

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Deucravacitinib (Sotyktu®)

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Modul 3 B

*Aktive Psoriasis-Arthritis bei Erwachsenen, die auf eine
vorangegangene krankheitsmodifizierende
antirheumatische Therapie unzureichend angesprochen
oder diese nicht vertragen haben*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis.....	5
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	8
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	11
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	14
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	15
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	16
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	16
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	31
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	40
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	44
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	50
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	51
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	52
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	63
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	63
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	68
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	73
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	80
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	88
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	90
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	93
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	94
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	96
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	96
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	102
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	103
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	103
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	106
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	107
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	107
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	108
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	109

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	110
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	112

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: CASPAR-Kriterien zur Klassifikation der PsA.....	26
Tabelle 3-2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	45
Tabelle 3-3: Prognose der Anzahl an GKV-Patient:innen in der Zielpopulation für die Jahre 2027 bis 2031	50
Tabelle 3-4: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	50
Tabelle 3-5: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	64
Tabelle 3-6: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	69
Tabelle 3-7: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	73
Tabelle 3-8: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie pro Patient pro Jahr	77
Tabelle 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	81
Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	83
Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	84
Tabelle 3-12: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	89
Tabelle 3-13: Sicherheitsbedenken und Maßnahmen zur Risikominimierung entsprechend dem EU-Risk-Management-Plan (RMP)	104
Tabelle 3-14: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	108
Tabelle 3-15: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet	111

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 3-1: Schritte zur Herleitung der Anzahl an Patient:innen in der Zielpopulation im Anwendungsgebiet.....	47
--	----

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
ACR	American College of Rheumatology
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AVP	Apothekenverkaufspreis
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
bDMARD	Biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
BMS	Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
CASPAR	Classification Criteria for Psoriatic Arthritis
CFP-10	Culture Filtrate Protein 10 kDa
CRP	C-reaktives Protein
csDMARD	Konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
DAPSA	Disease Activity in Psoriatic Arthritis
DESTATIS	Statistisches Bundesamt
DMARD	Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
DNA	Desoxyribonukleinsäure (Deoxyribonucleic Acid)
DVT	Tiefe Venenthrombose (Deep Vein Thrombosis)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ELISA	Enzymimmunoassay (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
EMA	European Medicines Agency
EPAR	European Public Assessment Report
ESAT-6	Early Secreted Antigenic Target 6 kDa
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäische Dossiers 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.

Abkürzung	Bedeutung
EULAR	European Alliance of Associations for Rheumatology
FB	Festbetrag
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
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
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
GRAPPA	Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis
HBc	Hepatitis-B-Core
HBs	Hepatitis-B-Surface
HBsAg	Hepatitis-B-Oberflächenantigen
HBV	Hepatitis-B-Virus
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
HLA	Humanes Leukozytenantigen
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
IFN	Interferon
IL	Interleukin
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung Berlin
IP-10	Interferon-Gamma Induced Protein 10
IU	International Unit
JAK	Januskinase
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
LE	Lungenembolie
MACE	Schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse (Major Adverse Cardiac Events)
M-CSF	Monozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (Macrophage Colony-Stimulating Factor)
MDA	Minimale Krankheitsaktivität (Minimal Disease Activity)

Abkürzung	Bedeutung
NF-κB	Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer Of Activated B-Cells
NK-Zelle	Natürliche Killerzelle
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
PASDAS	Psoriatic Arthritis Disease Activity Score
PDE-4	Phosphodiesterase-4
PsA	Psoriasis-Arthritis
PSUR	Periodic Safety Update Reports
PZN	Pharmazentralnummer
RANKL	Receptor Activator Of NF-κB Ligand
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RMP	EU-Risk-Management-Plan
SGB	Sozialgesetzbuch
STAT	Signal Transducer And Activator Of Transcription
St.	Stück
TB	Tuberkulose
T _H	T-Helfer(-Zelle)
TNF-α	Tumornekrosefaktor-alpha
tsDMARD	Zielgerichtetes synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Targeted Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
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
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

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 übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

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

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise 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 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

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 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Deucravacitinib (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 (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD)-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben [1].

