethasone; Calcipotriol", "Clobetasol", "Clobetasol Propionate").

WHO Drug Global Dictionary: DDEHDB3Mar20

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-cm-priorsysmedbf.sas

24FEB2023:05:43

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
PSSD Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=98	Apremilast N=46	Deucravacitinib N=162	Apremilast N=75	Deucravacitinib N=260	Apremilast N=121
PSSD Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	89 ( 90.8)	41 ( 89.1)	149 ( 92.0)	68 ( 90.7)	238 ( 91.5)	109 ( 90.1)
ON-STUDY						
WEEK 1	86 ( 87.8)	39 ( 84.8)	146 ( 90.1)	66 ( 88.0)	232 ( 89.2)	105 ( 86.8)
WEEK 2	80 ( 81.6)	38 ( 82.6)	143 ( 88.3)	66 ( 88.0)	223 ( 85.8)	104 ( 86.0)
WEEK 4	86 ( 87.8)	37 ( 80.4)	142 ( 87.7)	67 ( 89.3)	228 ( 87.7)	104 ( 86.0)
WEEK 8	77 ( 78.6)	33 ( 71.7)	137 ( 84.6)	58 ( 77.3)	214 ( 82.3)	91 ( 75.2)
WEEK 12	74 ( 75.5)	35 ( 76.1)	132 ( 81.5)	59 ( 78.7)	206 ( 79.2)	94 ( 77.7)
WEEK 16	75 ( 76.5)	30 ( 65.2)	125 ( 77.2)	54 ( 72.0)	200 ( 76.9)	84 ( 69.4)
WEEK 20	79 ( 80.6)	32 ( 69.6)	129 ( 79.6)	53 ( 70.7)	208 ( 80.0)	85 ( 70.2)
WEEK 24	76 ( 77.6)	32 ( 69.6)	122 ( 75.3)	52 ( 69.3)	198 ( 76.2)	84 ( 69.4)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's PSSD is considered as completed at a given visit if either the subject's PSSD symptom score or the subject's PSSD sign score is non-missing.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistpssdaf.sas

12JUL2022:06:03

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Peripheral Joint Pain VAS Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=98	Apremilast N=46	Deucravacitinib N=162	Apremilast N=75	Deucravacitinib N=260	Apremilast N=121
Peripheral Joint Pain VAS Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	14 ( 14.3)	9 ( 19.6)	35 ( 21.6)	25 ( 33.3)	49 ( 18.8)	34 ( 28.1)
ON-STUDY						
WEEK 1	14 ( 14.3)	9 ( 19.6)	34 ( 21.0)	24 ( 32.0)	48 ( 18.5)	33 ( 27.3)
WEEK 2	13 ( 13.3)	8 ( 17.4)	34 ( 21.0)	24 ( 32.0)	47 ( 18.1)	32 ( 26.4)
WEEK 4	14 ( 14.3)	7 ( 15.2)	33 ( 20.4)	24 ( 32.0)	47 ( 18.1)	31 ( 25.6)
WEEK 8	14 ( 14.3)	7 ( 15.2)	32 ( 19.8)	21 ( 28.0)	46 ( 17.7)	28 ( 23.1)
WEEK 12	13 ( 13.3)	6 ( 13.0)	30 ( 18.5)	22 ( 29.3)	43 ( 16.5)	28 ( 23.1)
WEEK 16	13 ( 13.3)	6 ( 13.0)	28 ( 17.3)	21 ( 28.0)	41 ( 15.8)	27 ( 22.3)
WEEK 24	13 ( 13.3)	6 ( 13.0)	27 ( 16.7)	20 ( 26.7)	40 ( 15.4)	26 ( 21.5)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's Peripheral Joint Pain VAS is considered as completed at a given visit if the subject's Peripheral Joint Pain VAS is non-missing.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistjpvaf.sas

18JUL2022:04:48



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Peripheral Joint Disease VAS Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=98	Apremilast N=46	Deucravacitinib N=162	Apremilast N=75	Deucravacitinib N=260	Apremilast N=121
Peripheral Joint Disease VAS Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	14 ( 14.3)	9 ( 19.6)	35 ( 21.6)	25 ( 33.3)	49 ( 18.8)	34 ( 28.1)
ON-STUDY						
WEEK 1	14 ( 14.3)	9 ( 19.6)	34 ( 21.0)	24 ( 32.0)	48 ( 18.5)	33 ( 27.3)
WEEK 2	13 ( 13.3)	8 ( 17.4)	34 ( 21.0)	24 ( 32.0)	47 ( 18.1)	32 ( 26.4)
WEEK 4	14 ( 14.3)	7 ( 15.2)	33 ( 20.4)	24 ( 32.0)	47 ( 18.1)	31 ( 25.6)
WEEK 8	14 ( 14.3)	7 ( 15.2)	32 ( 19.8)	21 ( 28.0)	46 ( 17.7)	28 ( 23.1)
WEEK 12	13 ( 13.3)	6 ( 13.0)	30 ( 18.5)	22 ( 29.3)	43 ( 16.5)	28 ( 23.1)
WEEK 16	13 ( 13.3)	6 ( 13.0)	28 ( 17.3)	21 ( 28.0)	41 ( 15.8)	27 ( 22.3)
WEEK 24	13 ( 13.3)	6 ( 13.0)	27 ( 16.7)	20 ( 26.7)	40 ( 15.4)	26 ( 21.5)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's Peripheral Joint Disease VAS is considered as completed at a given visit if the subject's Peripheral Joint Disease VAS is non-missing.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistjdvasaf.sas

18JUL2022:04:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046	
	Deucravacitinib N=98	Apremilast N=46
PGI-S Questionnaire		
TIMEPOINT		
WEEK 0 (BASELINE)	96 ( 98.0)	44 ( 95.7)
ON-STUDY		
WEEK 16	91 ( 92.9)	38 ( 82.6)
WEEK 24	89 ( 90.8)	35 ( 76.1)

IM011046 DBL Oct 2020

A subject's PGI-S is considered as completed at a given visit if the subject's PGI-S is non-missing.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistpgisaf.sas

18JUL2022:05:09

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046	
	Deucravacitinib N=98	Apremilast N=46
PGI-C Questionnaire		
TIMEPOINT		
ON-STUDY		
WEEK 16	91 ( 92.9)	38 ( 82.6)
WEEK 24	89 ( 90.8)	35 ( 76.1)

IM011046 DBL Oct 2020

A subject's PGI-C is considered as completed at a given visit if the subject's PGI-C is non-missing.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistpgicaf.sas

18JUL2022:05:02

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

Protocol: IM011046 &amp; IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=98	Apremilast N=46	Deucravacitinib N=162	Apremilast N=75	Deucravacitinib N=260	Apremilast N=121
EQ-5D Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	96 ( 98.0)	44 ( 95.7)	156 ( 96.3)	73 ( 97.3)	252 ( 96.9)	117 ( 96.7)
ON-STUDY						
WEEK 4	93 ( 94.9)	42 ( 91.3)	152 ( 93.8)	69 ( 92.0)	245 ( 94.2)	111 ( 91.7)
WEEK 8	93 ( 94.9)	39 ( 84.8)	148 ( 91.4)	67 ( 89.3)	241 ( 92.7)	106 ( 87.6)
WEEK 12	90 ( 91.8)	37 ( 80.4)	144 ( 88.9)	67 ( 89.3)	234 ( 90.0)	104 ( 86.0)
WEEK 16	91 ( 92.9)	38 ( 82.6)	142 ( 87.7)	67 ( 89.3)	233 ( 89.6)	105 ( 86.8)
WEEK 24	89 ( 90.8)	35 ( 76.1)	137 ( 84.6)	60 ( 80.0)	226 ( 86.9)	95 ( 78.5)

-----  
IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's EQ-5D is considered as completed at a given visit if the subject's EQ-5D VAS is non-missing.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvisteq5daf.sas

18JUL2022:04:18

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=98	Apremilast N=46	Deucravacitinib N=162	Apremilast N=75	Deucravacitinib N=260	Apremilast N=121
DLQI Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	96 ( 98.0)	44 ( 95.7)	159 ( 98.1)	73 ( 97.3)	255 ( 98.1)	117 ( 96.7)
ON-STUDY						
WEEK 1	93 ( 94.9)	43 ( 93.5)	150 ( 92.6)	71 ( 94.7)	243 ( 93.5)	114 ( 94.2)
WEEK 2	92 ( 93.9)	41 ( 89.1)	152 ( 93.8)	72 ( 96.0)	244 ( 93.8)	113 ( 93.4)
WEEK 4	94 ( 95.9)	42 ( 91.3)	152 ( 93.8)	69 ( 92.0)	246 ( 94.6)	111 ( 91.7)
WEEK 8	93 ( 94.9)	39 ( 84.8)	148 ( 91.4)	67 ( 89.3)	241 ( 92.7)	106 ( 87.6)
WEEK 12	90 ( 91.8)	37 ( 80.4)	144 ( 88.9)	67 ( 89.3)	234 ( 90.0)	104 ( 86.0)
WEEK 16	91 ( 92.9)	38 ( 82.6)	142 ( 87.7)	67 ( 89.3)	233 ( 89.6)	105 ( 86.8)
WEEK 20	88 ( 89.8)	35 ( 76.1)	142 ( 87.7)	63 ( 84.0)	230 ( 88.5)	98 ( 81.0)
WEEK 24	89 ( 90.8)	35 ( 76.1)	137 ( 84.6)	60 ( 80.0)	226 ( 86.9)	95 ( 78.5)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's DLQI is considered as completed at a given visit if the subject's DLQI is non-missing.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistdlqiaf.sas

12JUL2022:06:05

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=98	Apremilast N=46	Deucravacitinib N=162	Apremilast N=75	Deucravacitinib N=260	Apremilast N=121
SF-36 Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	96 ( 98.0)	44 ( 95.7)	157 ( 96.9)	73 ( 97.3)	253 ( 97.3)	117 ( 96.7)
ON-STUDY						
WEEK 16	91 ( 92.9)	38 ( 82.6)	142 ( 87.7)	67 ( 89.3)	233 ( 89.6)	105 ( 86.8)
WEEK 24	89 ( 90.8)	35 ( 76.1)	137 ( 84.6)	60 ( 80.0)	226 ( 86.9)	95 ( 78.5)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's SF-36 is considered as completed at a given visit if either the subject's SF-36 PCS or the subject's SF-36 MCS is non-missing.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistsf36af.sas

18JUL2022:04:08

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=98	Apremilast N=46	Deucravacitinib N=162	Apremilast N=75	Deucravacitinib N=260	Apremilast N=121
HADS Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	96 ( 98.0)	44 ( 95.7)	159 ( 98.1)	73 ( 97.3)	255 ( 98.1)	117 ( 96.7)
ON-STUDY						
WEEK 8	92 ( 93.9)	39 ( 84.8)	147 ( 90.7)	66 ( 88.0)	239 ( 91.9)	105 ( 86.8)
WEEK 16	91 ( 92.9)	38 ( 82.6)	142 ( 87.7)	67 ( 89.3)	233 ( 89.6)	105 ( 86.8)
WEEK 24	89 ( 90.8)	35 ( 76.1)	137 ( 84.6)	60 ( 80.0)	226 ( 86.9)	95 ( 78.5)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's HADS is considered as completed at a given visit if either the subject's HADS anxiety scale score or the subject's HADS depression scale score is non-missing.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvsthadsaaf.sas

18JUL2022:03:59

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

Protocol: IM011046 &amp; IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
PSSD Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=108	Apremilast N=54	Deucravacitinib N=155	Apremilast N=80	Deucravacitinib N=263	Apremilast N=134
PSSD Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	98 ( 90.7)	52 ( 96.3)	145 ( 93.5)	74 ( 92.5)	243 ( 92.4)	126 ( 94.0)
ON-STUDY						
WEEK 1	98 ( 90.7)	49 ( 90.7)	145 ( 93.5)	75 ( 93.8)	243 ( 92.4)	124 ( 92.5)
WEEK 2	100 ( 92.6)	49 ( 90.7)	139 ( 89.7)	68 ( 85.0)	239 ( 90.9)	117 ( 87.3)
WEEK 4	101 ( 93.5)	49 ( 90.7)	141 ( 91.0)	69 ( 86.3)	242 ( 92.0)	118 ( 88.1)
WEEK 8	90 ( 83.3)	43 ( 79.6)	133 ( 85.8)	66 ( 82.5)	223 ( 84.8)	109 ( 81.3)
WEEK 12	91 ( 84.3)	45 ( 83.3)	130 ( 83.9)	61 ( 76.3)	221 ( 84.0)	106 ( 79.1)
WEEK 16	85 ( 78.7)	45 ( 83.3)	127 ( 81.9)	58 ( 72.5)	212 ( 80.6)	103 ( 76.9)
WEEK 20	84 ( 77.8)	42 ( 77.8)	123 ( 79.4)	58 ( 72.5)	207 ( 78.7)	100 ( 74.6)
WEEK 24	84 ( 77.8)	42 ( 77.8)	117 ( 75.5)	54 ( 67.5)	201 ( 76.4)	96 ( 71.6)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's PSSD is considered as completed at a given visit if either the subject's PSSD symptom score or the subject's PSSD sign score is non-missing.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistpssdbf.sas

12JUL2022:06:04



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
Peripheral Joint Pain VAS Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=108	Apremilast N=54	Deucravacitinib N=155	Apremilast N=80	Deucravacitinib N=263	Apremilast N=134
Peripheral Joint Pain VAS Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	33 ( 30.6)	14 ( 25.9)	55 ( 35.5)	22 ( 27.5)	88 ( 33.5)	36 ( 26.9)
ON-STUDY						
WEEK 1	33 ( 30.6)	14 ( 25.9)	54 ( 34.8)	21 ( 26.3)	87 ( 33.1)	35 ( 26.1)
WEEK 2	34 ( 31.5)	14 ( 25.9)	56 ( 36.1)	23 ( 28.8)	90 ( 34.2)	37 ( 27.6)
WEEK 4	33 ( 30.6)	14 ( 25.9)	56 ( 36.1)	21 ( 26.3)	89 ( 33.8)	35 ( 26.1)
WEEK 8	32 ( 29.6)	13 ( 24.1)	54 ( 34.8)	20 ( 25.0)	86 ( 32.7)	33 ( 24.6)
WEEK 12	32 ( 29.6)	13 ( 24.1)	53 ( 34.2)	18 ( 22.5)	85 ( 32.3)	31 ( 23.1)
WEEK 16	32 ( 29.6)	12 ( 22.2)	52 ( 33.5)	16 ( 20.0)	84 ( 31.9)	28 ( 20.9)
WEEK 24	28 ( 25.9)	13 ( 24.1)	49 ( 31.6)	16 ( 20.0)	77 ( 29.3)	29 ( 21.6)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's Peripheral Joint Pain VAS is considered as completed at a given visit if the subject's Peripheral Joint Pain VAS is non-missing.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistjpvabf.sas

18JUL2022:04:48

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
Peripheral Joint Disease VAS Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=108	Apremilast N=54	Deucravacitinib N=155	Apremilast N=80	Deucravacitinib N=263	Apremilast N=134
Peripheral Joint Disease VAS Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	33 ( 30.6)	14 ( 25.9)	55 ( 35.5)	22 ( 27.5)	88 ( 33.5)	36 ( 26.9)
ON-STUDY						
WEEK 1	33 ( 30.6)	14 ( 25.9)	54 ( 34.8)	21 ( 26.3)	87 ( 33.1)	35 ( 26.1)
WEEK 2	34 ( 31.5)	14 ( 25.9)	56 ( 36.1)	23 ( 28.8)	90 ( 34.2)	37 ( 27.6)
WEEK 4	33 ( 30.6)	14 ( 25.9)	56 ( 36.1)	21 ( 26.3)	89 ( 33.8)	35 ( 26.1)
WEEK 8	32 ( 29.6)	13 ( 24.1)	54 ( 34.8)	20 ( 25.0)	86 ( 32.7)	33 ( 24.6)
WEEK 12	32 ( 29.6)	13 ( 24.1)	53 ( 34.2)	18 ( 22.5)	85 ( 32.3)	31 ( 23.1)
WEEK 16	32 ( 29.6)	12 ( 22.2)	52 ( 33.5)	16 ( 20.0)	84 ( 31.9)	28 ( 20.9)
WEEK 24	28 ( 25.9)	13 ( 24.1)	49 ( 31.6)	16 ( 20.0)	77 ( 29.3)	29 ( 21.6)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's Peripheral Joint Disease VAS is considered as completed at a given visit if the subject's Peripheral Joint Disease VAS is non-missing.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistjdvasbf.sas

18JUL2022:04:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-S Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046	
	Deucravacitinib N=108	Apremilast N=54
PGI-S Questionnaire		
TIMEPOINT		
WEEK 0 (BASELINE)	108 (100.0)	51 ( 94.4)
ON-STUDY		
WEEK 16	101 ( 93.5)	49 ( 90.7)
WEEK 24	96 ( 88.9)	48 ( 88.9)

IM011046 DBL Oct 2020

A subject's PGI-S is considered as completed at a given visit if the subject's PGI-S is non-missing.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistpgisbf.sas

18JUL2022:05:09

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 PGI-C Questionnaire Completion Rate up to Week 24

	IM011046	
	Deucravacitinib N=108	Apremilast N=54
Completion Rate (%)		
PGI-C Questionnaire		
TIMEPOINT		
ON-STUDY		
WEEK 16	101 ( 93.5)	49 ( 90.7)
WEEK 24	96 ( 88.9)	48 ( 88.9)

IM011046 DBL Oct 2020

A subject's PGI-C is considered as completed at a given visit if the subject's PGI-C is non-missing.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistpgicbf.sas

