

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Deucravacitinib (Sotyktu®)

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	6
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	7
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	11
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	11
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	12
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	13
2.4 Referenzliste für Modul 2	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	7
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	12
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	13

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 2-1: Deucravacitinib hemmt als allosterischer TYK2-Inhibitor Typ-I-IFN- und IL-12- und IL-23-induzierte Entzündungsreaktionen	10
---	----

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
ATP	Adenosintriphosphat
bDMARD	Biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
DMARD	Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
IFN	Interferon
IL	Interleukin
JAK	Januskinase
MACE	Schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse (Major Adverse Cardiac Events)
MTX	Methotrexat
NK-Zelle	Natürliche Killerzelle
PsA	Psoriasis-Arthritis
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch
STAT	Signal Transducer And Activator Of Transcription
T _H	T-Helfer(-Zelle)
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

TYK2	Tyrosinkinase 2
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
VTE	Venöse thromboembolische Ereignisse

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

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

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

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

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

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

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Deucravacitinib
Handelsname:	Sotyktu®
ATC-Code:	L04AF07

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

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

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
18073809	EU/1/23/1718/006	6 mg	28 Filmtabletten
18073815	EU/1/23/1718/008	6 mg	84 Filmtabletten

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

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

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Deucravacitinib ist ein hochselektiver, niedermolekularer (Small Molecule) Inhibitor der Tyrosinkinase 2 (TYK2) [1, 2]. Er wird oral angewendet und ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine

systemische Therapie infrage kommen, sowie allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA), die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD)-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben [1].

Das vorliegende Dossier bezieht sich auf das Teilanwendungsgebiet der aktiven PsA bei erwachsenen Patient:innen, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Zum besseren Verständnis des Wirkmechanismus wird nachfolgend zunächst ein Überblick über die Pathophysiologie der PsA gegeben (vgl. hierzu auch Modul 3B). Darauf aufbauend wird anschließend der Wirkmechanismus von Deucravacitinib erläutert.

Pathophysiologie der Psoriasis-Arthritis

Die PsA ist eine systemische, chronisch-entzündliche immunvermittelte Erkrankung, die sich insbesondere in muskuloskelettalen und – ähnlich zur Plaque-Psoriasis – die Haut betreffenden Manifestationen äußert [3, 4]. Auch die pathogenen Mechanismen der PsA weisen einen engen Zusammenhang zur Plaque-Psoriasis auf [4-7]. Die Pathophysiologie basiert auf einer Fehlregulation sowohl der angeborenen als auch der adaptiven Immunantwort und wird wesentlich durch aberrante T-Zellen und dendritische Zellen vermittelt. Gemäß einem vereinfachten Modell der Pathogenese schütten inflammatorische dendritische Zellen in genetisch prädisponierten Menschen als Reaktion auf einen Stimulus (z. B. biomechanischer Stress/Trauma, bestimmte Infektionen, Dysbiose, Übergewicht) pro-inflammatorische Zytokine wie das Typ-I-Interferon (IFN) IFN- α , Interleukin (IL)-23 und IL-12 aus, wobei die beiden letzteren wiederum die Differenzierung naiver T-Zellen zu T-Helfer (T_H)17- und T_H1-Zellen einleiten [3-9].

Eine zentrale Rolle in diesem Prozess spielt die IL-23/T_H17-Achse [4-6]. IL-23 wird von aktivierten Makrophagen und dendritischen Zellen sekretiert und bindet an die extrazellulären Domänen des IL-23-Rezeptors, der auf T-Zellen exprimiert wird. Die intrazellulären Domänen sind mit TYK2 und der Januskinase 2 (JAK2) assoziiert [4-6, 9-11]. Durch die Aktivierung des IL-23-Rezeptors wird eine intrazelluläre Signalkaskade über TYK2/JAK2 und STAT3 (Signal Transducer And Activator Of Transcription 3) angestoßen, die eine Differenzierung der T-Zellen zu T_H17-Zellen induziert. Ähnlich aktiviert auch IL-12 einen TYK2/JAK2-vermittelten Signalweg, unter Beteiligung von STAT4, und induziert hierdurch die Differenzierung von T-Zellen zu T_H1-Zellen [4, 6, 9, 11]. Zur Differenzierung von T_H1- und T_H17-Zellen tragen auch Typ-I-IFN bei. Zudem sind Typ-I-IFN in weitere proinflammatorische Prozesse wie z. B. die Reifung und Aktivierung dendritischer Zellen verwickelt [6, 9, 12]. Auch Typ-I-IFN können einen Signalweg aktivieren, der über TYK2, assoziiert mit JAK1 und unter Beteiligung von STAT1 und STAT2, vermittelt wird (vgl. Abbildung 2-1) [9, 11-13].