Im Hinblick auf die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) im vorliegenden Anwendungsgebiet von Deucravacitinib werden die beiden folgenden Teilpopulationen unterschieden:

Teilpopulation a):

Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

zVT für Teilpopulation a):

Ein Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)-Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein Interleukin (IL)-Inhibitor (Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat.

Teilpopulation b):

Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem krankheits-modifizierenden biologischen Antirheumatikum (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

zVT für Teilpopulation b):

Wechsel auf ein anderes bDMARD (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Es fand kein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur zVT im vorliegenden Anwendungsgebiet statt.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet der aktiven PsA bei Erwachsenen, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben [1], wurde bereits eine Reihe von Verfahren der frühen Nutzenbewertung zu

den Wirkstoffen Apremilast [2], Ixekizumab [3], Tofacitinib [4], Secukinumab [5], Guselkumab [6], Upadacitinib [7], Risankizumab [8] und Bimekizumab [9] abgeschlossen. Die in Abschnitt 3.1.1 benannte zVT orientiert sich eng an der zVT-Bestimmung des G-BA in diesen vorherigen Verfahren, insbesondere an der im zuletzt durchgeführten Verfahren zum Wirkstoff Bimekizumab bestimmten zVT (Beschlussfassung: 21.12.2023) und der Begründung dieser zVT gemäß den Tragenden Gründen des G-BA [9, 10]. Wie nachfolgend beschrieben, folgt die Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) der zVT-Bestimmung des G-BA aus dem Verfahren zu Bimekizumab weitestgehend, einschließlich der durch den G-BA vorgenommenen Aufteilung der Patientenpopulation auf zwei Teilpopulationen. Eine Abweichung ergibt sich lediglich durch den Einschluss weiterer Wirkstoffe in die zVT, die seit dem Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses zu Bimekizumab Eingang in relevante Leitlinien gefunden und sich als Teil des Therapiestandards etabliert haben.

Letzte zVT-Bestimmung des G-BA im vorliegenden Anwendungsgebiet und Ergänzung gemäß dem aktuellen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse

Im zuletzt durchgeführten Verfahren zum Wirkstoff Bimekizumab unterteilte der G-BA die Patientenpopulation in zwei Teilpopulationen und bestimmte die nachfolgend genannte zVT [9]:

Teilpopulation a):

„Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben“

zVT für Teilpopulation a) im Verfahren zu Bimekizumab:

„ein TNF-alpha-Antagonist (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein Interleukin-Inhibitor (Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat“

Teilpopulation b):

„Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben“

zVT für Teilpopulation b) im Verfahren zu Bimekizumab:

„der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat“

BMS folgt dieser Aufteilung der Patientenpopulation auf zwei Teilpopulationen, da diese weiterhin die leitliniengerechte Therapieauswahl unter Berücksichtigung der Art und des Ansprechens auf Vortherapien abbildet [11, 12]. Ebenso sieht BMS alle vom G-BA als Teil der zVT benannten Wirkstoffe aus den Klassen der TNF- α -Inhibitoren und IL-Inhibitoren weiterhin als zweckmäßig an, da Leitlinien für beide Wirkstoffgruppen, ohne Hierarchisierung

einzelner Wirkstoffe, klare Behandlungsempfehlungen aussprechen [11, 12]. Für Teilpopulation b) stellt, wie auch vom G-BA betont [10], die Fortführung einer unzureichenden bDMARD-Therapie keine Umsetzung der zVT dar. Die zVT besteht entsprechend in einem Wechsel auf einen anderen Wirkstoff aus den Gruppen der TNF- α - oder IL-Inhibitoren, für den patientenindividuell noch kein unzureichendes Ansprechen oder eine Unverträglichkeit in der Vorgeschichte vorliegt.

Zu den vom G-BA nicht als Bestandteil der zVT benannten Wirkstoffen gehörten zum einen Therapien, die für Patient:innen, die bereits auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, nicht mehr adäquat sind; diese umfassen insbesondere nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und Glukokortikoide [10]. Auch diese Ansicht teilt BMS, da für das vorliegende DMARD-vorbehandelte Patientenkollektiv kein regelhafter Nutzen einer alleinigen Behandlung mit solchen Wirkstoffen zu erwarten ist [11, 12]. Im Einklang mit der zVT-Bestimmung des G-BA werden auch konventionelle synthetische DMARDs (csDMARDs) wie Methotrexat oder Leflunomid nicht als zVT für DMARD-vorbehandelte Patient:innen angesehen [10].