18JUL2022:05:02

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

Protocol: IM011046 &amp; IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
EQ-5D Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=108	Apremilast N=54	Deucravacitinib N=155	Apremilast N=80	Deucravacitinib N=263	Apremilast N=134
EQ-5D Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	107 ( 99.1)	51 ( 94.4)	152 ( 98.1)	78 ( 97.5)	259 ( 98.5)	129 ( 96.3)
ON-STUDY						
WEEK 4	107 ( 99.1)	52 ( 96.3)	149 ( 96.1)	77 ( 96.3)	256 ( 97.3)	129 ( 96.3)
WEEK 8	104 ( 96.3)	50 ( 92.6)	146 ( 94.2)	70 ( 87.5)	250 ( 95.1)	120 ( 89.6)
WEEK 12	103 ( 95.4)	51 ( 94.4)	142 ( 91.6)	69 ( 86.3)	245 ( 93.2)	120 ( 89.6)
WEEK 16	101 ( 93.5)	49 ( 90.7)	141 ( 91.0)	64 ( 80.0)	242 ( 92.0)	113 ( 84.3)
WEEK 24	96 ( 88.9)	48 ( 88.9)	133 ( 85.8)	61 ( 76.3)	229 ( 87.1)	109 ( 81.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's EQ-5D is considered as completed at a given visit if the subject's EQ-5D VAS is non-missing.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvisteq5dbf.sas

18JUL2022:04:19

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
DLQI Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=108	Apremilast N=54	Deucravacitinib N=155	Apremilast N=80	Deucravacitinib N=263	Apremilast N=134
DLQI Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	108 (100.0)	51 ( 94.4)	152 ( 98.1)	80 (100.0)	260 ( 98.9)	131 ( 97.8)
ON-STUDY						
WEEK 1	107 ( 99.1)	52 ( 96.3)	151 ( 97.4)	76 ( 95.0)	258 ( 98.1)	128 ( 95.5)
WEEK 2	106 ( 98.1)	52 ( 96.3)	153 ( 98.7)	77 ( 96.3)	259 ( 98.5)	129 ( 96.3)
WEEK 4	107 ( 99.1)	52 ( 96.3)	149 ( 96.1)	77 ( 96.3)	256 ( 97.3)	129 ( 96.3)
WEEK 8	104 ( 96.3)	50 ( 92.6)	146 ( 94.2)	70 ( 87.5)	250 ( 95.1)	120 ( 89.6)
WEEK 12	103 ( 95.4)	51 ( 94.4)	142 ( 91.6)	69 ( 86.3)	245 ( 93.2)	120 ( 89.6)
WEEK 16	101 ( 93.5)	49 ( 90.7)	141 ( 91.0)	64 ( 80.0)	242 ( 92.0)	113 ( 84.3)
WEEK 20	100 ( 92.6)	49 ( 90.7)	137 ( 88.4)	62 ( 77.5)	237 ( 90.1)	111 ( 82.8)
WEEK 24	96 ( 88.9)	48 ( 88.9)	133 ( 85.8)	61 ( 76.3)	229 ( 87.1)	109 ( 81.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's DLQI is considered as completed at a given visit if the subject's DLQI is non-missing.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistdlqibf.sas

12JUL2022:06:05

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
SF-36 Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=108	Apremilast N=54	Deucravacitinib N=155	Apremilast N=80	Deucravacitinib N=263	Apremilast N=134
SF-36 Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	107 ( 99.1)	51 ( 94.4)	152 ( 98.1)	78 ( 97.5)	259 ( 98.5)	129 ( 96.3)
ON-STUDY						
WEEK 16	101 ( 93.5)	49 ( 90.7)	141 ( 91.0)	64 ( 80.0)	242 ( 92.0)	113 ( 84.3)
WEEK 24	97 ( 89.8)	48 ( 88.9)	133 ( 85.8)	61 ( 76.3)	230 ( 87.5)	109 ( 81.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's SF-36 is considered as completed at a given visit if either the subject's SF-36 PCS or the subject's SF-36 MCS is non-missing.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvistsf36bf.sas

18JUL2022:04:09

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 1

Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
HADS Questionnaire Completion Rate up to Week 24

Completion Rate (%)	IM011046		IM011047		IM011046+IM011047	
	Deucravacitinib N=108	Apremilast N=54	Deucravacitinib N=155	Apremilast N=80	Deucravacitinib N=263	Apremilast N=134
HADS Questionnaire						
TIMEPOINT						
WEEK 0 (BASELINE)	107 ( 99.1)	51 ( 94.4)	152 ( 98.1)	78 ( 97.5)	259 ( 98.5)	129 ( 96.3)
ON-STUDY						
WEEK 8	104 ( 96.3)	50 ( 92.6)	146 ( 94.2)	70 ( 87.5)	250 ( 95.1)	120 ( 89.6)
WEEK 16	101 ( 93.5)	49 ( 90.7)	141 ( 91.0)	64 ( 80.0)	242 ( 92.0)	113 ( 84.3)
WEEK 24	96 ( 88.9)	48 ( 88.9)	133 ( 85.8)	61 ( 76.3)	229 ( 87.1)	109 ( 81.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

A subject's HADS is considered as completed at a given visit if either the subject's HADS anxiety scale score or the subject's HADS depression scale score is non-missing.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-sy-compvsthadsabf.sas

18JUL2022:03:59

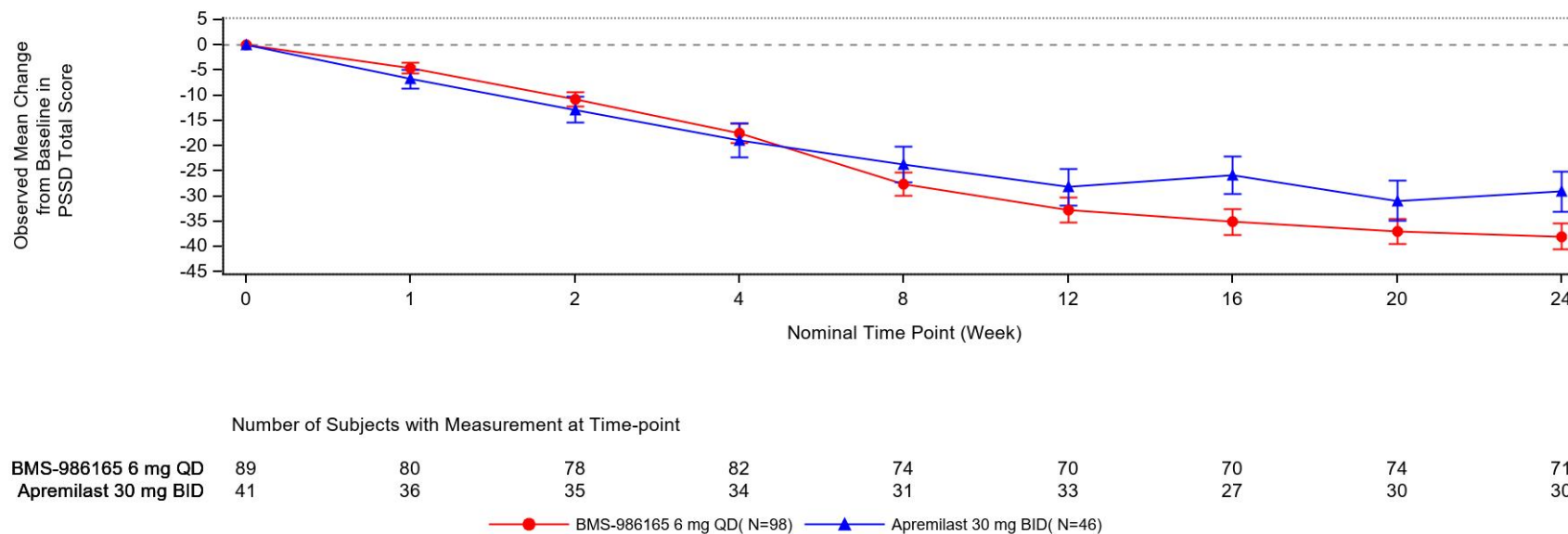


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.15  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in PSSD Total Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI $\geq$ 20 or DLQI $\geq$ 15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdtchgbslaf.sas

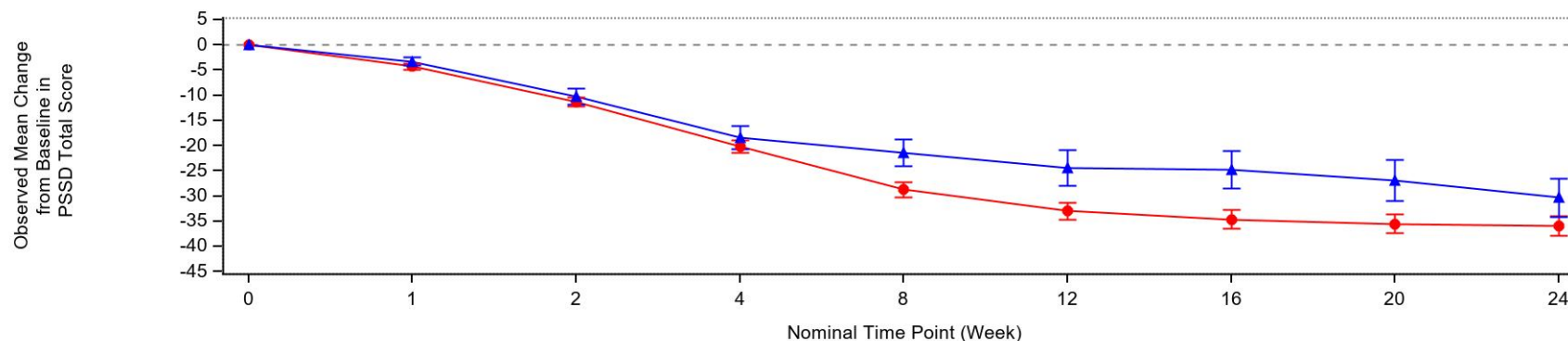
29AUG2022:09:07:11

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.15  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in PSSD Total Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	149	136	135	135	130	125	119	123	117
Apremilast 30 mg BID	68	63	62	64	56	57	52	50	49

● BMS-986165 6 mg QD (N=162)    ▲ Apremilast 30 mg BID (N=75)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdtchgbslaf.sas

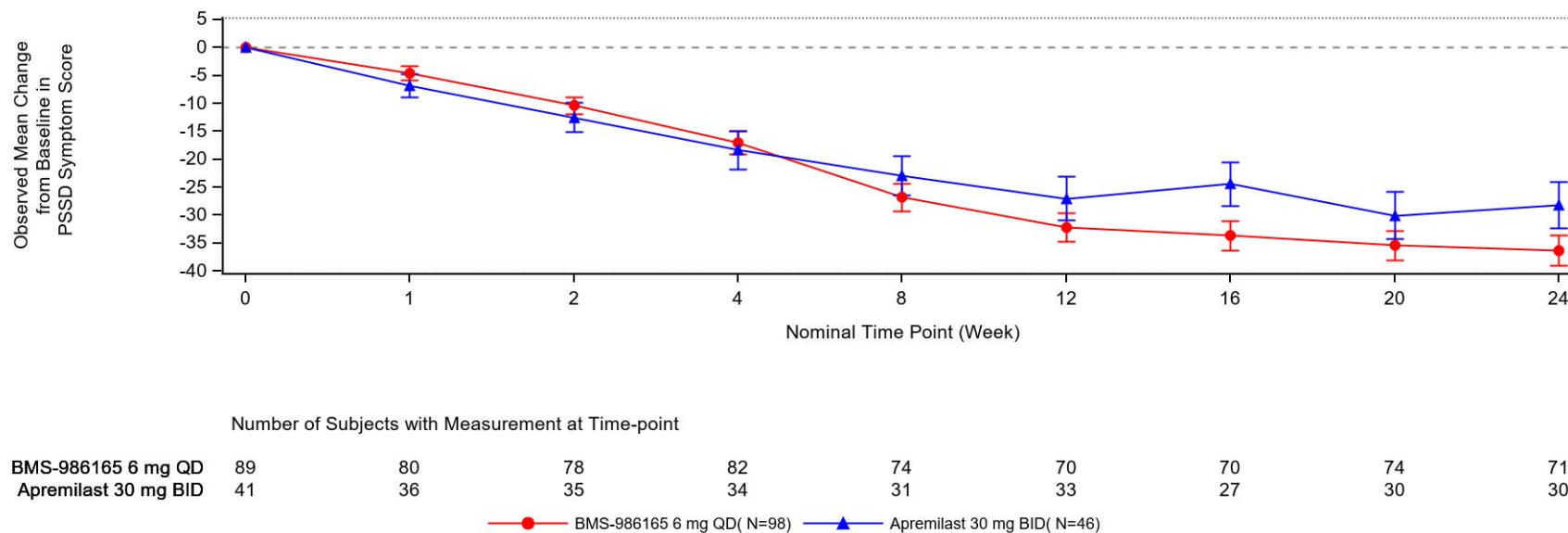
29AUG2022:09:07:12

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.11  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in PSSD Symptom Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdschgbslaf.sas

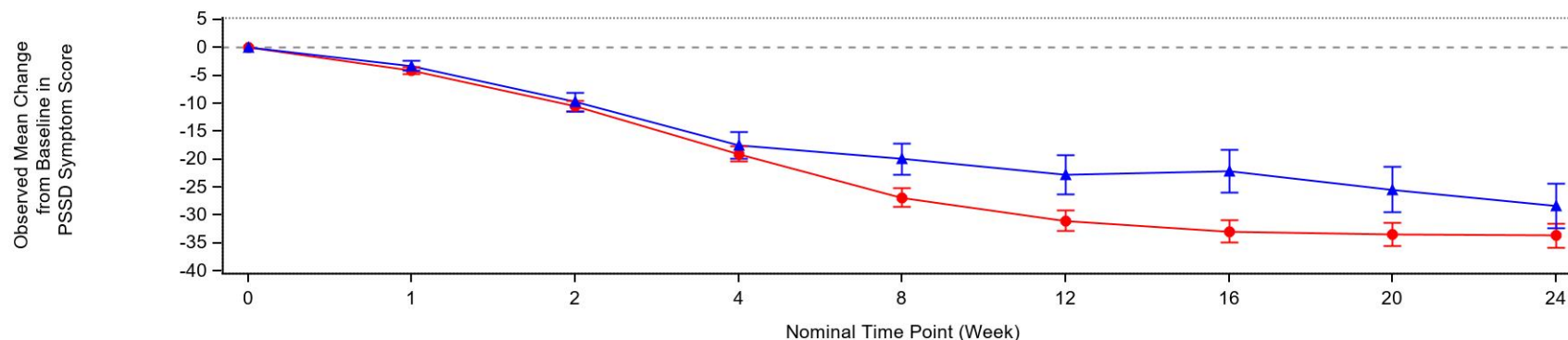
29AUG2022:09:06:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.11  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in PSSD Symptom Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	149	136	135	135	130	125	119	123	117
Apremilast 30 mg BID	68	63	62	64	56	57	52	50	49

● BMS-986165 6 mg QD ( N=162)    ▲ Apremilast 30 mg BID( N=75)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdschgbslaf.sas

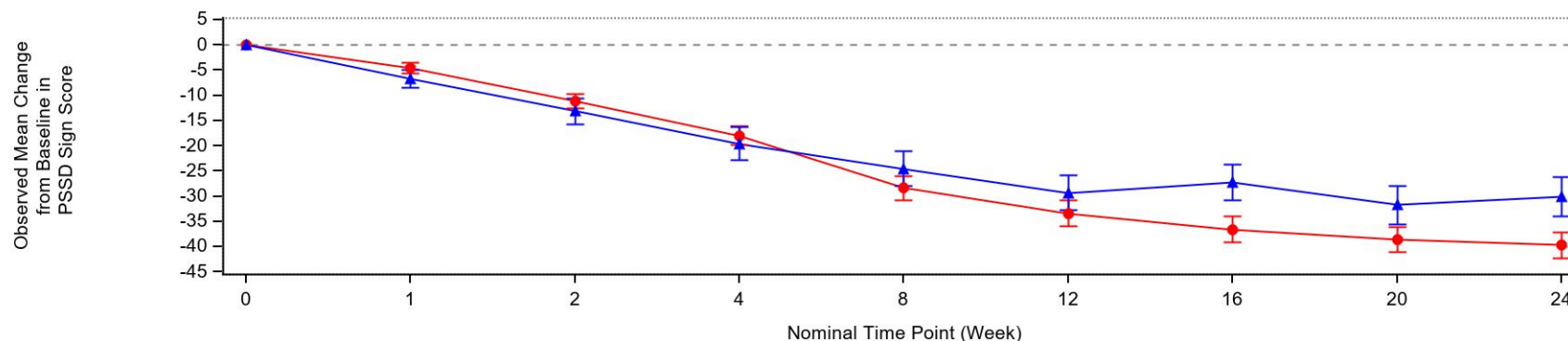
29AUG2022:09:06:50

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.13  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in PSSD Sign Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	1	2	4	8	12	16	20	24
BMS-986165 6 mg QD	89	80	78	82	74	70	70	74	71
Apremilast 30 mg BID	41	36	35	34	31	33	27	30	30

● BMS-986165 6 mg QD (N=98) ▲ Apremilast 30 mg BID (N=46)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdsnchgbslaf.sas

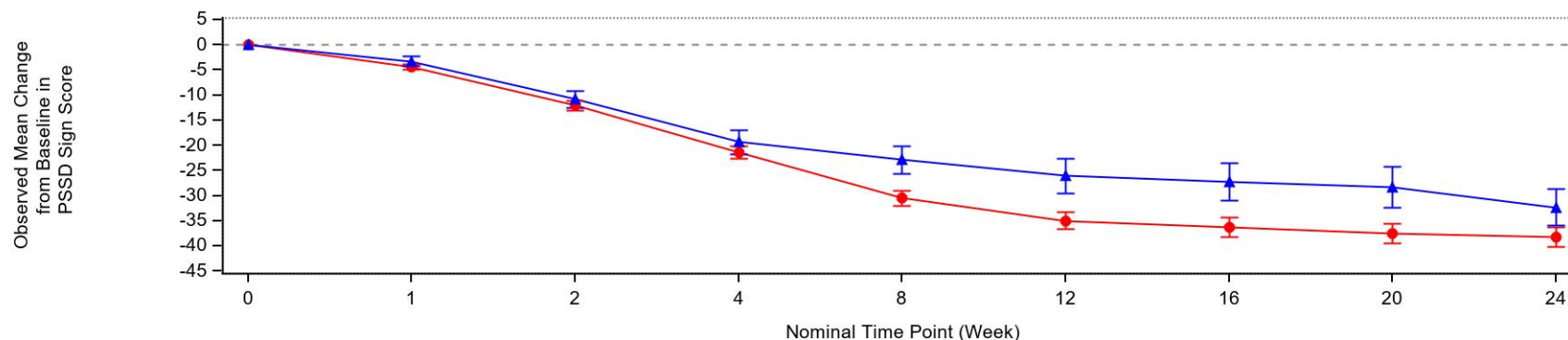
29AUG2022:09:06:35

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.13  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in PSSD Sign Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	1	2	4	8	12	16	20	24
BMS-986165 6 mg QD	149	136	135	135	130	125	119	123	117
Apremilast 30 mg BID	68	63	62	64	56	57	52	50	49