Sowohl T_H1- als auch T_H17-Zellen sekretieren in bedeutendem Maße weitere proinflammatorische Zytokine (T_H1: u. a. Tumornekrosefaktor-alpha [TNF- α], IFN- γ , IL-2; T_H17: u. a. IL-17, IL-21, IL-22, TNF- α), die mit der Pathogenese der PsA und Plaque-Psoriasis assoziiert sind [4-6, 9, 14]. Insbesondere IL-17 ist eines der wichtigsten Effektor-Zytokine sowohl der PsA als

auch der Plaque-Psoriasis. Es wirkt synergistisch mit weiteren zentralen Zytokinen wie IL-21, IL-22, IL-23 und TNF- α und spielt eine zentrale Rolle in der Entstehung der charakteristischen muskuloskelettalen und kutanen Manifestationen der PsA [4-6, 15].

So werden durch das Zusammenspiel verschiedener Effektor-Zytokine diverse pathogene entzündliche Prozesse gefördert, die zu gesteigerter Proliferation von Synovialgewebe, Osteoklastogenese und Knochenresorption führen (vgl. Modul 3B) [4-6]. Bei anhaltender Dysregulation der Immunantwort kommt es zur Chronifizierung der arthritischen Entzündungsaktivität. Die Folge für die betroffenen Patient:innen sind die charakteristischen schmerzhaften arthritischen Beschwerden der PsA wie Synovitis, Enthesitis, Daktylitis, Spondylitis, Knochenerosion und -neubildungen und Knorpelabbau (vgl. Modul 3B) [3-6, 15].

Eine weitere mögliche Folge der erhöhten Expression und Freisetzung proinflammatorischer Zytokine bei Patient:innen mit PsA ist die Entstehung psoriatischer Hautläsionen. Hierbei resultiert eine pathogene Proliferation und dysregulierte Differenzierung von Keratinozyten in einer epidermalen Hyperplasie [4-6, 15]. Bei Chronifizierung des Entzündungsgeschehens kommt es zur charakteristischen Ausbildung der typischen psoriatischen Hautläsionen mit Plaquebildung und Juckreiz und/oder einer psoriatischen Nageldystrophie (vgl. Modul 3B) [3-6, 15].

Entsprechend der obigen Pathophysiologie basieren bestehende zielgerichtete Therapieoptionen der PsA, darunter v. a. biologische DMARDs (bDMARDs), auf einer Hemmung der für die Pathophysiologie wesentlichen Signalkaskaden, insbesondere durch Inhibition von TNF- α , IL-17 und IL-23 [16, 17]. Der TYK2-Inhibitor Deucravacitinib eröffnet mit der spezifischen Inhibition der für die PsA zentralen IL-12- und IL-23-vermittelten TYK2/JAK2-Signalkaskaden sowie des Typ-I-IFN-vermittelten TYK2/JAK1-Signalwegs einen weiteren, innovativen Wirkmechanismus im Anwendungsgebiet.

Wirkmechanismus von Deucravacitinib

Deucravacitinib hemmt als hochselektiver allosterischer Inhibitor von TYK2 die TYK2-abhängige Signaltransduktion – d. h. die IL-12- und IL-23-vermittelten TYK2/JAK2-Signalkaskaden sowie die Typ-I-IFN-vermittelte TYK2/JAK1-Signalkaskade – und senkt hierdurch die Sekretion von für die Entstehung der PsA kritischen pro-inflammatorischen Schlüsselzytokinen (vgl. Abbildung 2-1) [1, 13, 18]. Somit kann Deucravacitinib sowohl muskuloskelettale als auch die Haut betreffende Krankheitssymptome signifikant verbessern (vgl. Modul 4B).