Zum anderen wurden weitere Wirkstoffe aus anderen Wirkstoffklassen, für die in Leitlinien nur nachrangige Empfehlungen vorlagen, vom G-BA nicht als Teil der zVT benannt, hierunter der Inhibitor der T-Zell-Aktivierung Abatacept und der Phosphodiesterase-4 (PDE-4)-Inhibitor Apremilast [10]. Ebenso wurden Januskinase (JAK)-Inhibitoren (Tofacitinib und Upadacitinib) aufgrund ihres nachrangigen Stellenwerts in der Therapie der PsA, insbesondere begründet durch das erhöhte Risiko für das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen, nicht als Teil der zVT angesehen [10]. Da in aktuellen Leitlinien keine wesentlich veränderten Empfehlungen zu diesen Wirkstoffen vorliegen [11, 12], werden diese auch im vorliegenden Dossier nicht als regelhafter Bestandteil der zVT angesehen.

Zuletzt berücksichtigte der G-BA im Verfahren zu Bimekizumab trotz des breiten Einschlusses von IL-Inhibitoren in die zVT drei Wirkstoffe dieser Klasse noch nicht als Bestandteil der zVT: Guselkumab und Risankizumab wurden, v. a. aufgrund (noch) fehlender Leitlinienempfehlungen, nicht als zVT bestimmt. Zudem konnte Bimekizumab als zuletzt bewerteter Wirkstoff bislang nicht Teil der zVT im Anwendungsgebiet sein. Aus Sicht von BMS sind diese drei Wirkstoffe jedoch aufgrund ihrer Etablierung in der Versorgung und klarer Leitlinienempfehlungen mittlerweile als Bestandteil der zVT zu berücksichtigen, um den aktuellen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse angemessen abzubilden. So bestehen für Guselkumab, Risankizumab und Bimekizumab im jüngsten Update der Leitlinie der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR; Stand: 2023), deren Vorversion mit Stand 2020 vom G-BA zur Ermittlung der zVT herangezogen wurde [10], Therapieempfehlungen für den Einsatz im vorliegenden Patientenkollektiv [11]. Diese Therapieempfehlungen sind im Wesentlichen gleichgestellt mit den Empfehlungen für die bereits zuvor vom G-BA als zVT bestimmten IL-Inhibitoren sowie den Empfehlungen für den Einsatz von TNF- α -Inhibitoren [11]. Auch in der älteren Leitlinie der Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA; Stand: Update 2021) wurde Guselkumab bereits empfohlen; und für die zum Zeitpunkt des Leitlinienupdates noch nicht zugelassenen

Wirkstoffe Risankizumab und Bimekizumab wurde auf Basis der bereits verfügbaren Studiendaten eine vergleichbare Stellung im Therapiealgorithmus und Behandlungsempfehlung in Aussicht gestellt [12]. Entsprechend werden Bimekizumab, Guselkumab und Risankizumab im vorliegenden Dossier als Teil der zVT berücksichtigt, gleichrangig mit den bereits zuvor benannten IL-Inhibitoren und TNF- α -Inhibitoren.

Fazit: Ergänzung der zVT um Bimekizumab, Guselkumab und Risankizumab

Zusammengefasst folgt BMS weitestgehend der letzten zVT-Bestimmung des G-BA im vorliegenden Anwendungsgebiet, sowohl hinsichtlich der Aufteilung auf zwei Teilpopulationen als auch der umfassten Wirkstoffklassen sowie der Einschätzung, dass die Fortführung einer unzureichenden bDMARD-Therapie keine adäquate Umsetzung der zVT darstellt. Innerhalb der Wirkstoffklasse der IL-Inhibitoren sind aus Sicht von BMS zusätzlich die Wirkstoffe Bimekizumab, Guselkumab und Risankizumab als Bestandteil der zVT zu berücksichtigen, da diese sich seit dem Zeitpunkt der letzten zVT-Bestimmung in der Versorgung etabliert haben und klare Therapieempfehlungen in Leitlinien vorliegen. Somit ist die zVT für Deucravacitinib im vorliegenden Anwendungsgebiet gemäß dem aktuellen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse die folgende:

Teilpopulation a):

Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

zVT für Teilpopulation a):

Ein Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)-Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein Interleukin (IL)-Inhibitor (Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat.