● BMS-986165 6 mg QD (N=162) ▲ Apremilast 30 mg BID (N=75)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdsnchgbslaf.sas

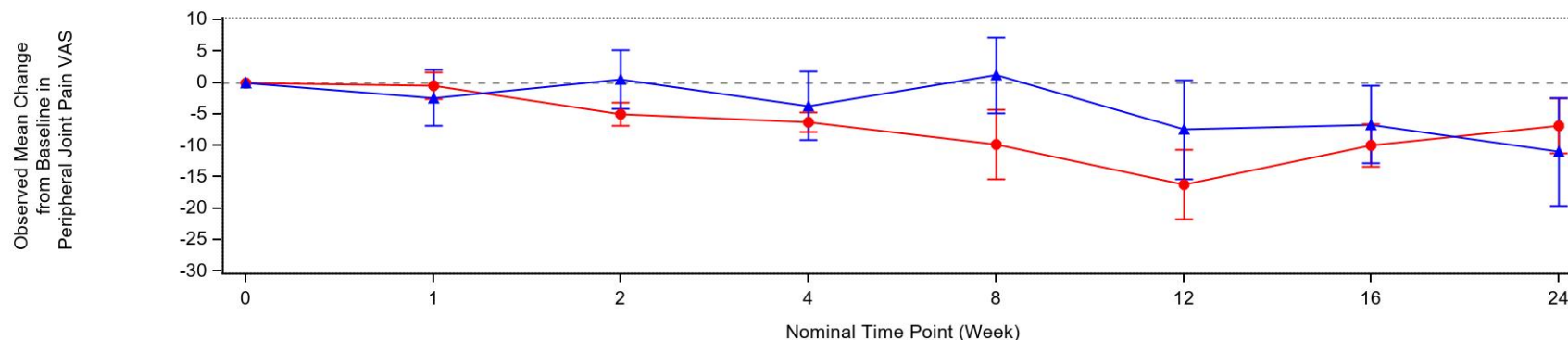
29AUG2022:09:06:37

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.29  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in Peripheral Joint Pain VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	1	2	4	8	12	16	24
BMS-986165 6 mg QD	14	14	13	14	14	13	13	13
Apremilast 30 mg BID	9	9	8	7	7	6	6	6

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-jpvaschgbslaf.sas

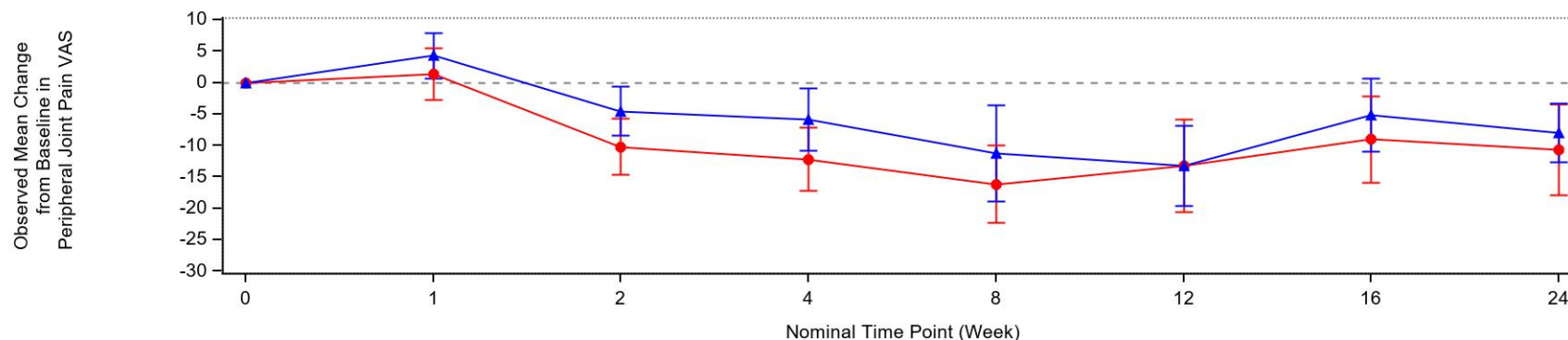
29AUG2022:09:06:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.29  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in Peripheral Joint Pain VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	35	31	31	30	29	27	25	24
Apremilast 30 mg BID	25	24	24	24	21	22	21	20

● BMS-986165 6 mg QD ( N=162) ▲ Apremilast 30 mg BID( N=75)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-jpvaschgbslaf.sas

29AUG2022:09:06:57

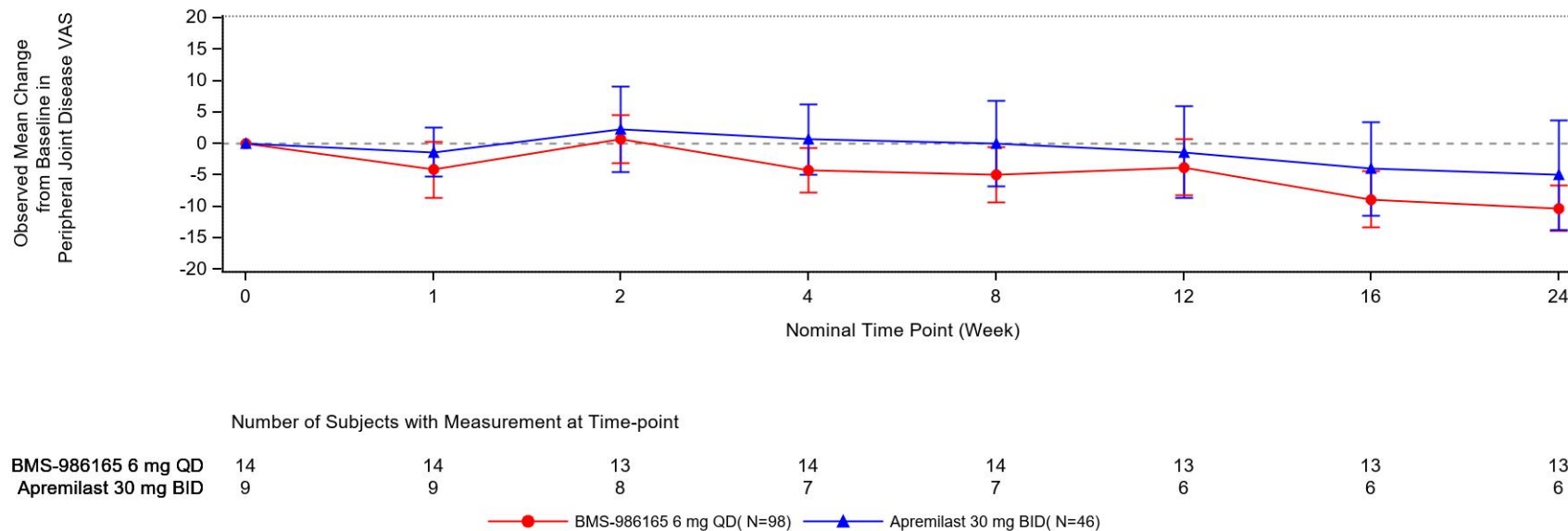


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.31  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in Peripheral Joint Disease VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-jdvaschgbslaf.sas

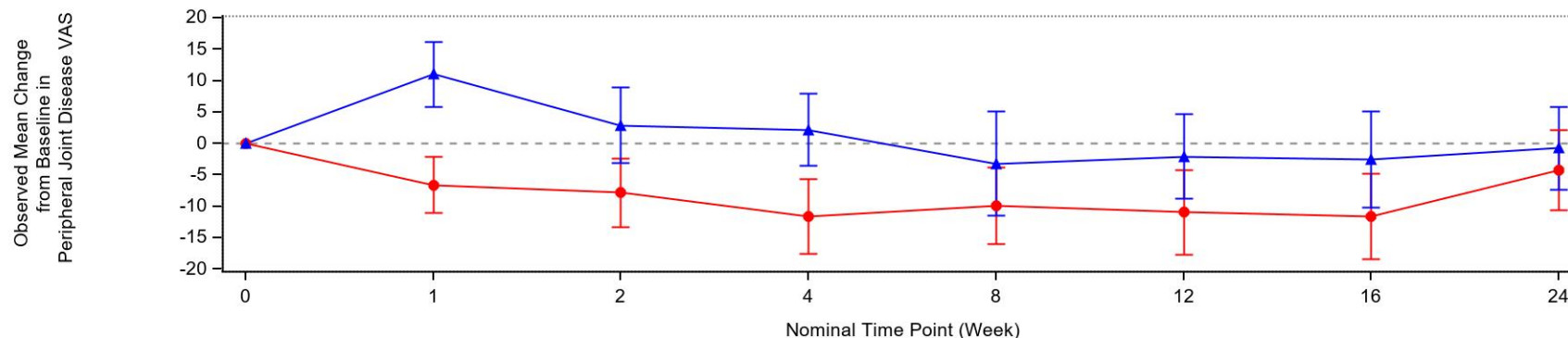
29AUG2022:09:06:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.31  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in Peripheral Joint Disease VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	35	31	31	30	29	27	25	24
Apremilast 30 mg BID	25	24	24	24	21	22	21	20

● BMS-986165 6 mg QD( N=162) ▲ Apremilast 30 mg BID( N=75)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-jdvaschgbslaf.sas

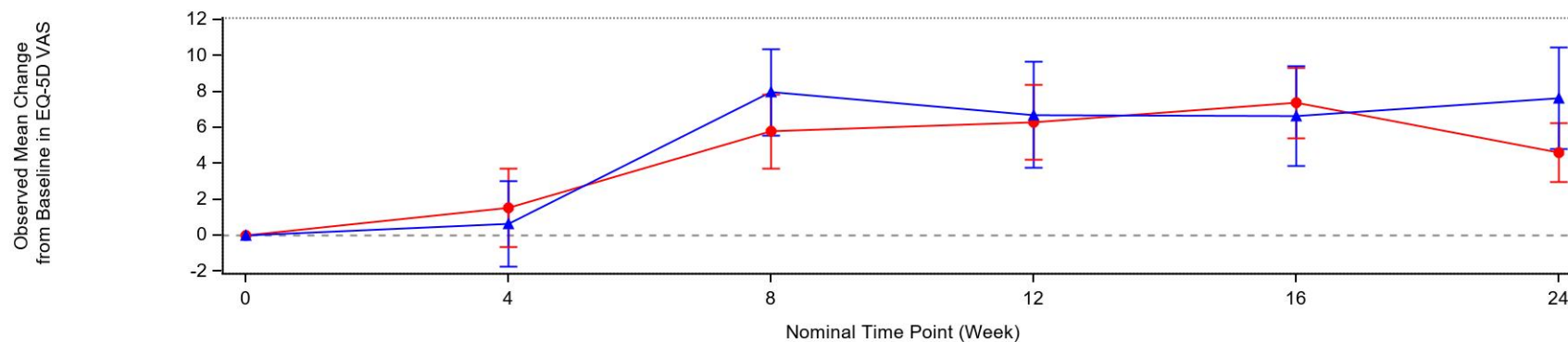
29AUG2022:09:07:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.27  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in EQ-5D VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	96	92	92	89	90	88
Apremilast 30 mg BID	44	40	37	35	36	33

● BMS-986165 6 mg QD( N=98) ▲ Apremilast 30 mg BID( N=46)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-eq5dvaschgbslaf.sas

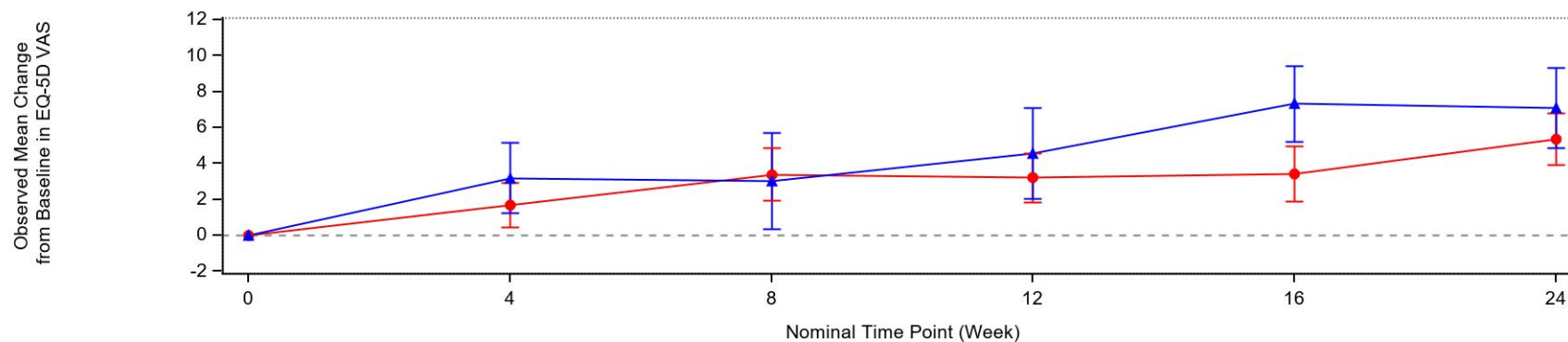
29AUG2022:09:10:51

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.27  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in EQ-5D VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	4	8	12	16	24
BMS-986165 6 mg QD	156	146	142	139	136	131
Apremilast 30 mg BID	73	67	65	65	65	59

● BMS-986165 6 mg QD ( N=162)    ▲ Apremilast 30 mg BID ( N=75)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-eq5dvaschgbslaf.sas

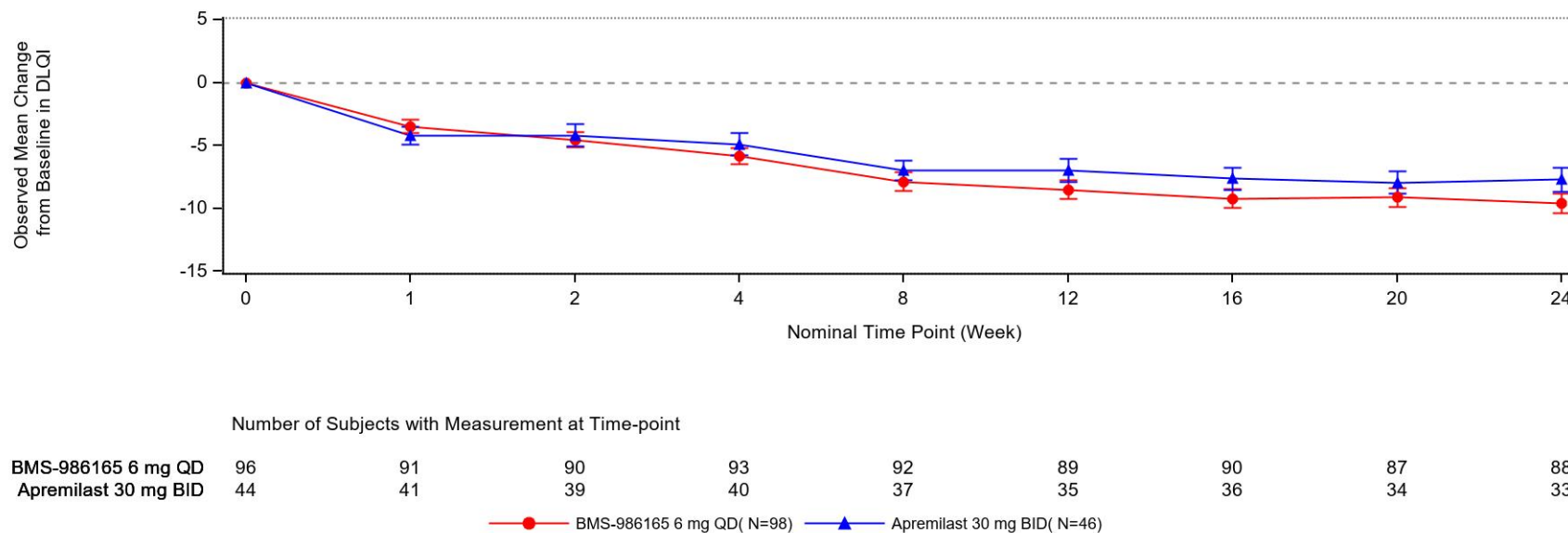
29AUG2022:09:10:52

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.17  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in DLQI from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-dlqichgbslaf.sas