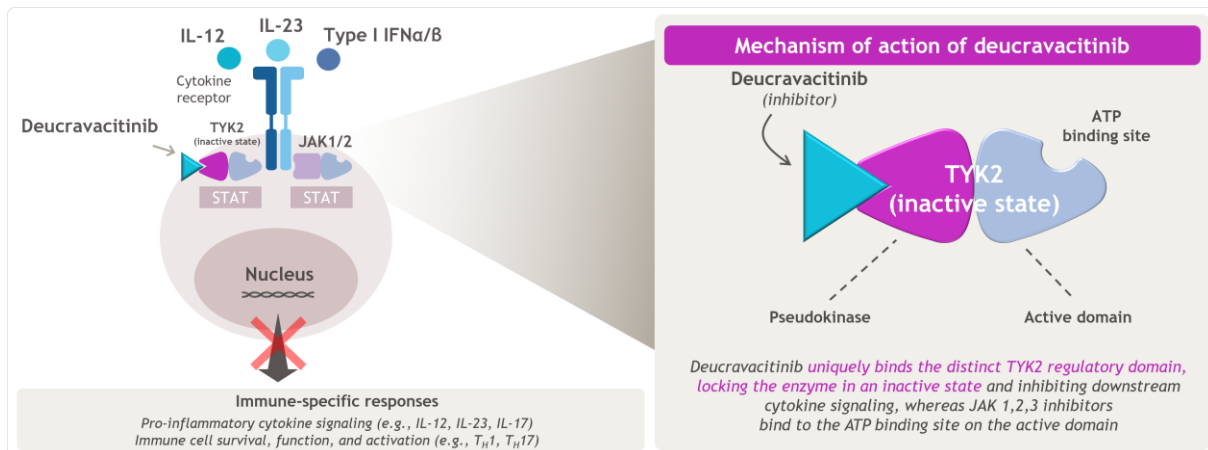


Abbildung 2-1: Deucravacitinib hemmt als allosterischer TYK2-Inhibitor Typ-I-IFN- und IL-12- und IL-23-induzierte Entzündungsreaktionen

Durch die selektive Beeinflussung von TYK2 hemmt Deucravacitinib die IL-12-, IL-23- und Typ-I-IFN-induzierte Signalübertragung und die damit verbundenen spezifischen Immunreaktionen, die eine zentrale Rolle in der Pathogenese der PsA spielen (darunter die Proliferation und Differenzierung von T-Zellen in T_H1 - und T_H17 -Zellen und die Sekretion von IL-17). Abbildung adaptiert nach [12]; weitere Quellen: [1, 2, 18-21].

Abkürzungen: ATP: Adenosintriphosphat; IFN: Interferon; IL: Interleukin; JAK: Januskinase; T_H : T-Helfer; PsA: Psoriasis-Arthritis; STAT: Signal Transducer And Activator Of Transcription; TYK2: Tyrosinkinase 2