Teilpopulation b):

Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

zVT für Teilpopulation b):

Wechsel auf ein anderes bDMARD (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Bestimmung der zVT in Abschnitt 3.1 orientiert sich in erster Linie an vorherigen zVT-Bestimmungen des G-BA im gleichen Anwendungsgebiet, insbesondere am zuletzt im

Anwendungsgebiet durchgeführten Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Bimekizumab. Unterlagen zu diesen früheren Nutzenbewertungsverfahren wurden auf der Internetseite des G-BA recherchiert. Als weitere Quellen wurden die Fachinformation von Deucravacitinib (Sotyktu®) sowie medizinische Leitlinien im Anwendungsgebiet herangezogen, die in einer orientierenden Literaturrecherche identifiziert worden waren.

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 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.

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. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2015): 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 – Apremilast. [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2304/2015-08-06_AM-RL-XII_Apremilast_2015-02-15-D-151_BAnz.pdf.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2018): 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 (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3451/2018-08-16_AM-RL-XII_Ixekizumab_nAWG_D-343_BAnz.pdf.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2019): 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 – Tofacitinib (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3681/2019-02-21_AM-RL-XII_Tofacitinib_D-373_BAnz.pdf.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Secukinumab (Neubewertung aufgrund neuer Wissenschaftlicher Erkenntnisse (Psoriasis-Arthritis)). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4713/2021-02-18_AM-RL-XII_Secukinumab_D-576_BAnz.pdf.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Guselkumab (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4847/2021-05-20_AM-RL-XII_Guselkumab_D-625_BAnz.pdf.

7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Upadacitinib (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4920/2021-07-15_AM-RL-XII_Upadacitinib_D-638_BAnz.pdf.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2022): 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) – Risankizumab (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis, Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5439/2022-05-19_AM-RL-XII_Risankizumab_D-744_BAnz.pdf.
9. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): 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 (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis, Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6350/2023-12-21_AM-RL-XII_Bimekizumab_D-948_BAnz.pdf.
10. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): 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 (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis, Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10066/2023-12-21_AM-RL-XII_Bimekizumab_D-948_TrG.pdf.
11. 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.
12. 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.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der

Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation 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.

Überblick über die Erkrankung

Die PsA ist eine chronisch-entzündliche und potenziell schwerwiegende Multisystemerkrankung aus der Gruppe der Spondyloarthritiden. Sie äußert sich jedoch nicht nur in muskuloskelettalen, sondern auch in kutanen Manifestationen wie bei einer Plaque-Psoriasis [1-3]. Das klinische Bild und der Verlauf der PsA sind dabei sehr heterogen. Die muskuloskelettalen Manifestationen können neben der vorherrschenden Arthritis der peripheren Gelenke auch eine Daktylitis (entzündliche Schwellung ganzer Finger oder Zehen), Enthesitis (Entzündung von Sehnenansatzstellen) sowie eine axiale Arthritis (Beteiligung von Wirbelsäule und/oder Iliosakralgelenken) umfassen. Charakteristisch für die PsA sind zudem kutane Manifestationen mit psoriatischen Hautläsionen und/oder Nageldystrophie [1-3]. Bei einem Großteil der Patient:innen geht der PsA eine, oft bereits jahrelang bestehende, Plaque-Psoriasis voraus. Während ein Anteil von bis zu 30 % der Patient:innen mit Plaque-Psoriasis auch eine PsA entwickelt [1, 3], ist die PsA in der Allgemeinbevölkerung eher selten und betrifft etwa 0,1–1 % der Erwachsenen, mit großen regionalen Unterschieden [2-4]. Die Ätiologie der PsA ist multifaktoriell und noch nicht im Detail verstanden, weist aber ebenfalls Parallelen zur Plaque-Psoriasis auf. Nach derzeitigem Erkenntnisstand resultiert die PsA aus einem komplexen Zusammenspiel von genetischer Prädisposition, umweltbedingten Faktoren und einer damit verbundenen Fehlregulation der angeborenen und adaptiven Immunantwort [1-3]. Die PsA begleitet die betroffenen Patient:innen ab ihrem ersten Auftreten oft lebenslang und kann mit äußerst hoher Krankheitslast einhergehen. Neben der schmerzhaften körperlichen Symptomatik, verbunden mit möglichen irreversiblen Gelenkschädigungen, bringt die PsA auch erhebliche Einschränkungen des Alltags und der Lebensqualität mit sich, sodass ein dringender, kontinuierlicher Therapiebedarf besteht [1, 3, 5, 6].