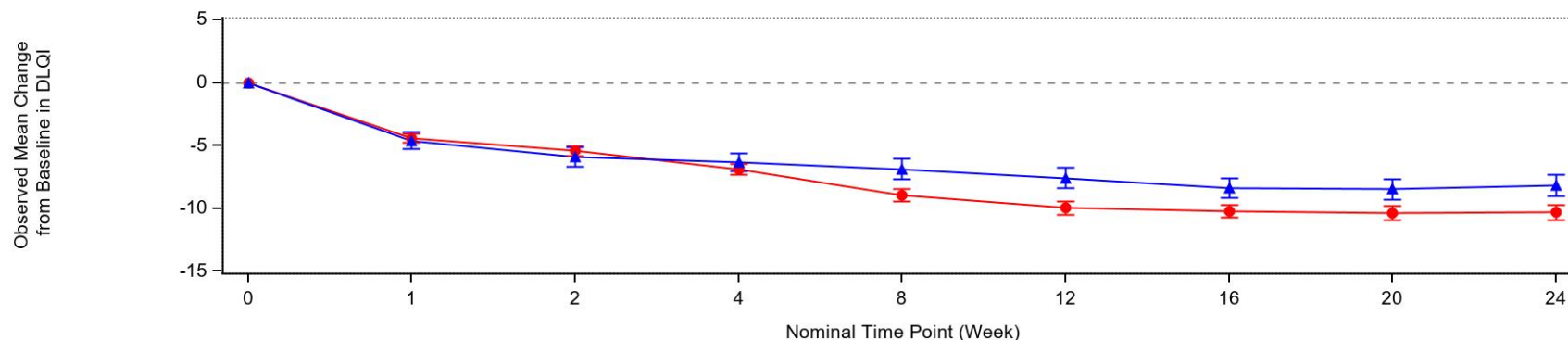
29AUG2022:09:06:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.17  
Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in DLQI from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	1	2	4	8	12	16	20	24
BMS-986165 6 mg QD	159	147	150	149	145	142	139	139	134
Apremilast 30 mg BID	73	70	70	67	65	65	65	62	59

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-dlqichgbslaf.sas

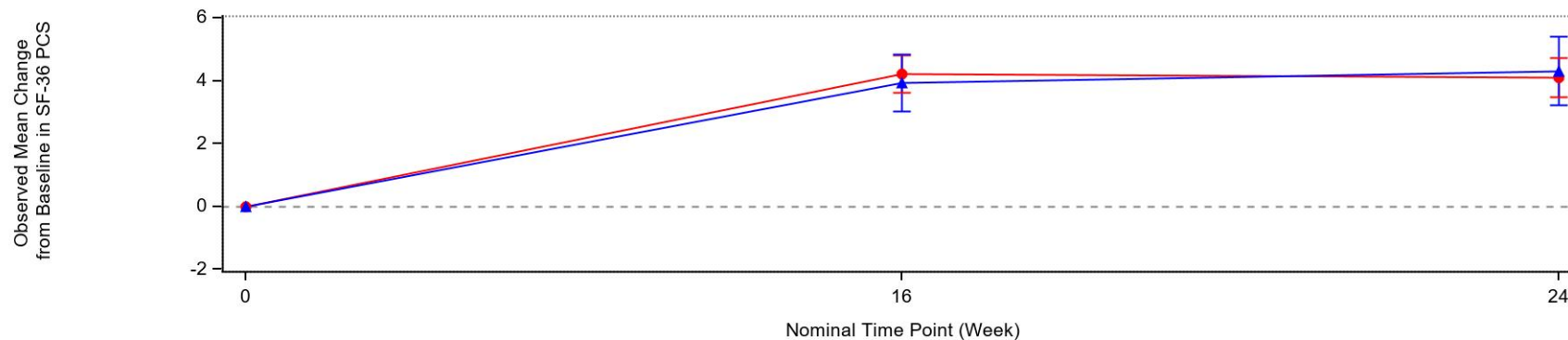
29AUG2022:09:06:50

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.23  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in SF-36 PCS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

Time-point	BMS-986165 6 mg QD (N=98)	Apremilast 30 mg BID (N=46)
0	96	44
16	90	36
24	88	33

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-sf36pcschgbslaf.sas

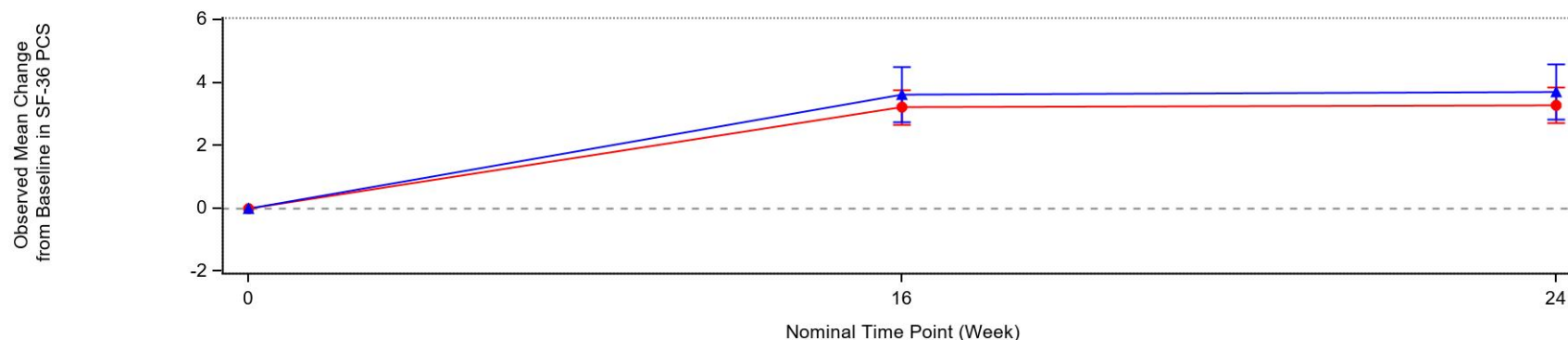
29AUG2022:09:06:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.23  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in SF-36 PCS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

Time-point	BMS-986165 6 mg QD (N=162)	Apremilast 30 mg BID (N=75)
0	157	73
16	137	65
24	132	59

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-sf36pcschgbslaf.sas

29AUG2022:09:06:06

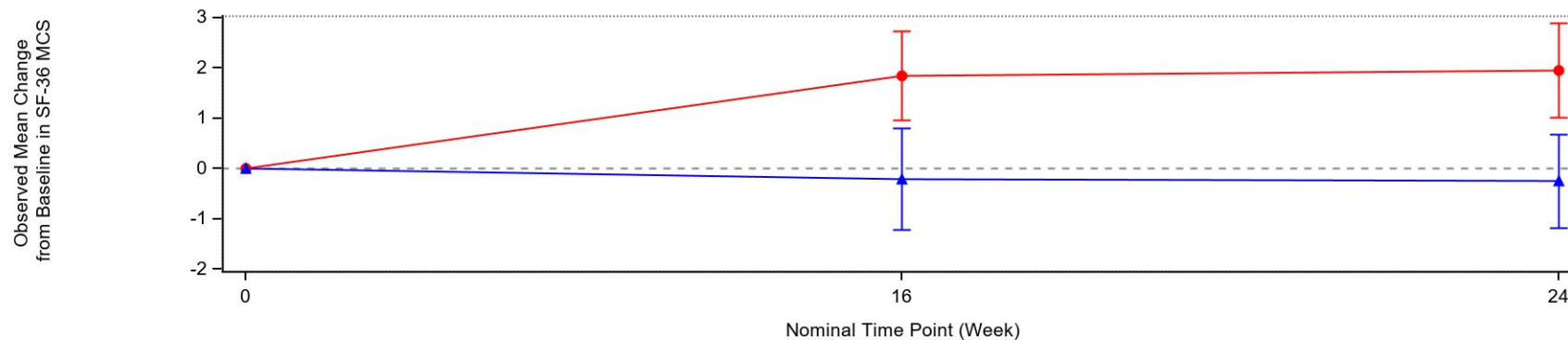


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.25  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in SF-36 MCS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

Time-point	BMS-986165 6 mg QD	Apremilast 30 mg BID	Total (N)
0	96	44	140
16	90	36	126
24	88	33	121

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-sf36mcschgbslaf.sas

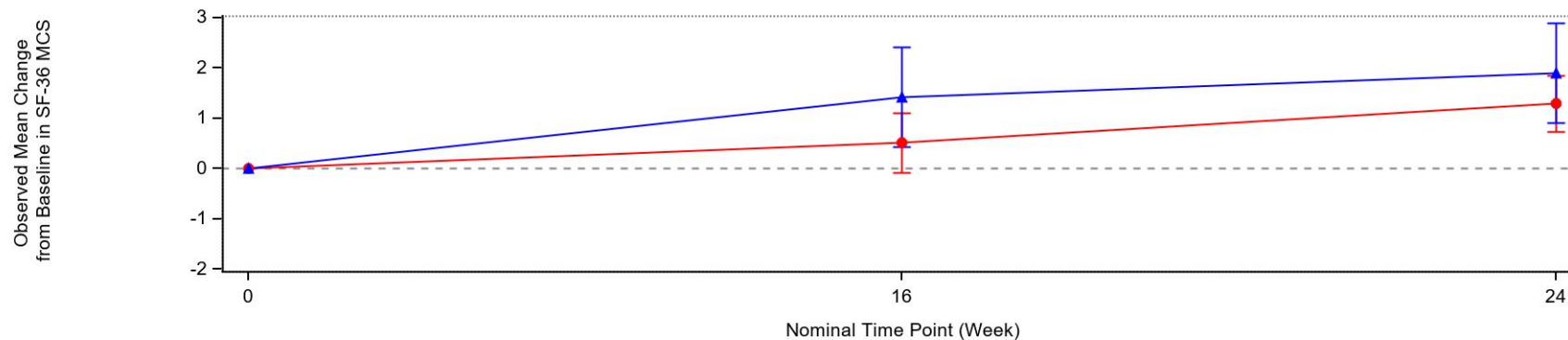
29AUG2022:09:06:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.25  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in SF-36 MCS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

Time-point	BMS-986165 6 mg QD (N=162)	Apremilast 30 mg BID (N=75)
0	157	137
16	73	65
24	132	59

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-sf36mcschgbslaf.sas

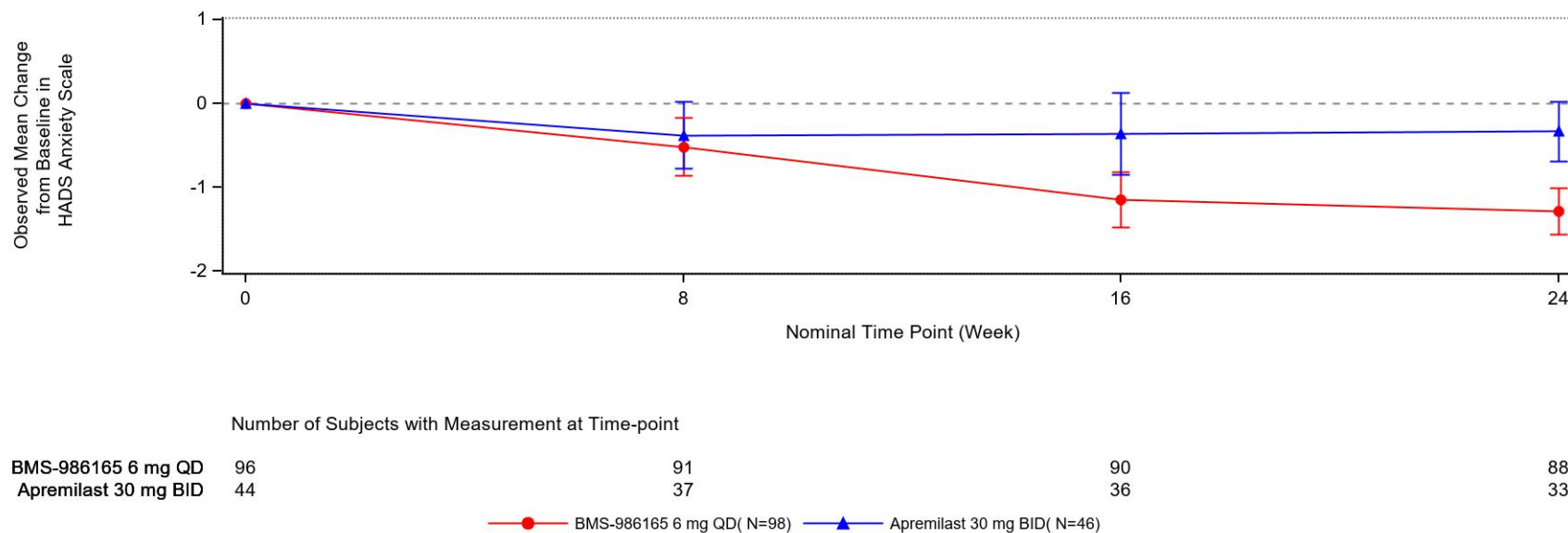
29AUG2022:09:06:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.19  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in HADS Anxiety Scale from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-hadsachgbslaf.sas

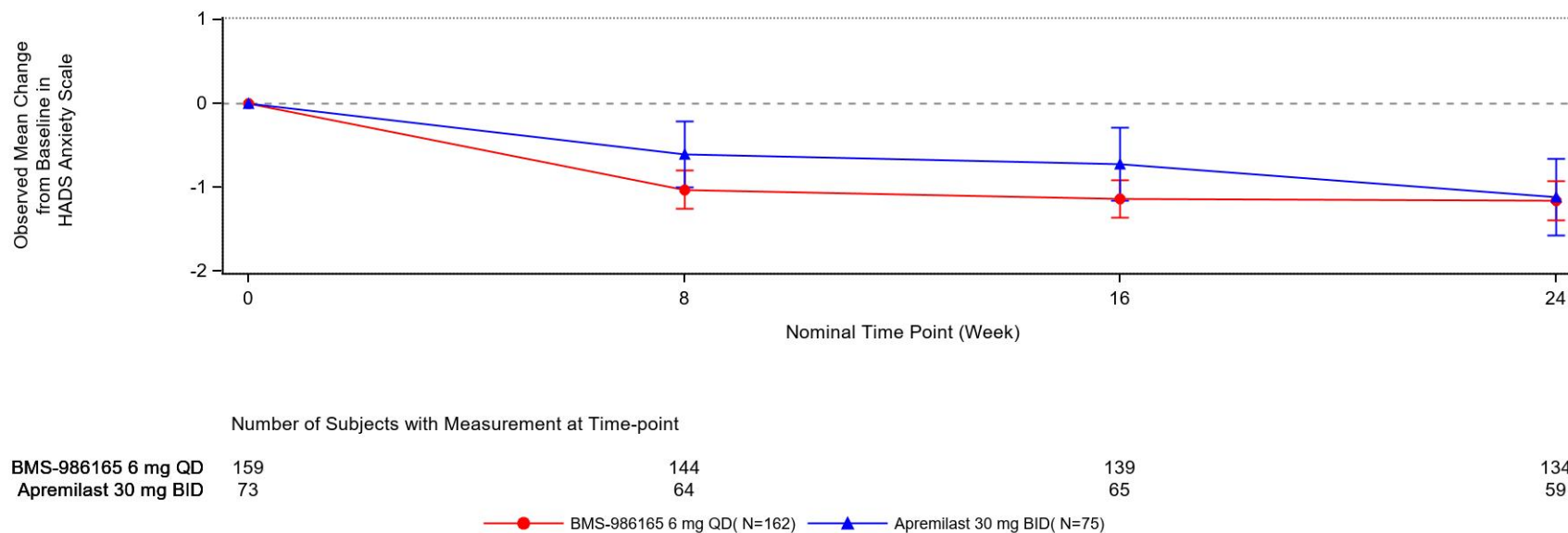
29AUG2022:09:06:48

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.19  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in HADS Anxiety Scale from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-hadsachgbslaf.sas

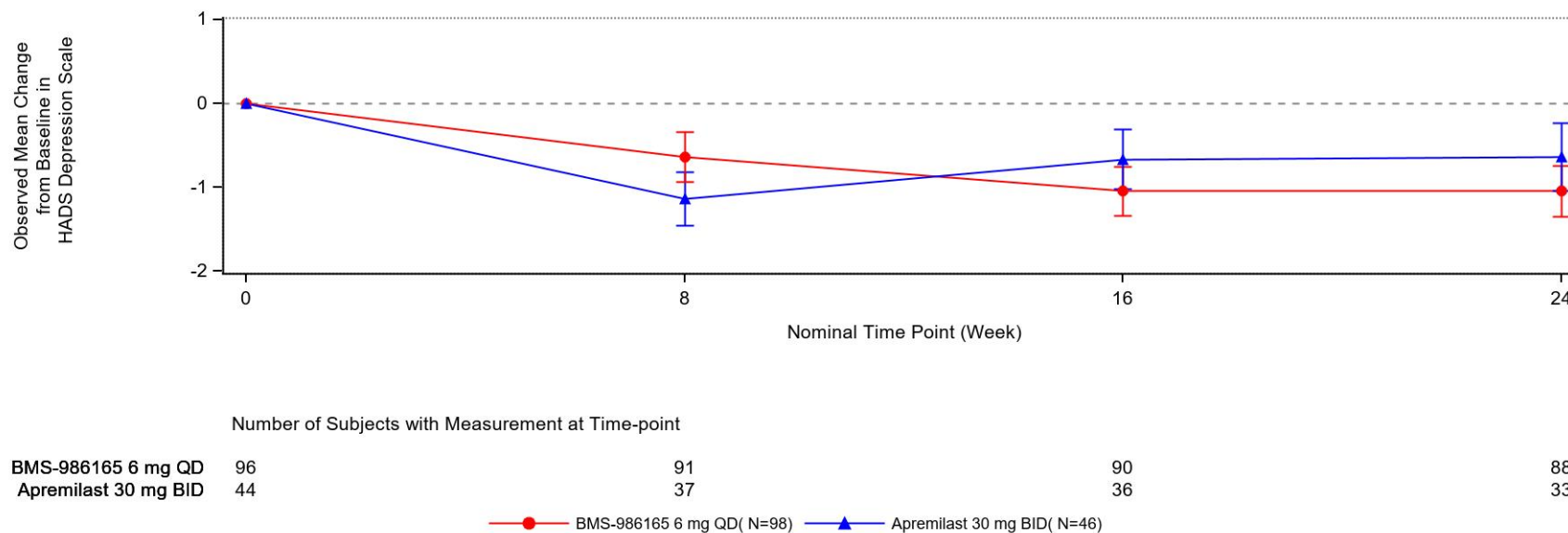
29AUG2022:09:06:50

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.21  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in HADS Depression Scale from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-hadsdchgsblaf.sas