Der Wirkmechanismus von Deucravacitinib – als hochselektiver allosterischer Inhibitor von TYK2 – unterscheidet sich dabei deutlich von dem von JAK1/2/3-Inhibitoren, die mit unterschiedlichen Affinitäten an die jeweiligen Januskinasen binden [2, 13, 18, 22]. So inhibiert Deucravacitinib in therapeutischen Dosen durch die selektive Bindung an die regulatorische Domäne (Pseudokinase-Domäne, vgl. Abbildung 2-1) von TYK2 hochspezifisch die Signaltransduktion TYK2-abhängiger Signalwege, ohne relevanten Einfluss auf JAK1/2/3-abhängige Signalwege [2, 12, 13, 18, 19, 22]. Dies ist wichtig, da TYK2 die Signalübertragung für immun-spezifische Zytokine vermittelt, die die Aktivität des Immunsystems beeinflussen, jedoch keine breiten systemischen Wirkungen, z. B. auf die Hämatopoese oder die metabolische Aktivität, aufweisen. JAK1, JAK2 und JAK3 hingegen vermitteln die Signalübertragung für ein breites Spektrum von Zytokinen und Wachstumsfaktoren, welche z. B. an der Hämatopoese sowie der Aufrechterhaltung der Anzahl natürlicher Killer- (NK) und T-Zellen beteiligt sind [2, 10-12, 18, 23-25]. Die hohe Selektivität der TYK2-Inhibition durch Deucravacitinib kann daher das Risiko von Off-Target-Effekten und unerwünschten Wirkungen, die mit der JAK1/2/3-Inhibition assoziiert sind, reduzieren, darunter erhöhte Risiken für Malignome, schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse (MACE; Major Adverse Cardiac Events) und venöse thromboembolische Ereignisse (VTE; einschließlich Lungenembolien und tiefer Venenthrombosen) sowie Veränderungen hämatologischer Parameter (z. B. Anämie, Lymphozytopenie, Neutropenie) [1, 26, 27]. In mehreren Phase-3-Studien in den Anwendungsgebieten PsA und Plaque-Psoriasis konnte Deucravacitinib ein unauffälliges Sicherheitsprofil demonstrieren, ohne Hinweise auf ein erhöhtes Auftreten solcher typischer mit JAK1/2/3-Inhibitoren assoziierter Risiken wie z. B. MACE oder VTE [1, 28-30].

Deucravacitinib ist, im Gegensatz zu den im vorliegenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard etablierten bDMARDs (vgl. Modul 3B), ein Small Molecule. Dies bringt den Vorteil mit sich, dass keine immunogenen Reaktionen stattfinden, wie beispielsweise die Bildung neutralisierender Anti-Drug-Antikörper, die die Wirkung von Biologika negativ beeinflussen können [31, 32].

Ein weiterer Vorteil von Deucravacitinib als Small Molecule ist die einmal tägliche orale Verabreichung unabhängig von Mahlzeiten [1]. Diese bedeutet für die Patient:innen eine besonders einfache und bequeme Anwendung, die – insbesondere vor dem Hintergrund einer dauerhaften, oft jahrelangen Therapie – im Vergleich zu Infusionen oder Injektionen möglicherweise weniger belastend ist [31, 33]. Eine solche einfach anzuwendende Therapie, die den Präferenzen vieler Patient:innen bezüglich oraler Darreichungsform und bequemer Handhabung entspricht, könnte auch einen positiven Einfluss auf die Therapieadhärenz haben [33, 34].

Zusammengefasst eröffnet Deucravacitinib mit seinem im Anwendungsgebiet neuartigen Wirkmechanismus vorbehandelten Patient:innen, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, eine weitere wichtige und breit einsetzbare neue Therapiealternative. Hierbei bietet Deucravacitinib eine besonders einfache Anwendung, zu der neben der guten Verträglichkeit und der oralen Einnahme auch der geringe Aufwand im Monitoring der Therapie (z. B. kein Labor-Monitoring unter Therapie erforderlich) und die Nichterforderlichkeit einer initialen Dosistitration oder von Dosisanpassungen im Therapieverlauf beitragen [1, 35].

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

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

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

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungs-erteilung	Kodierung im Dossier ^a
SOTYKTU wird allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA), die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (<i>disease-modifying anti-rheumatic drugs</i> , DMARD)-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1).	nein	30.04.2026	B
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; MTX: Methotrexat; PsA: Psoriasis-Arthritis.			

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

Die Angaben zu zugelassenen Anwendungsgebieten von Deucravacitinib wurden der Fachinformation von Sotyktu[®] mit Stand vom April 2026 entnommen [1].

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

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

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
SOTYKTU wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	24.03.2023

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

Die Angaben zu zugelassenen Anwendungsgebieten von Deucravacitinib wurden der Fachinformation von Sotyktu® mit Stand vom April 2026 entnommen [1].