In den nachfolgenden Abschnitten werden verschiedene Aspekte der PsA näher ausgeführt, ausgehend von der Pathogenese und Risikofaktoren, über Symptomatik, Komorbiditäten und Krankheitsverlauf, bis hin zur Klassifikation und Diagnosestellung. Besonderes Augenmerk wird zudem auf Überschneidungen zwischen den Erkrankungen PsA und Plaque-Psoriasis, auch hinsichtlich der betroffenen Patient:innenkollektive, und auf die Charakterisierung der Zielpopulation des vorliegenden Dossiers gelegt. Angaben zum derzeitigen Therapiemanagement und therapeutischen Bedarf folgen in Abschnitt 3.2.2 und weitere Informationen zur Epidemiologie der PsA in Abschnitt 3.2.3.

Pathogenese und Risikofaktoren

Pathogenese

Die PsA ist eine systemische, chronisch-entzündliche immunvermittelte Erkrankung, deren Ätiologie multifaktoriell und noch nicht umfassend geklärt ist. Sowohl die individuelle

genetische Prädisposition als auch umweltbedingte Faktoren tragen zur Auslösung der für die PsA charakteristischen pathologischen Immunantwort bei [1-3].

Nach derzeitigem Erkenntnisstand basiert die Pathophysiologie der PsA – ähnlich zur Plaque-Psoriasis – 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 , 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 [1-3, 7-10].

Eine zentrale Rolle in diesem Prozess spielt die IL-23/T_H17-Achse [2, 7, 8]. 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 der Tyrosinkinase 2 (TYK2) und der Januskinase 2 (JAK2) assoziiert (vgl. auch Modul 2) [2, 7, 8, 10-12]. 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 [2, 8, 10, 12]. 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 [8, 10, 13]. Auch Typ-I-IFN können einen Signalweg aktivieren, der über TYK2, assoziiert mit JAK1 und unter Beteiligung von STAT1 und STAT2, vermittelt wird [10, 12-14].

Sowohl T_H1- als auch T_H17-Zellen sekretieren in bedeutendem Maße weitere proinflammatorische Zytokine (T_H1: u. a. 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 [2, 7, 8, 10, 15]. 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 [2, 7, 8, 16].

Muskuloskelettale Manifestationen

Die Entstehung der muskuloskelettalen Manifestationen der PsA in Gelenken und Sehnenansatzstellen basiert u. a. zentral auf der durch IL-17 und weitere Zytokine induzierten pathologischen Aktivierung von synovialen Fibroblasten, Chondrozyten und Osteoklasten, die zu gesteigerter Proliferation von Synovialgewebe und zu Knochenresorption führt. Zudem aktivieren IL-17, IL-23 und TNF- α synergistisch den NF- κ B-Signalweg (Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer Of Activated B-Cells-Signalweg) in Fibroblasten und Synovialzellen und induzieren die Expression von RANKL (Receptor Activator Of NF- κ B Ligand) und

M-CSF (Macrophage Colony-Stimulating Factor; Monozyten-Kolonie-stimulierender Faktor). Dies führt wiederum zur Osteoklastogenese und Knochenresorption. Gleichzeitig kommt es, u. a. durch IL-22-vermittelte Signalwege, zur Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen zu Osteoblasten und deren Aktivierung, mit der Folge pathologischer Knochenneubildung [1, 2, 7, 8, 16].

Bei anhaltender Dysregulation der Immunantwort, u. a. durch die IL-17- und IL-23-induzierte Sekretion verschiedener Zytokine, die Aktivierung der angeborenen Immunantwort und die Induktion der Transkription von proinflammatorischen Genen, kommt es zu einer Chronifizierung der arthritischen Entzündungsaktivität in den Gelenken und Sehnenansatzstellen. 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 [1, 2, 7, 8, 16].