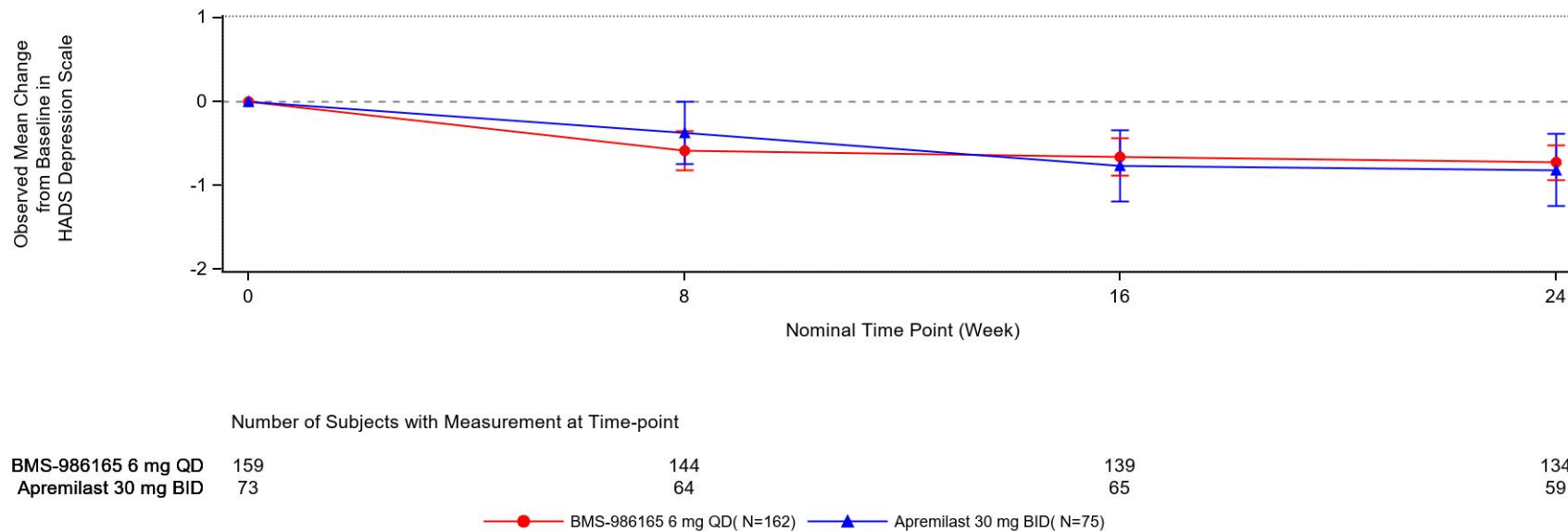
29AUG2022:09:06:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.21  
 Subpopulation A - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in HADS Depression Scale from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-hadsdchgsblaf.sas

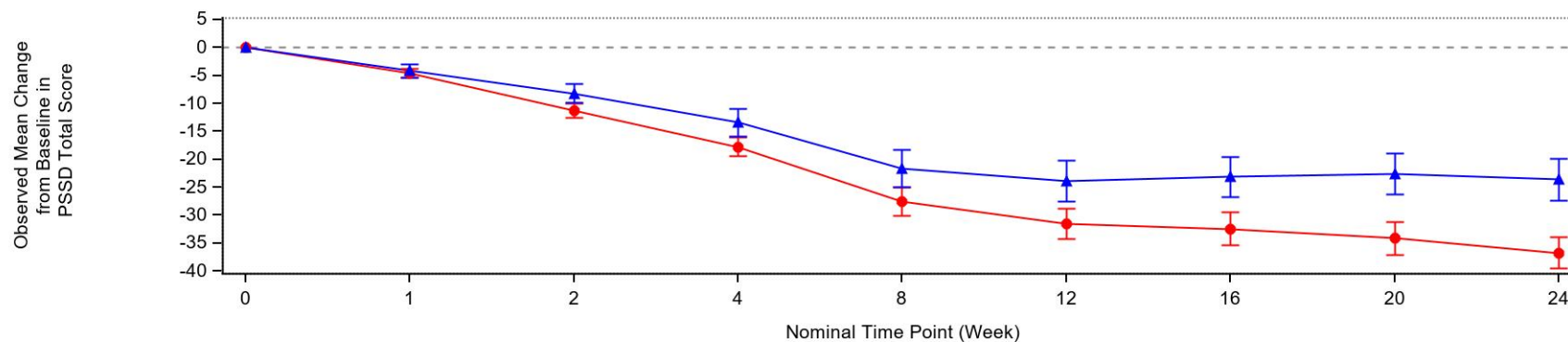
29AUG2022:09:06:51

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.16  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in PSSD Total Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	98	91	94	93	83	87	79	78	77
Apremilast 30 mg BID	52	47	47	47	41	43	43	40	40

● BMS-986165 6 mg QD( N=108) ▲ Apremilast 30 mg BID( N=54)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdtchgbslbf.sas

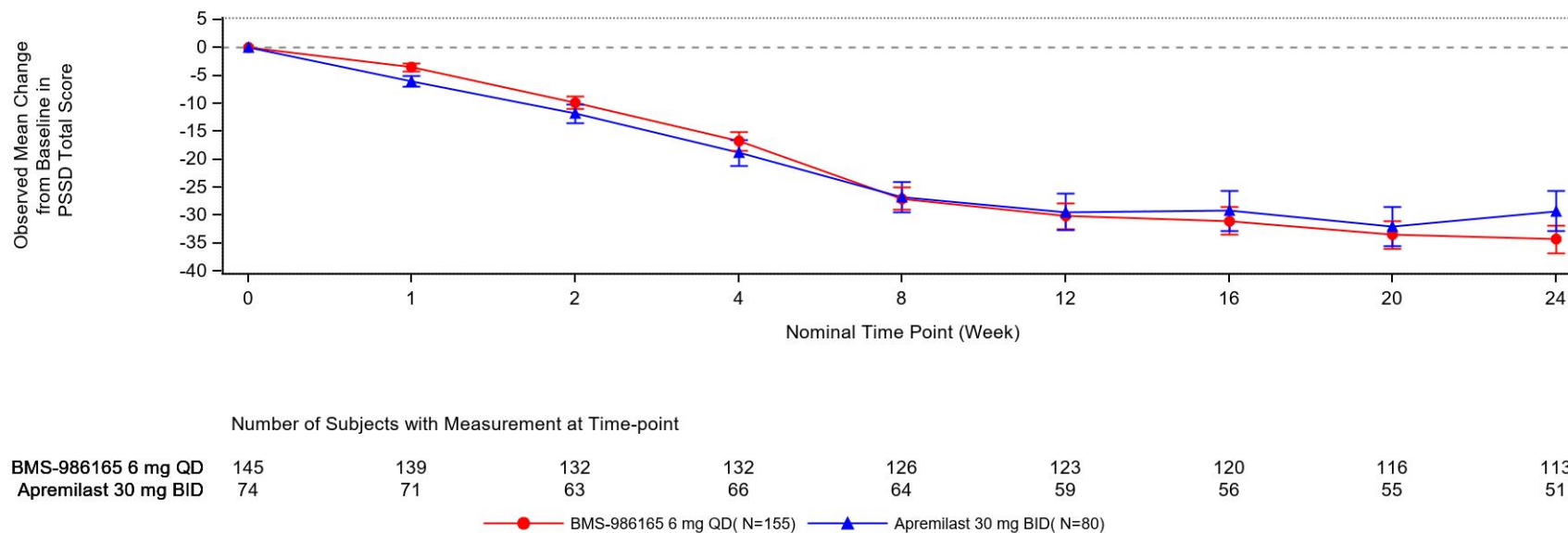
29AUG2022:09:12:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.16  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in PSSD Total Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdtchgbslbf.sas

29AUG2022:09:12:07

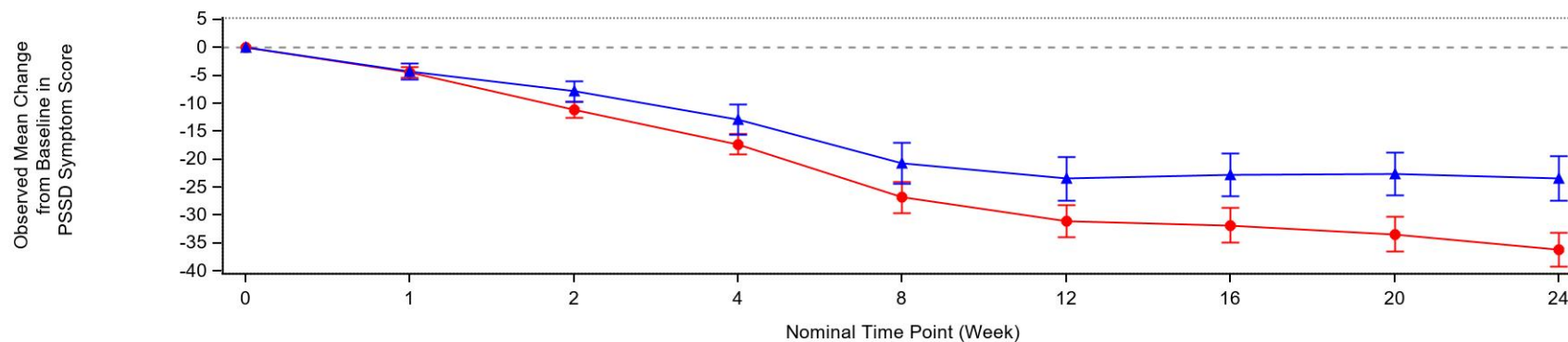


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.12  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in PSSD Symptom Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	98	91	94	93	83	87	79	78	77
Apremilast 30 mg BID	52	47	47	47	41	43	43	40	40

● BMS-986165 6 mg QD( N=108) ▲ Apremilast 30 mg BID( N=54)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdschgbslbf.sas

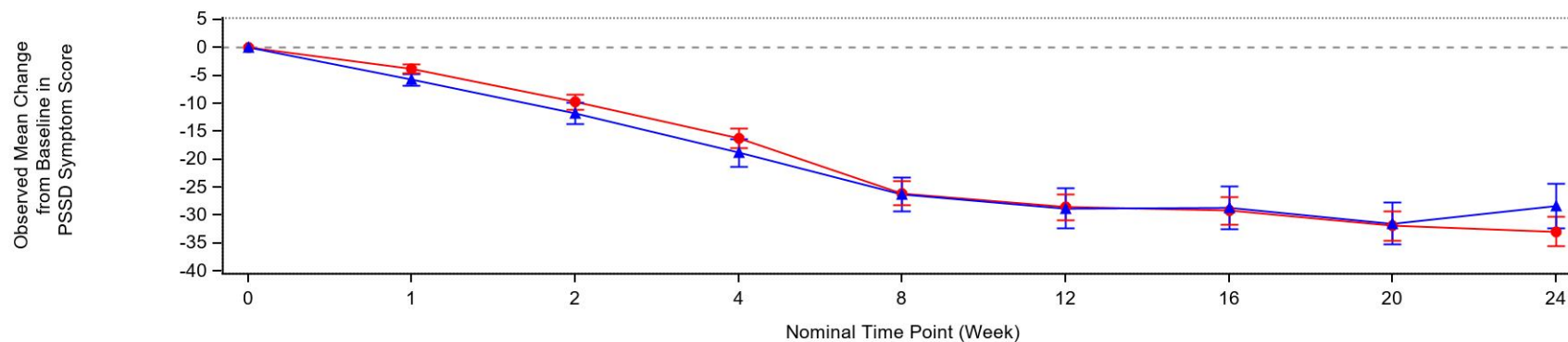
29AUG2022:09:06:34

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.12  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in PSSD Symptom Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	1	2	4	8	12	16	20	24
BMS-986165 6 mg QD	145	139	132	132	126	123	120	116	113
Apremilast 30 mg BID	74	71	63	66	64	59	56	55	51

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdschgbslbf.sas

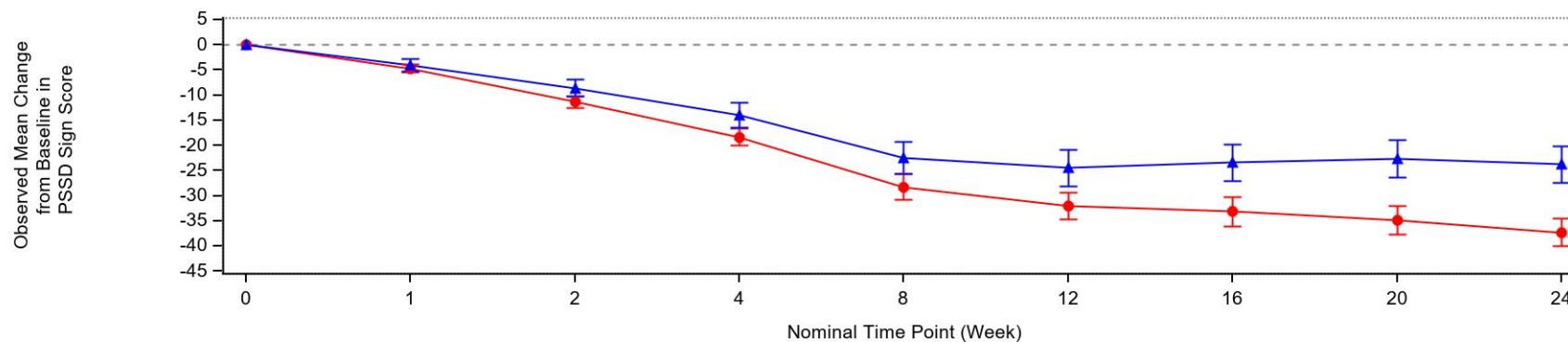
29AUG2022:09:06:35

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.14  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in PSSD Sign Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	98	91	94	93	83	87	79	78	77
Apremilast 30 mg BID	52	47	47	47	41	43	43	40	40

● BMS-986165 6 mg QD (N=108) ▲ Apremilast 30 mg BID (N=54)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdsnchgsblbf.sas

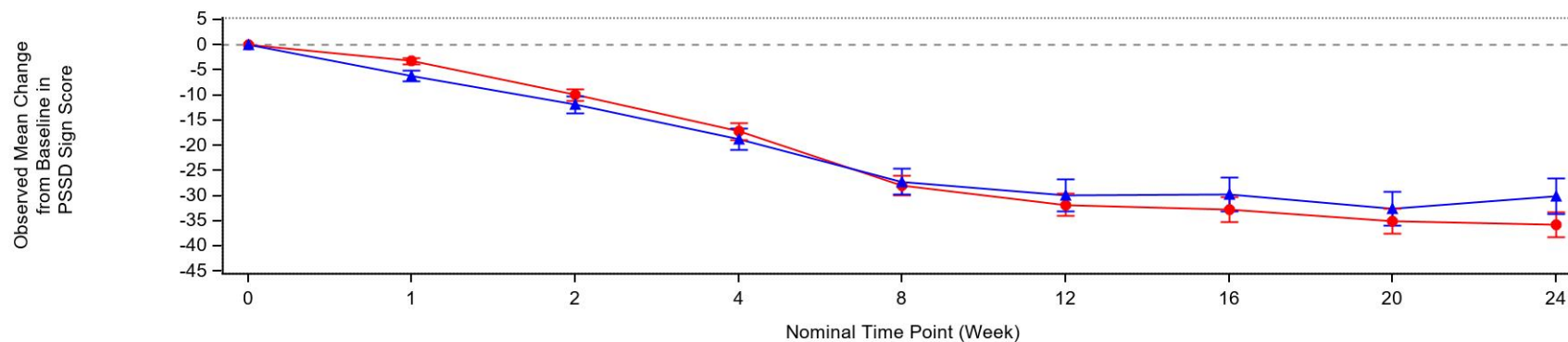
29AUG2022:09:06:49

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.14  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in PSSD Sign Score from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	1	2	4	8	12	16	20	24
BMS-986165 6 mg QD	145	139	132	132	126	123	120	116	113
Apremilast 30 mg BID	74	71	63	66	64	59	56	55	51

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-pssdsnchgsblbf.sas

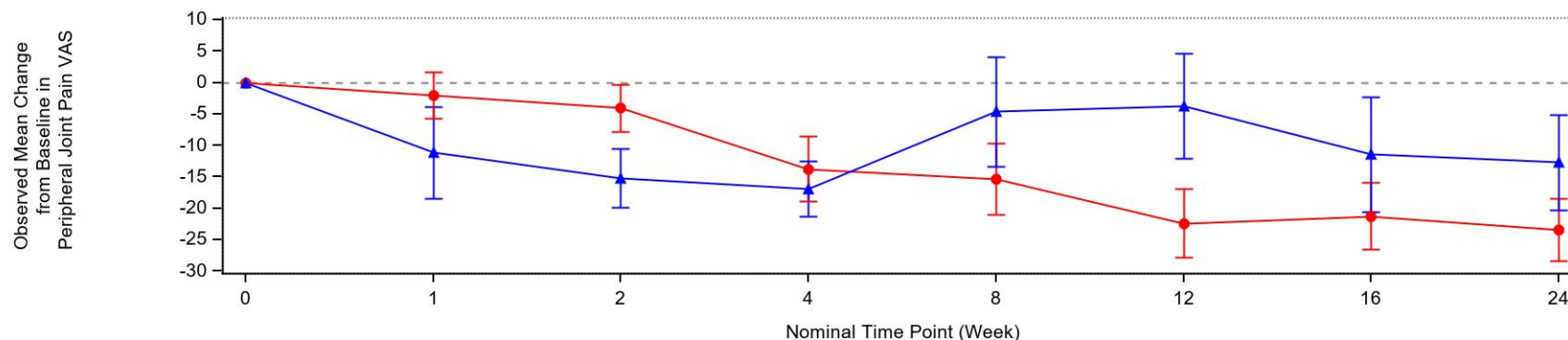
29AUG2022:09:06:51

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.30  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in Peripheral Joint Pain VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	1	2	4	8	12	16	24
BMS-986165 6 mg QD	33	32	33	32	30	30	30	26
Apremilast 30 mg BID	14	13	13	13	12	12	11	12

● BMS-986165 6 mg QD (N=108) ▲ Apremilast 30 mg BID (N=54)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-jpvaschgbslf.sas