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

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

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Administrative Angaben und Informationen zum Anwendungsgebiet wurden der Fachinformation von Sotyktu® sowie weiteren Zulassungsunterlagen entnommen.

Die Beschreibung der Pathophysiologie der PsA und des Wirkmechanismus von Deucravacitinib beruht auf der Fachinformation sowie einschlägigen Fachpublikationen, die im Rahmen einer orientierenden (nicht-systematischen) Literaturrecherche in medizinischen Datenbanken (insbesondere MEDLINE via PubMed; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) identifiziert wurden.

2.4 Referenzliste für Modul 2

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

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG (2023): SOTYKTU 6 mg Filmtabletten – Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels; Stand: April 2026. [Zugriff: 12.05.2026]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260430169583/anx_169583_de.pdf.
2. Wroblewski ST, Moslin R, Lin S, Zhang Y, Spergel S, Kempson J, et al. (2019): Highly Selective Inhibition of Tyrosine Kinase 2 (TYK2) for the Treatment of Autoimmune Diseases: Discovery of the Allosteric Inhibitor BMS-986165. *J Med Chem*; 62(20):8973-95.
3. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman D (2017): Psoriatic Arthritis. *New England Journal of Medicine*; 376(10):957-70.
4. Mease PJ, Armstrong AW (2014): Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs*; 74(4):423-41.
5. Marinoni B, Ceribelli A, Massarotti MS, Selmi C (2014): The Th17 axis in psoriatic disease: pathogenetic and therapeutic implications. *Auto Immun Highlights*; 5(1):9-19.
6. Azuaga AB, Ramírez J, Cañete JD (2023): Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *Int J Mol Sci*; 24(5):4901.
7. Sakkas LI, Bogdanos DP (2017): Are psoriasis and psoriatic arthritis the same disease? The IL-23/IL-17 axis data. *Autoimmun Rev*; 16(1):10-5.
8. FitzGerald O, Ogdie A, Chandran V, Coates LC, Kavanaugh A, Tillett W, et al. (2021): Psoriatic arthritis. *Nature Reviews Disease Primers*; 7(1):59.
9. Rusiñol L, Puig L (2023): Tyk2 Targeting in Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*; 24(4):3391.
10. Gonciarz M, Pawlak-Buś K, Leszczyński P, Owczarek W (2021): TYK2 as a therapeutic target in the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Immunotherapy*; 13(13):1135-50.
11. Morris R, Kershaw NJ, Babon JJ (2018): The molecular details of cytokine signaling via the JAK/STAT pathway. *Protein Sci*; 27(12):1984-2009.
12. Krueger JG, McInnes IB, Blauvelt A (2022): Tyrosine kinase 2 and Janus kinase–signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*; 86(1):148-57.