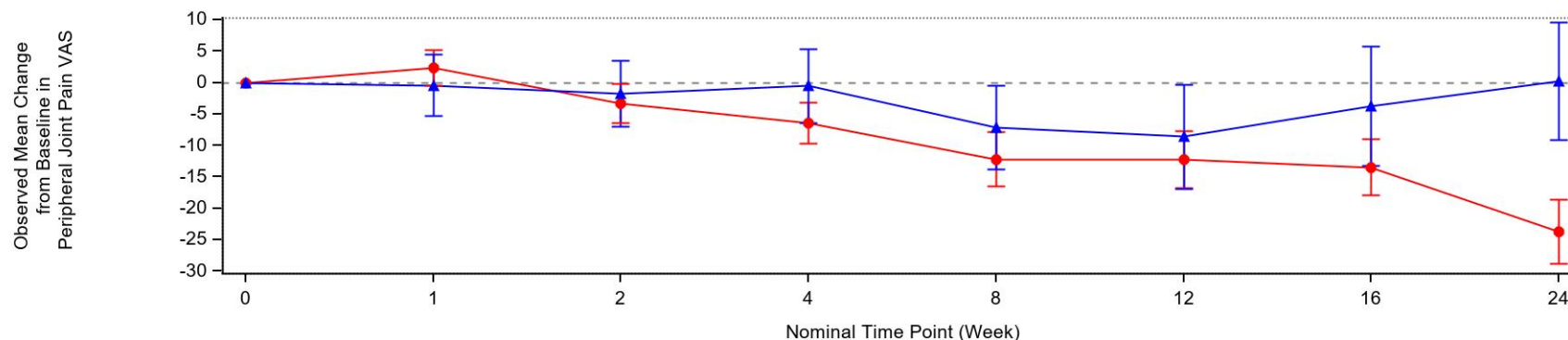
29AUG2022:09:06:56

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.30  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in Peripheral Joint Pain VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	55	52	54	54	52	51	50	47
Apremilast 30 mg BID	22	20	22	20	20	18	16	16

● BMS-986165 6 mg QD ( N=155) ▲ Apremilast 30 mg BID( N=80)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-jpvaschgbslf.sas

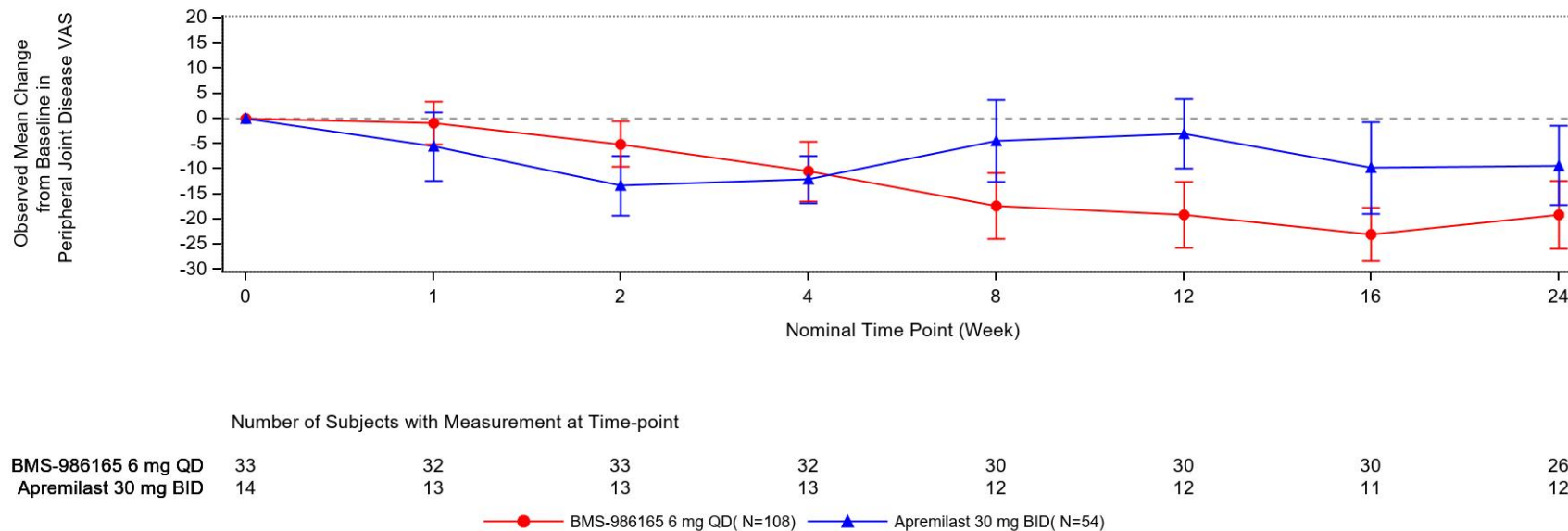
29AUG2022:09:06:58

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.32  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in Peripheral Joint Disease VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-jdvaschgbslbf.sas

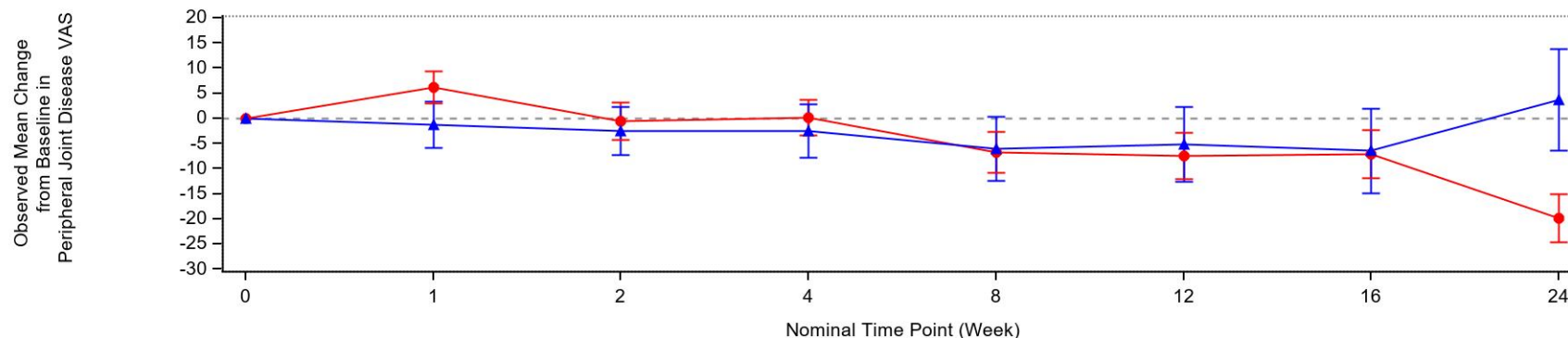
29AUG2022:09:06:59

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.32  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in Peripheral Joint Disease VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	55	52	54	54	52	51	50	47
Apremilast 30 mg BID	22	20	22	20	20	18	16	16

● BMS-986165 6 mg QD ( N=155) ▲ Apremilast 30 mg BID( N=80)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-jdvaschgbslbf.sas

29AUG2022:09:07:00

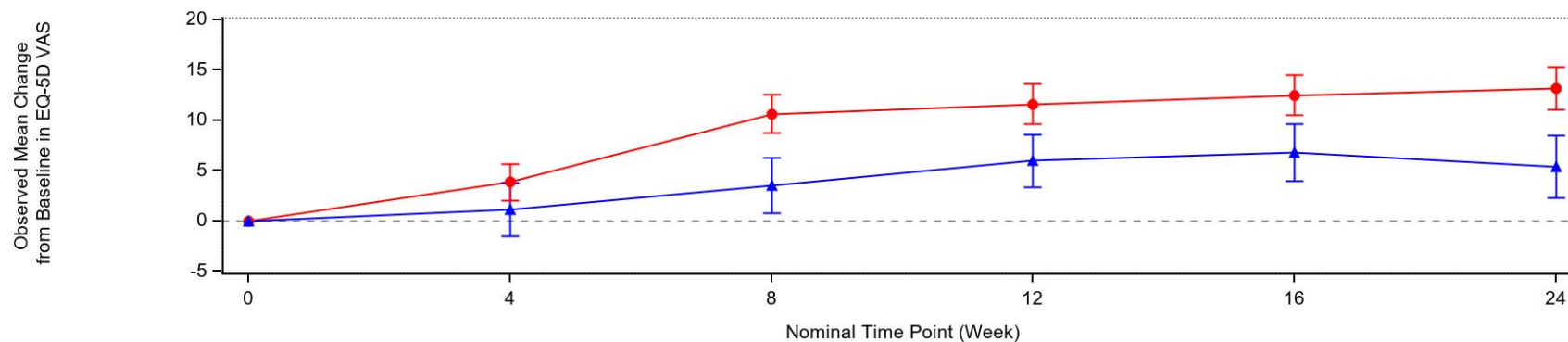


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.28  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in EQ-5D VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	107	106	103	102	100	95
Apremilast 30 mg BID	51	49	47	48	46	45

● BMS-986165 6 mg QD( N=108) ▲ Apremilast 30 mg BID( N=54)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-eq5dvaschgbslbf.sas

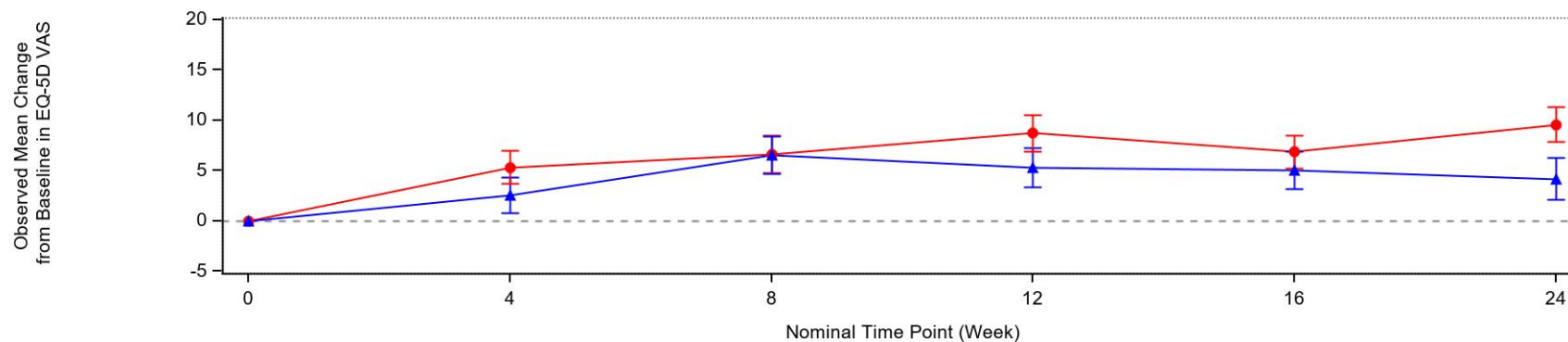
29AUG2022:09:07:00

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.28  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in EQ-5D VAS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	4	8	12	16	24
BMS-986165 6 mg QD	152	146	144	140	139	131
Apremilast 30 mg BID	78	75	69	68	63	60

● BMS-986165 6 mg QD( N=155)   
 ▲ Apremilast 30 mg BID( N=80)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-eq5dvaschgbslbf.sas

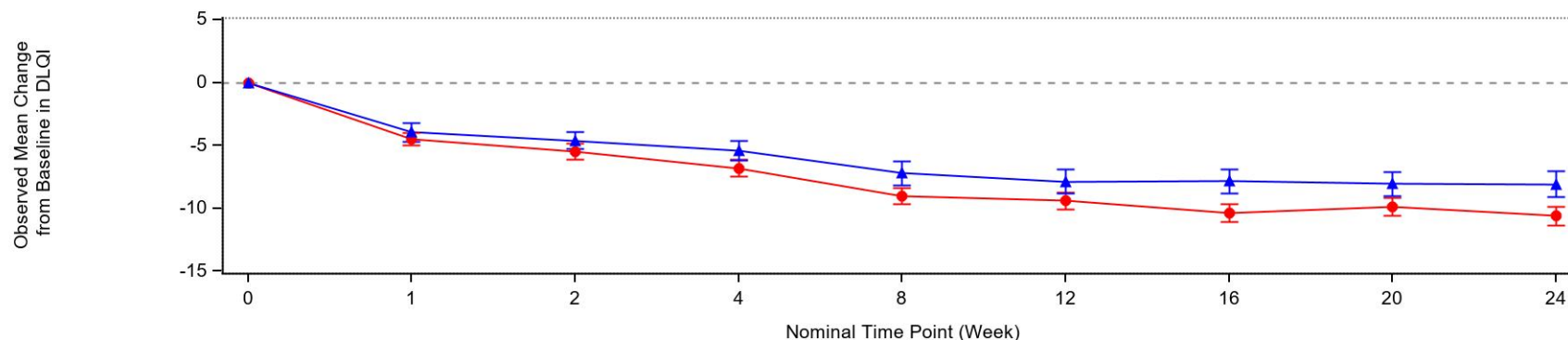
29AUG2022:09:07:01

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.18  
Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
Mean Changes in DLQI from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

BMS-986165 6 mg QD	108	107	106	107	104	103	101	100	96
Apremilast 30 mg BID	51	49	49	49	47	48	46	46	45

● BMS-986165 6 mg QD (N=108) ▲ Apremilast 30 mg BID (N=54)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-dlqichgbslbf.sas

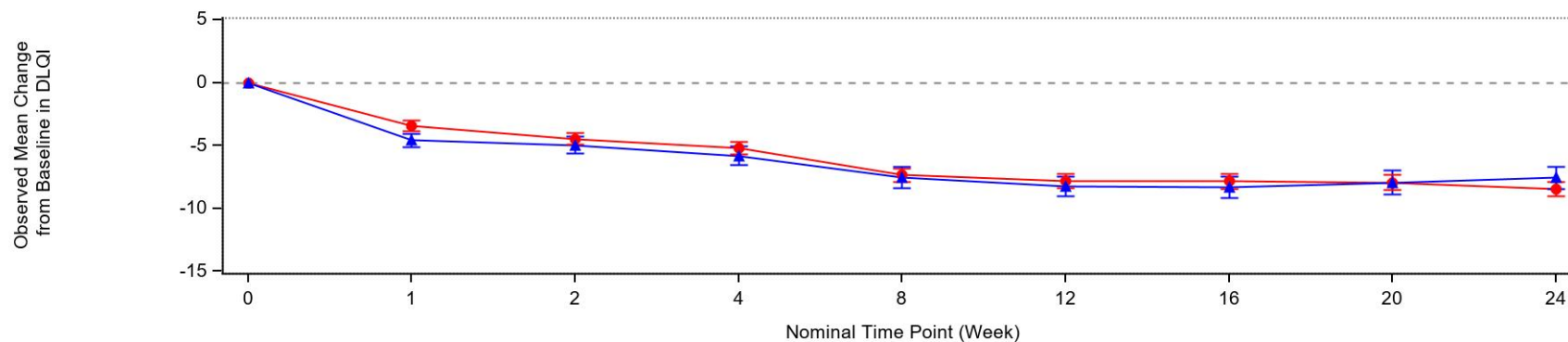
29AUG2022:09:06:13

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.18  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in DLQI from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

	0	1	2	4	8	12	16	20	24
BMS-986165 6 mg QD	152	148	150	146	144	140	139	135	131
Apremilast 30 mg BID	80	76	77	77	70	69	64	62	61

● BMS-986165 6 mg QD (N=155) ▲ Apremilast 30 mg BID (N=80)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-dlqichgbslf.sas

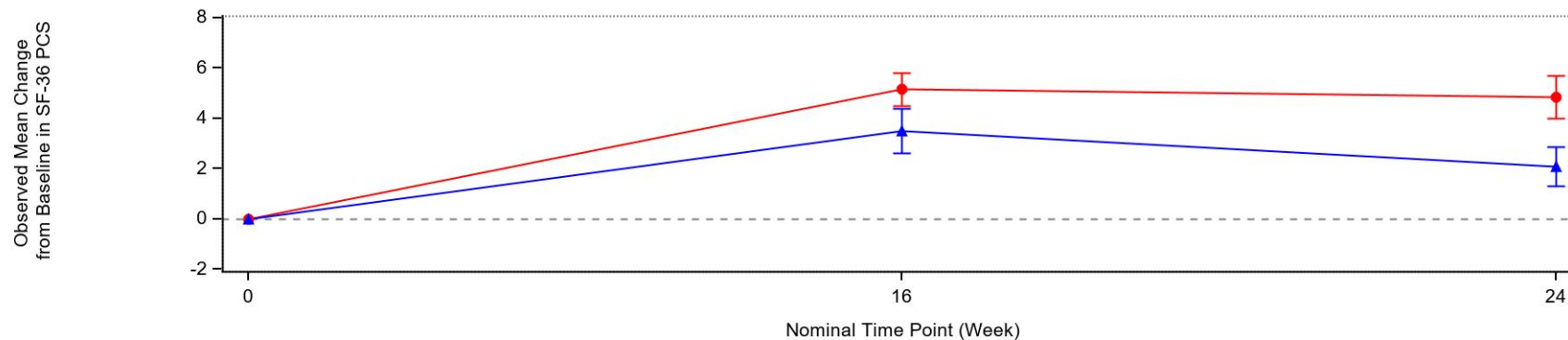
29AUG2022:09:06:15

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.24  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in SF-36 PCS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

Time-point	BMS-986165 6 mg QD	Apremilast 30 mg BID
0	107	51
16	100	46
24	96	45

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-sf36pcschgbslbf.sas

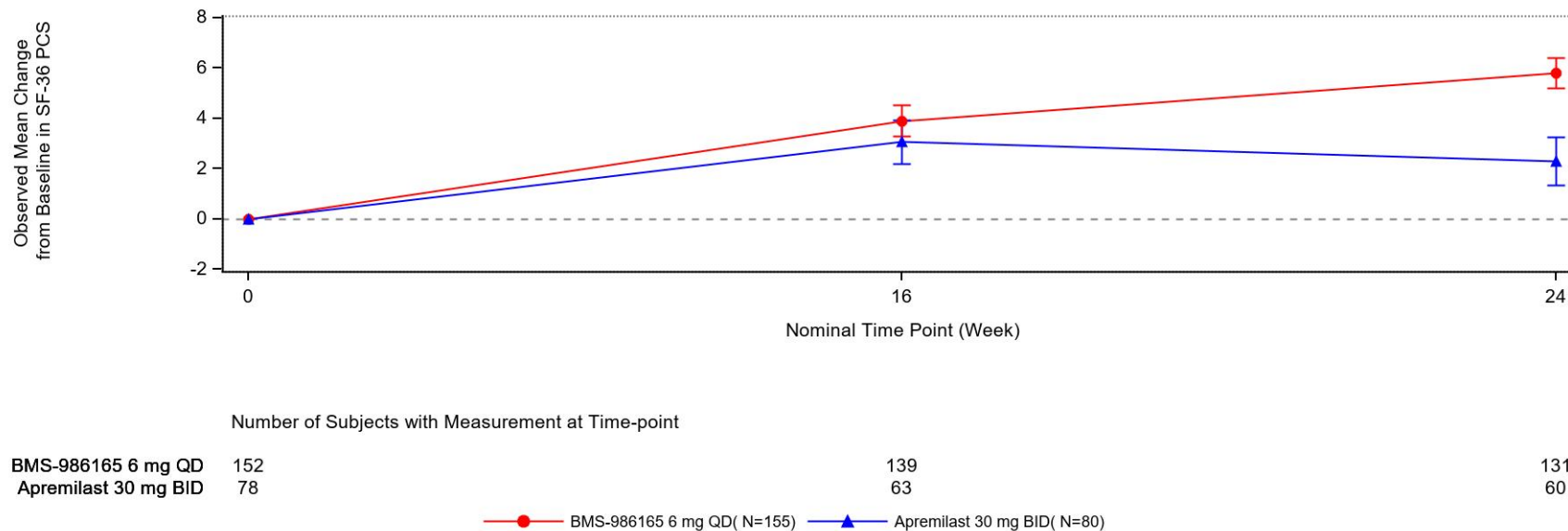
29AUG2022:10:37:05

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.24  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in SF-36 PCS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-sf36pcschgbslbf.sas

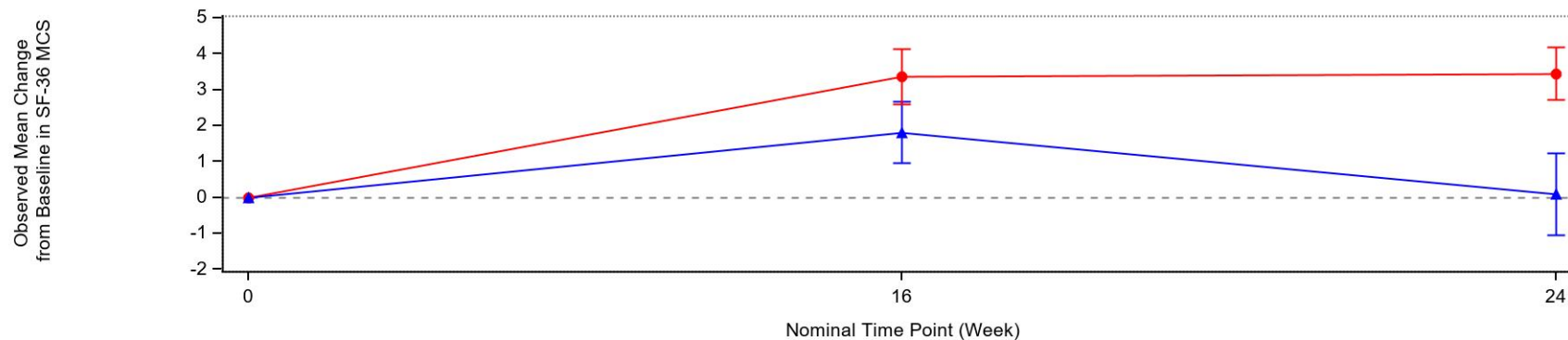
29AUG2022:10:37:06

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.26  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in SF-36 MCS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



Number of Subjects with Measurement at Time-point

Time-point	BMS-986165 6 mg QD	Apremilast 30 mg BID
0	107	51
16	100	46
24	96	45

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-sf36mcschgbslbf.sas

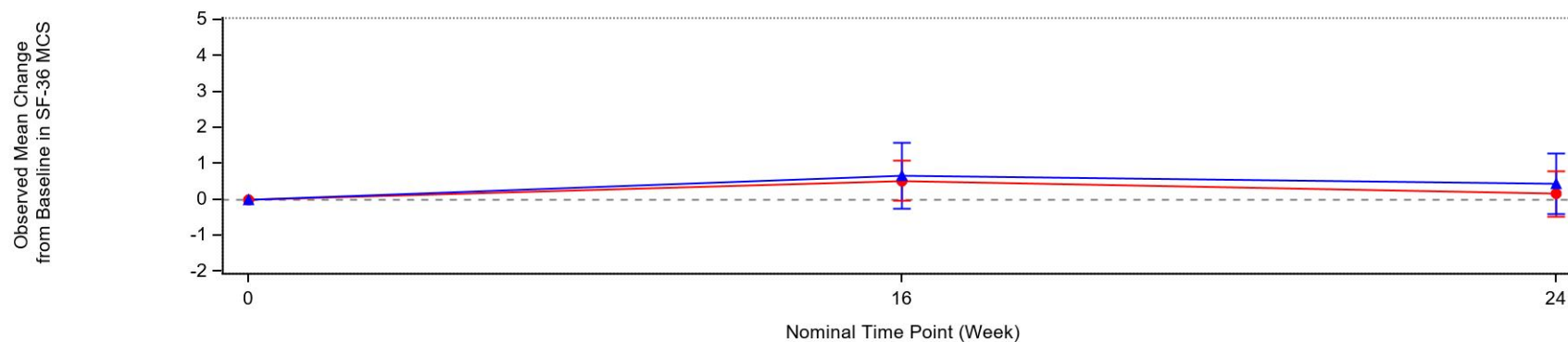
29AUG2022:09:06:54

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.26  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in SF-36 MCS from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



Number of Subjects with Measurement at Time-point

Time-point	BMS-986165 6 mg QD (N=155)	Apremilast 30 mg BID (N=80)
0	152	78
16	139	63
24	131	60

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates improvement.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-sf36mcschgbslbf.sas

29AUG2022:09:06:55

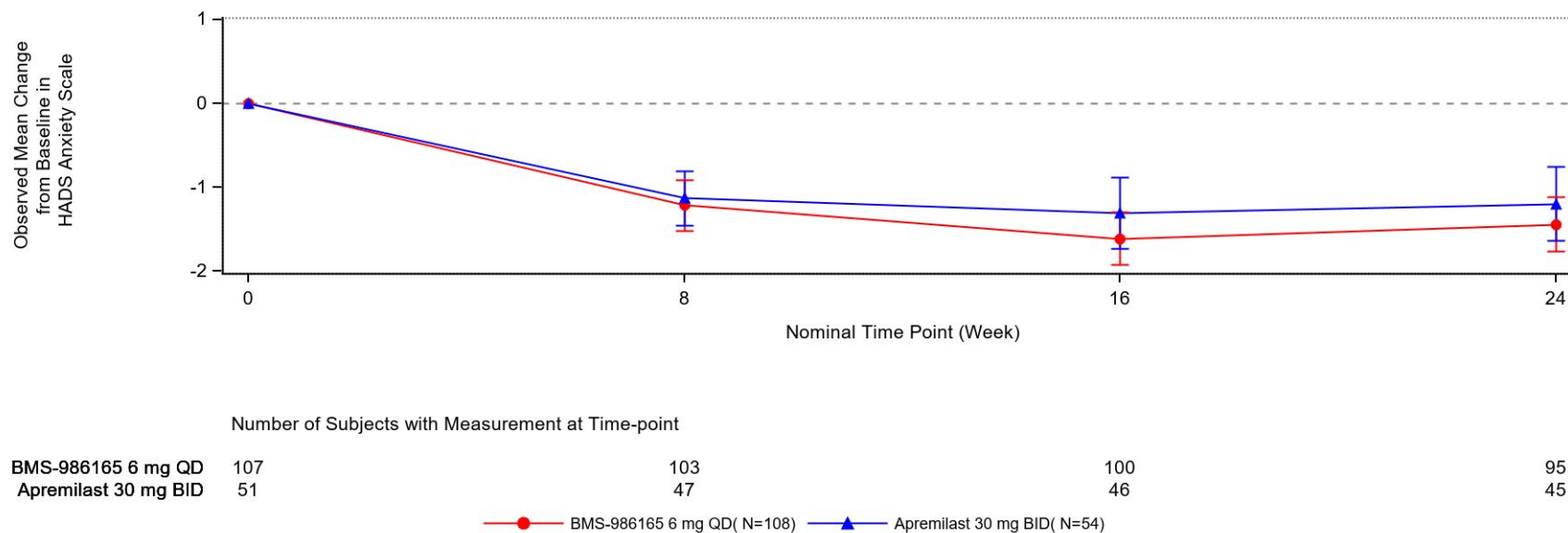


Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in HADS Anxiety Scale from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-hadsachgbslbf.sas

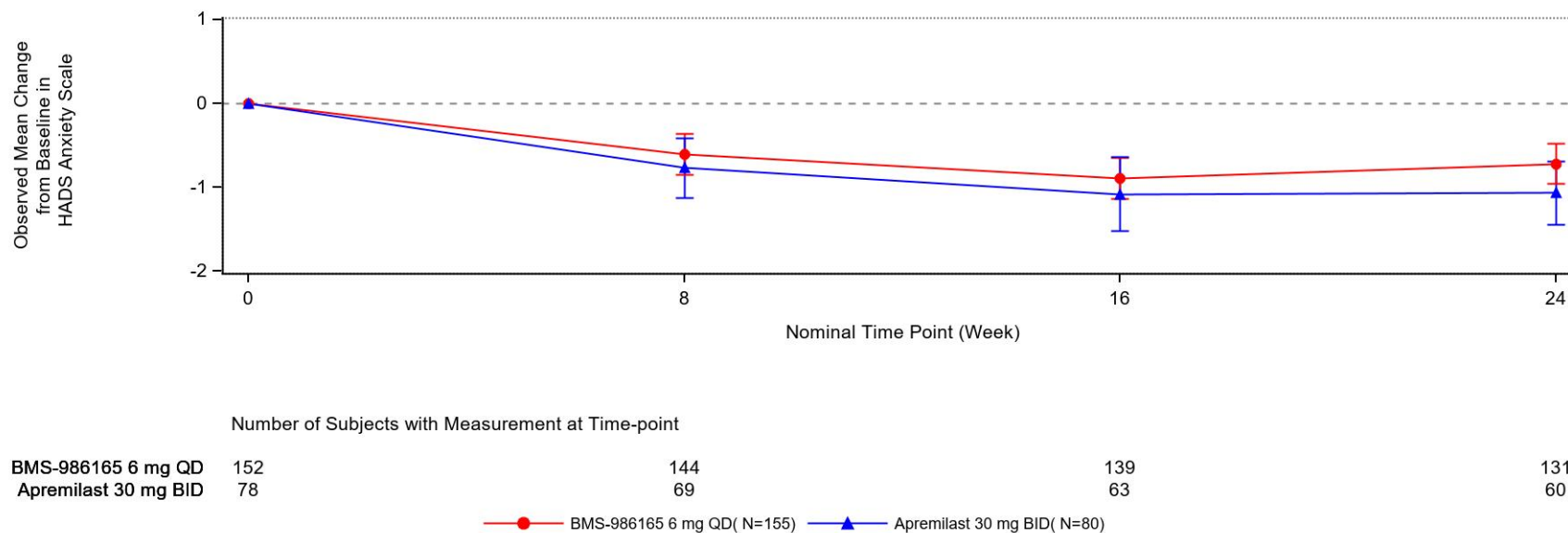
29AUG2022:09:11:38

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.20  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in HADS Anxiety Scale from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-hadsachgbslbf.sas

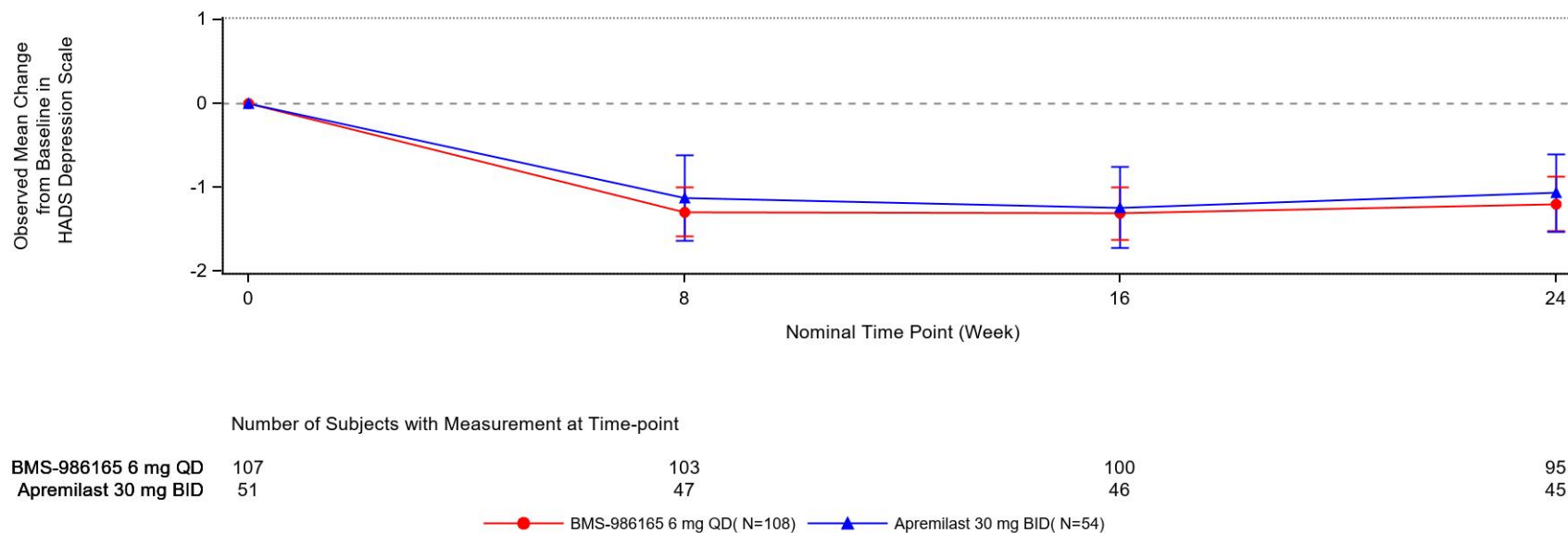
29AUG2022:09:11:39

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 2

Figure 30.22  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in HADS Depression Scale from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011046



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-hadsdchgsblbf.sas

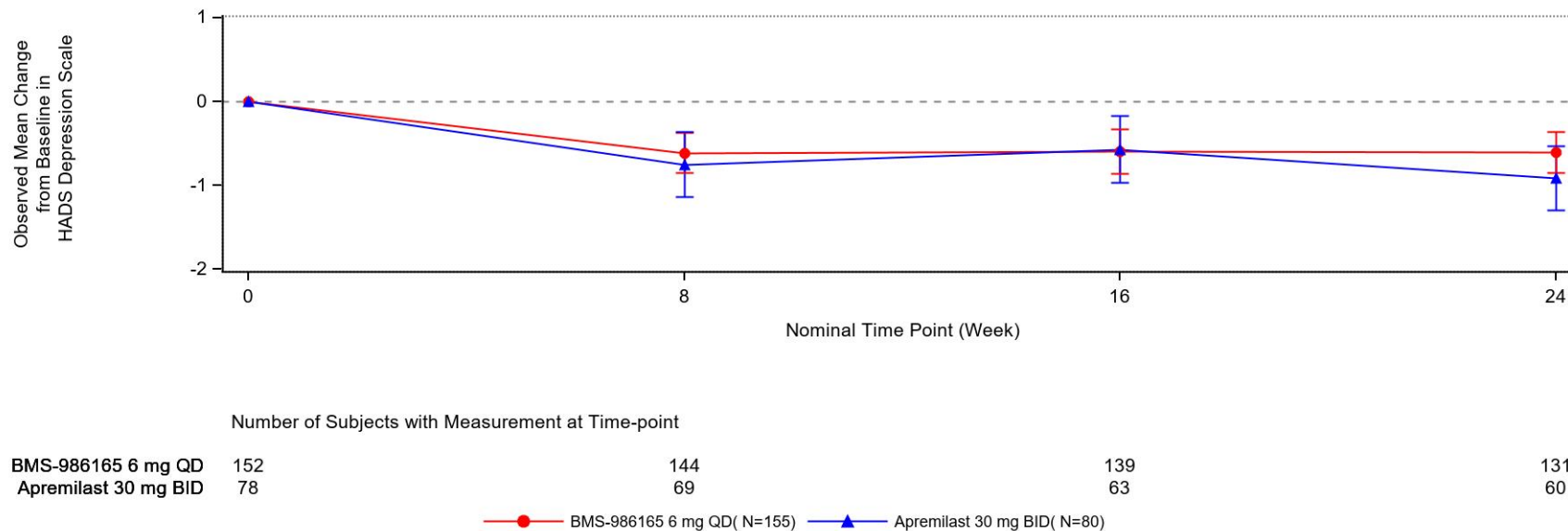
29AUG2022:09:06:50

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 2

Figure 30.22  
 Subpopulation B - Full Analysis Set (FAS)  
 Mean Changes in HADS Depression Scale from Baseline up to Week 24

STUDY: IM011047



IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Error bars represent the standard error of the mean.

A positive change from baseline indicates deterioration.