13. Johnson B, Cheng L, Koenitzer J, Catlett IM, Schafer P (2024): Nonclinical evaluations of deucravacitinib and Janus kinase inhibitors in homeostatic and inflammatory pathways. *Frontiers in Immunology*; 15:1437512.
14. Muromoto R, Shimoda K, Oritani K, Matsuda T (2021): Therapeutic Advantage of Tyk2 Inhibition for Treating Autoimmune and Chronic Inflammatory Diseases. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*; 44(11):1585-92.
15. Blauvelt A, Chiricozzi A (2018): The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*; 55(3):379-90.
16. Coates LC, Soriano ER, Corp N, Bertheussen H, Callis Duffin K, Campanholo CB, et al. (2022): Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nature Reviews Rheumatology*; 18(8):465-79.
17. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, Aletaha D, Baraliakos X, Bertheussen H, et al. (2024): EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis*; 83(6):706-19.
18. Burke JR, Cheng L, Gillooly KM, Strnad J, Zupa-Fernandez A, Catlett IM, et al. (2019): Autoimmune pathways in mice and humans are blocked by pharmacological stabilization of the TYK2 pseudokinase domain. *Sci Transl Med*; 11(502):eaaw1736.
19. Baker KF, Isaacs JD (2018): Novel therapies for immune-mediated inflammatory diseases: What can we learn from their use in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, systemic lupus erythematosus, psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis? *Ann Rheum Dis*; 77(2):175-87.
20. Ghoreschi K, Laurence A, O'Shea JJ (2009): Janus kinases in immune cell signaling. *Immunol Rev*; 228(1):273-87.
21. Schlapbach C, Conrad C (2022): TYK-ing all the boxes in psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*; 149(6):1936-9.
22. Chimalakonda A, Burke J, Cheng L, Catlett I, Tagen M, Zhao Q, et al. (2021): Selectivity Profile of the Tyrosine Kinase 2 Inhibitor Deucravacitinib Compared with Janus Kinase 1/2/3 Inhibitors. *Dermatology and Therapy*; 11(5):1763-76.
23. Goldstein JD, Burlion A, Zaragoza B, Sendeyo K, Polansky JK, Huehn J, et al. (2016): Inhibition of the JAK/STAT Signaling Pathway in Regulatory T Cells Reveals a Very Dynamic Regulation of Foxp3 Expression. *PLOS ONE*; 11(4):e0153682.
24. Marroqui L, Dos Santos RS, Fløyel T, Grieco FA, Santin I, Op de Beeck A, et al. (2015): TYK2, a Candidate Gene for Type 1 Diabetes, Modulates Apoptosis and the Innate Immune Response in Human Pancreatic β -Cells. *Diabetes*; 64(11):3808-17.
25. Banerjee S, Biehl A, Gadina M, Hasni S, Schwartz DM (2017): JAK-STAT Signaling as a Target for Inflammatory and Autoimmune Diseases: Current and Future Prospects. *Drugs*; 77(5):521-46.
26. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2019): RINVOQ® 15 mg/30 mg/45 mg Retardtabletten; Fachinformation. Stand: November 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
27. PFIZER PHARMA GmbH (2017): XELJANZ® 5 mg/10 mg Filmdtabletten; Fachinformation. Stand: November 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

28. Armstrong AW, Lebwohl M, Warren RB, Sofen H, Morita A, Paul C, et al. (2025): Deucravacitinib in plaque psoriasis: Four-year safety and efficacy results from the Phase 3 POETYK PSO-1, PSO-2 and long-term extension trials. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*; 39(7):1336-51.
29. Lebwohl M, Warren RB, Sofen H, Imafuku S, Paul C, Szepietowski JC, et al. (2024): Deucravacitinib in plaque psoriasis: 2-year safety and efficacy results from the phase III POETYK trials. *Br J Dermatol*; 190(5):668-79.
30. European Medicines Agency (EMA) (2026): European Public Assessment Report (EPAR) – Variation – Sotyktu. Procedure No. EMA/VR/0000282554. [Zugriff: 12.05.2026]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/sotyktu-vr-0000282554-epar-assessment-report-variation_en.pdf.
31. Chandy RJ, Bridgeman SG, Godinich BM, Feldman SR (2023): New synthetic pharmacotherapeutic approaches to the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in adults. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*; 24(8):959-67.
32. Greenzaid J, Feldman S (2024): Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations in the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis. *Clinical Pharmacokinetics*; 63(2):137-53.
33. Aletaha D, Husni ME, Merola JF, Ranza R, Bertheussen H, Lippe R, et al. (2020): Treatment Mode Preferences in Psoriatic Arthritis: A Qualitative Multi-Country Study. *Patient Prefer Adherence*; 14:949-61.
34. Xu Y, Sudharshan L, Hsu MA, Koenig AS, Cappelleri JC, Liu WF, et al. (2018): Patient Preferences Associated with Therapies for Psoriatic Arthritis: A Conjoint Analysis. *Am Health Drug Benefits*; 11(8):408-17.
35. Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) (2025): S3-Leitlinie „Therapie der Psoriasis vulgaris“ (AWMF-Registernummer 013 - 001). Version 8.1, 07.2025. [Zugriff: 22.04.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-0011_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2026-02.pdf.