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Figures\EBR802

Program Name: rg-ef-hadsdchgsblbf.sas

29AUG2022:09:06:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	3 ( 3.1)	5 ( 10.9)
HEPATOBIILIARY DISORDERS	1 ( 1.0)	0
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	1 ( 1.0)	0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)
FOLLICULITIS	1 ( 1.0)	0
CELLULITIS	0	1 ( 2.2)
PSYCHIATRIC DISORDERS	1 ( 1.0)	0
MOOD ALTERED	1 ( 1.0)	0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	0	3 ( 6.5)
DIARRHOEA	0	1 ( 2.2)
GASTROINTESTINAL PAIN	0	1 ( 2.2)
LIP SWELLING	0	1 ( 2.2)
NAUSEA	0	1 ( 2.2)
VOMITING	0	1 ( 2.2)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	2 ( 4.3)
HEADACHE	0	2 ( 4.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctaeltdat.sas

04AUG2022:02:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	5 ( 3.1)	4 ( 5.3)
PSYCHIATRIC DISORDERS	2 ( 1.2)	1 ( 1.3)
DEPRESSED MOOD	1 ( 0.6)	0
PANIC ATTACK	1 ( 0.6)	0
SUICIDAL IDEATION	1 ( 0.6)	0
INSOMNIA	0	1 ( 1.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	1 ( 0.6)	0
FATIGUE	1 ( 0.6)	0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1 ( 0.6)	0
HYPERSENSITIVITY	1 ( 0.6)	0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	1 ( 0.6)	0
PNEUMONIA	1 ( 0.6)	0
INVESTIGATIONS	1 ( 0.6)	0
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	1 ( 0.6)	0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	0	3 ( 4.0)
ABDOMINAL PAIN	0	2 ( 2.7)
DIARRHOEA	0	1 ( 1.3)
NAUSEA	0	1 ( 1.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	0	1 ( 1.3)
MUSCLE SPASMS	0	1 ( 1.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctaeltdat.sas

04AUG2022:02:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=259)	Apremilast (N=121)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	8 ( 3.1)	9 ( 7.4)
PSYCHIATRIC DISORDERS	3 ( 1.2)	1 ( 0.8)
DEPRESSED MOOD	1 ( 0.4)	0
MOOD ALTERED	1 ( 0.4)	0
PANIC ATTACK	1 ( 0.4)	0
SUICIDAL IDEATION	1 ( 0.4)	0
INSOMNIA	0	1 ( 0.8)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	2 ( 0.8)	1 ( 0.8)
FOLLICULITIS	1 ( 0.4)	0
PNEUMONIA	1 ( 0.4)	0
CELLULITIS	0	1 ( 0.8)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	1 ( 0.4)	0
FATIGUE	1 ( 0.4)	0
HEPATOBIILIARY DISORDERS	1 ( 0.4)	0
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	1 ( 0.4)	0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1 ( 0.4)	0
HYPERSENSITIVITY	1 ( 0.4)	0
INVESTIGATIONS	1 ( 0.4)	0
BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	1 ( 0.4)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctaeltdat.sas

04AUG2022:02:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation A - As-treated Population  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=259)	Apremilast (N=121)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	0	6 ( 5.0)
ABDOMINAL PAIN	0	2 ( 1.7)
DIARRHOEA	0	2 ( 1.7)
GASTROINTESTINAL PAIN	0	1 ( 0.8)
LIP SWELLING	0	1 ( 0.8)
NAUSEA	0	2 ( 1.7)
VOMITING	0	1 ( 0.8)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	0	1 ( 0.8)
MUSCLE SPASMS	0	1 ( 0.8)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	2 ( 1.7)
HEADACHE	0	2 ( 1.7)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctaeltdat.sas

04AUG2022:02:51



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Skin Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	9 ( 9.2)	3 ( 6.5)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	8 ( 8.2)	3 ( 6.5)
ACNE	3 ( 3.1)	0
RASH	2 ( 2.0)	0
DERMATITIS ACNEIFORM	1 ( 1.0)	0
PRURITUS	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)
URTICARIA	1 ( 1.0)	0
DERMATITIS ATOPIC	0	1 ( 2.2)
URTICARIA PAPULAR	0	1 ( 2.2)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	3 ( 3.1)	1 ( 2.2)
FOLLICULITIS	2 ( 2.0)	1 ( 2.2)
SKIN INFECTION	1 ( 1.0)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctskinat.sas

04AUG2022:02:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Skin Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	12 ( 7.5)	2 ( 2.7)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	8 ( 5.0)	2 ( 2.7)
ECZEMA	3 ( 1.9)	0
ACNE	2 ( 1.2)	0
BLISTER	1 ( 0.6)	0
DERMATITIS	1 ( 0.6)	0
NEURODERMATITIS	1 ( 0.6)	0
ROSACEA	0	1 ( 1.3)
URTICARIA	0	2 ( 2.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	4 ( 2.5)	0
FOLLICULITIS	3 ( 1.9)	0
SUBCUTANEOUS ABSCESS	2 ( 1.2)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctskinat.sas

04AUG2022:02:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Skin Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=259)	Apremilast (N=121)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	21 ( 8.1)	5 ( 4.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	16 ( 6.2)	5 ( 4.1)
ACNE	5 ( 1.9)	0
ECZEMA	3 ( 1.2)	0
RASH	2 ( 0.8)	0
BLISTER	1 ( 0.4)	0
DERMATITIS	1 ( 0.4)	0
DERMATITIS ACNEIFORM	1 ( 0.4)	0
NEURODERMATITIS	1 ( 0.4)	0
PRURITUS	1 ( 0.4)	1 ( 0.8)
URTICARIA	1 ( 0.4)	2 ( 1.7)
DERMATITIS ATOPIC	0	1 ( 0.8)
ROSACEA	0	1 ( 0.8)
URTICARIA PAPULAR	0	1 ( 0.8)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	7 ( 2.7)	1 ( 0.8)
FOLLICULITIS	5 ( 1.9)	1 ( 0.8)
SUBCUTANEOUS ABSCESS	2 ( 0.8)	0
SKIN INFECTION	1 ( 0.4)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctskinat.sas

04AUG2022:02:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Infection Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)
INFLUENZA	1 ( 1.0)	1 ( 2.2)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepectinfat.sas

04AUG2022:02:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Infection Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	2 ( 1.2)	1 ( 1.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	2 ( 1.2)	1 ( 1.3)
HERPES ZOSTER	1 ( 0.6)	0
INFLUENZA	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctinfat.sas

04AUG2022:02:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Infection Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=259)	Apremilast (N=121)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	3 ( 1.2)	2 ( 1.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	3 ( 1.2)	2 ( 1.7)
INFLUENZA	2 ( 0.8)	2 ( 1.7)
HERPES ZOSTER	1 ( 0.4)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctinfat.sas

04AUG2022:02:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Malignancy Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	1 ( 1.0)	0
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	1 ( 1.0)	0
MALIGNANT SWEAT GLAND NEOPLASM	1 ( 1.0)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmalat.sas

04AUG2022:02:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Malignancy Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	0	1 ( 1.3)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	0	1 ( 1.3)
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	0	1 ( 1.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmalat.sas

04AUG2022:02:53



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Malignancy Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=259)	Apremilast (N=121)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	1 ( 0.4)	1 ( 0.8)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	1 ( 0.4)	1 ( 0.8)
MALIGNANT SWEAT GLAND NEOPLASM	1 ( 0.4)	0
SQUAMOUS CELL CARCINOMA	0	1 ( 0.8)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmalat.sas

04AUG2022:02:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Adjudicated MACE Adverse Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046

---

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)
--	---------------------------	----------------------

---

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

---

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020  
Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.  
n = number of subjects  
MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke  
Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).  
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmaceat.sas 02JAN2023:00:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Adjudicated MACE Adverse Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)
--	----------------------------	----------------------

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

-----  
IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020  
Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.  
n = number of subjects  
MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke  
Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).  
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmaceat.sas 02JAN2023:00:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Adjudicated MACE Adverse Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=259)	Apremilast (N=121)
--	----------------------------	-----------------------

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

-----  
IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020  
Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.  
n = number of subjects  
MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke  
Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).  
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepectmaceat.sas 02JAN2023:00:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Venous Thromboembolic Adverse Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=98)	Apremilast (N=46)
--	---------------------------	----------------------

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

-----  
IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctvteat.sas

02JAN2023:00:21

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
 Venous Thromboembolic Adverse Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=161)	Apremilast (N=75)
--	----------------------------	----------------------

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

-----  
 IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctvteat.sas

02JAN2023:00:21

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation A - As-treated Population  
Venous Thromboembolic Adverse Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

---

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=259)	Apremilast (N=121)
--	----------------------------	-----------------------

---

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

---

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation A: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who were naive to systemic psoriasis treatment approved in Germany and not suitable for conventional treatment options (PASI>=20 or DLQI>=15 or ss-PGA=4 or PGA-F=4 or pp-PGA=4).

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctvteat.sas

02JAN2023:00:21

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 4

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	2 ( 1.9)	3 ( 5.6)
CARDIAC DISORDERS	1 ( 0.9)	0
MYOCARDIAL INFARCTION	1 ( 0.9)	0
PSYCHIATRIC DISORDERS	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)
DEPRESSION	1 ( 0.9)	0
NEGATIVE THOUGHTS	0	1 ( 1.9)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	0	2 ( 3.7)
PSORIASIS	0	1 ( 1.9)
RASH	0	1 ( 1.9)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctaeltdbt.sas

04AUG2022:02:51



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 4

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	7 ( 4.5)	5 ( 6.3)
INVESTIGATIONS	4 ( 2.6)	0
GLOMERULAR FILTRATION RATE DECREASED	4 ( 2.6)	0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	2 ( 1.3)	5 ( 6.3)
ABDOMINAL PAIN	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)
DIARRHOEA	1 ( 0.6)	2 ( 2.5)
VOMITING	1 ( 0.6)	0
ABDOMINAL PAIN UPPER	0	1 ( 1.3)
FLATULENCE	0	1 ( 1.3)
NAUSEA	0	1 ( 1.3)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)
FATIGUE	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)
MYALGIA	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	1 ( 0.6)	0
ROSACEA	1 ( 0.6)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	2 ( 2.5)
HEADACHE	0	1 ( 1.3)
TREMOR	0	1 ( 1.3)
PSYCHIATRIC DISORDERS	0	1 ( 1.3)
ANXIETY	0	1 ( 1.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctaeltdbt.sas

04AUG2022:02:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 4

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	9 ( 3.4)	8 ( 6.0)
INVESTIGATIONS	4 ( 1.5)	0
GLOMERULAR FILTRATION RATE DECREASED	4 ( 1.5)	0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	2 ( 0.8)	5 ( 3.7)
ABDOMINAL PAIN	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)
DIARRHOEA	1 ( 0.4)	2 ( 1.5)
VOMITING	1 ( 0.4)	0
ABDOMINAL PAIN UPPER	0	1 ( 0.7)
FLATULENCE	0	1 ( 0.7)
NAUSEA	0	1 ( 0.7)
CARDIAC DISORDERS	1 ( 0.4)	0
MYOCARDIAL INFARCTION	1 ( 0.4)	0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)
FATIGUE	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)
MYALGIA	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctaeltdbt.sas

04AUG2022:02:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 4 of 4

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
PSYCHIATRIC DISORDERS	1 ( 0.4)	2 ( 1.5)
DEPRESSION	1 ( 0.4)	0
ANXIETY	0	1 ( 0.7)
NEGATIVE THOUGHTS	0	1 ( 0.7)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	1 ( 0.4)	2 ( 1.5)
ROSACEA	1 ( 0.4)	0
PSORIASIS	0	1 ( 0.7)
RASH	0	1 ( 0.7)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	2 ( 1.5)
HEADACHE	0	1 ( 0.7)
TREMOR	0	1 ( 0.7)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctaeltdbt.sas

04AUG2022:02:51

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Skin Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	11 ( 10.2)	5 ( 9.3)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	9 ( 8.3)	4 ( 7.4)
ACNE	3 ( 2.8)	0
PRURITUS	3 ( 2.8)	1 ( 1.9)
ROSACEA	3 ( 2.8)	0
DERMATITIS CONTACT	1 ( 0.9)	0
DYSHIDROTIC ECZEMA	1 ( 0.9)	0
URTICARIA	1 ( 0.9)	2 ( 3.7)
ECZEMA ASTEATOTIC	0	1 ( 1.9)
RASH	0	1 ( 1.9)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	2 ( 1.9)	1 ( 1.9)
FOLLICULITIS	1 ( 0.9)	1 ( 1.9)
PILONIDAL CYST	1 ( 0.9)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctskinbt.sas

04AUG2022:02:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Skin Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	17 ( 11.0)	4 ( 5.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	11 ( 7.1)	4 ( 5.0)
RASH	2 ( 1.3)	0
ROSACEA	2 ( 1.3)	0
SEBORRHOEIC DERMATITIS	2 ( 1.3)	0
ACNE	1 ( 0.6)	0
ECZEMA	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)
INTERTRIGO	1 ( 0.6)	0
PRURITUS	1 ( 0.6)	2 ( 2.5)
URTICARIA	1 ( 0.6)	1 ( 1.3)
PRURITUS ALLERGIC	0	1 ( 1.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	6 ( 3.9)	0
FOLLICULITIS	5 ( 3.2)	0
PARONYCHIA	1 ( 0.6)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctskinbt.sas

04AUG2022:02:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Skin Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	28 ( 10.6)	9 ( 6.7)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	20 ( 7.6)	8 ( 6.0)
ROSACEA	5 ( 1.9)	0
ACNE	4 ( 1.5)	0
PRURITUS	4 ( 1.5)	3 ( 2.2)
RASH	2 ( 0.8)	1 ( 0.7)
SEBORRHOEIC DERMATITIS	2 ( 0.8)	0
URTICARIA	2 ( 0.8)	3 ( 2.2)
DERMATITIS CONTACT	1 ( 0.4)	0
DYSHIDROTIC ECZEMA	1 ( 0.4)	0
ECZEMA	1 ( 0.4)	1 ( 0.7)
INTERTRIGO	1 ( 0.4)	0
ECZEMA ASTEATOTIC	0	1 ( 0.7)
PRURITUS ALLERGIC	0	1 ( 0.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	8 ( 3.0)	1 ( 0.7)
FOLLICULITIS	6 ( 2.3)	1 ( 0.7)
PARONYCHIA	1 ( 0.4)	0
PILONIDAL CYST	1 ( 0.4)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctskinbt.sas

04AUG2022:02:52

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Infection Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	3 ( 2.8)	0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	3 ( 2.8)	0
INFLUENZA	2 ( 1.9)	0
HERPES ZOSTER	1 ( 0.9)	0

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctinft.sas

04AUG2022:02:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Infection Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	3 ( 1.9)	1 ( 1.3)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	3 ( 1.9)	1 ( 1.3)
INFLUENZA	2 ( 1.3)	0
OPHTHALMIC HERPES ZOSTER	1 ( 0.6)	0
BLASTOCYSTIS INFECTION	0	1 ( 1.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctinfbt.sas

04AUG2022:02:53



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Infection Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	6 ( 2.3)	1 ( 0.7)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	6 ( 2.3)	1 ( 0.7)
INFLUENZA	4 ( 1.5)	0
HERPES ZOSTER	1 ( 0.4)	0
OPHTHALMIC HERPES ZOSTER	1 ( 0.4)	0
BLASTOCYSTIS INFECTION	0	1 ( 0.7)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctinfbt.sas

04AUG2022:02:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Malignancy Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)
--	----------------------------	----------------------

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

-----  
IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020  
Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.  
n = number of subjects  
Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.  
Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmalbt.sas 04AUG2022:02:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Malignancy Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	0	1 ( 1.3)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	0	1 ( 1.3)
LUNG ADENOCARCINOMA	0	1 ( 1.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmalbt.sas

04AUG2022:02:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Malignancy Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	0	1 ( 0.7)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	0	1 ( 0.7)
LUNG ADENOCARCINOMA	0	1 ( 0.7)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmalbt.sas

04AUG2022:02:53

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adjudicated MACE Adverse Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	1 (0.9)	1 (1.9)
CARDIAC DISORDERS	1 (0.9)	0
MYOCARDIAL INFARCTION	1 (0.9)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	1 (1.9)
ISCHAEMIC STROKE	0	1 (1.9)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmacebt.sas

02JAN2023:00:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adjudicated MACE Adverse Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=155)	Apremilast (N=80)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	0	1 (1.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	1 (1.3)
ISCHAEMIC STROKE	0	1 (1.3)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmacebt.sas

02JAN2023:00:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
 Adjudicated MACE Adverse Events Summary by SOC/PT  
 Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
TOTAL SUBJECTS WITH AN EVENT	1 (0.4)	2 (1.5)
CARDIAC DISORDERS	1 (0.4)	0
MYOCARDIAL INFARCTION	1 (0.4)	0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	2 (1.5)
ISCHAEMIC STROKE	0	2 (1.5)

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

MACE = cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctmacebt.sas

02JAN2023:00:20

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 1 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Venous Thromboembolic Adverse Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=108)	Apremilast (N=54)
--	----------------------------	----------------------

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctvtebt.sas

02JAN2023:00:21



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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 2 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Venous Thromboembolic Adverse Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011047

-----  
System Organ Class  
Preferred Term [n (%)]  
-----

Deucravacitinib  
(N=155)

Apremilast  
(N=80)  
-----

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

-----  
IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctvtebt.sas

02JAN2023:00:21

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

Protocol: IM011046 & IM011047

Page 3 of 3

Subpopulation B - As-treated Population  
Venous Thromboembolic Adverse Events Summary by SOC/PT  
Week 0 through Week 24

Study: IM011046+IM011047

---

System Organ Class Preferred Term [n (%)]	Deucravacitinib (N=263)	Apremilast (N=134)
--	----------------------------	-----------------------

---

NO DATA AVAILABLE FOR THIS STUDY

---

IM011046 DBL Oct 2020; IM011047 DBL Dec 2020

Includes events with a start date between first dose (inclusive) and the Week 24 visit date (inclusive). MedDRA: v23.1.

n = number of subjects

Subpopulation B: All subjects in the Deucravacitinib or Apremilast arm who did not tolerate or respond to prior systemic psoriasis treatment approved in Germany.

Program Source: BMS\_GMA\ICF\_MMA\HAB43237\Biostatistics\Production\Tables\EBR802\rt-ae-aepctvtebt.sas

02JAN2023:00:21