Kutane Manifestationen

Auch die Ausbildung der kutanen Manifestationen der PsA beruht auf der oben beschriebenen dysregulierten Immunantwort mit erhöhter Expression und Freisetzung verschiedener proinflammatorischer Zytokine. Über verschiedene, darunter insbesondere IL-17- und IL-22-induzierte Signalwege unter Beteiligung von STAT3, wird eine pathogene Proliferation und dysregulierte Differenzierung von Keratinozyten ausgelöst. Diese Prozesse resultieren in einer Hyperkeratose und epidermalen Hyperplasie [1, 2, 7, 8, 16].

Bei Chronifizierung des Entzündungsgeschehens kommt es zur charakteristischen Ausbildung der typischen psoriatischen Hautläsionen mit Plaquebildung und Juckreiz und/oder einer psoriatischen Nageldystrophie (z. B. Hyperkeratose, Onycholyse) [1, 2, 7, 8, 16]. Aufgrund der anatomischen Verbindung der Nagelmatrix mit dem muskuloskelettalen System – der Nagel ist durch ein Netzwerk von Sehnenansätzen mit dem Knochen verbunden – liegen in der Entstehung psoriatischer Nagelveränderungen möglicherweise auch enge Parallelen zur Enthesitis vor [17, 18].

Risikofaktoren

Sowohl die individuelle genetische Suszeptibilität als auch Umweltfaktoren beeinflussen das Risiko, eine PsA zu entwickeln [1-3, 8]. Epidemiologische und genetische Studien zeigen eine ausgeprägte erbliche Komponente und eine deutliche genetische Disposition der PsA und Plaque-Psoriasis, die insbesondere mit für Humane Leukozytenantigene (HLA) kodierenden Genen, aber auch anderen Genregionen assoziiert ist. So wurden verschiedene HLA-Allele, darunter HLA-B*08, HLA-B*27, HLA-B*38 und HLA-B*39, mit der PsA in Verbindung gebracht. Es gibt Hinweise darauf, dass verschiedene HLA-Genotypen mit verschiedenen Ausprägungen der Erkrankung assoziiert sind, was eine Erklärung für die hohe Heterogenität der Symptomatik der PsA darstellen könnte. Neben HLA-bezogenen Genen wurden auch weitere mit der PsA assoziierte Risiko-Genloci identifiziert, die beispielsweise mit IL-12, dem IL-23-Rezeptor, NF-κB, TNF oder TYK2 in Verbindung stehen [1-3, 8, 19].

Zu den nicht genetischen Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko einer PsA assoziiert sind, gehören v. a. biomechanischer Stress des muskuloskelettalen Systems, Adipositas und das Vorliegen einer Plaque-Psoriasis [1, 3, 8]. Biomechanischer Stress bzw. (Mikro-)Traumata des muskuloskelettalen Systems könnten durch die damit verbundene lokale Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine, z. B. an belasteten Sehnenansätzen, an der Initiierung der pathogenen Mechanismen unmittelbar beteiligt sein. Entsprechend könnte auch eine erhöhte Belastung des muskuloskelettalen Systems bei übergewichtigen Patient:innen zur Bedeutung der Adipositas als wichtigem Risikofaktor für die PsA beitragen. Zudem könnte eine Freisetzung proinflammatorischer Zytokine durch Fettzellen die Pathogenese begünstigen. Deutlich erhöht wird das Risiko des Auftretens der PsA durch eine bereits vorliegende Plaque-Psoriasis. Bei einem Großteil der Patient:innen mit PsA liegt bereits eine Plaque-Psoriasis vor, bevor sich die PsA ausbildet (vgl. auch Abschnitte unten zum Krankheitsverlauf und zur Überschneidung der PsA mit der Plaque-Psoriasis). Insbesondere eine schwere Plaque-Psoriasis und/oder Beteiligung von Kopfhaut, Genitalbereich oder Nägeln sind mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit assoziiert, eine PsA zu entwickeln [1, 3, 8].

Des Weiteren wurden Dysbiosen oder subklinische Entzündungen des Verdauungstraktes sowie Infektionen, insbesondere durch bestimmte Erreger wie Streptokokken oder das Humane Immundefizienzvirus (HIV), als mögliche Risikofaktoren der PsA identifiziert. Diskutiert werden zudem weitere Faktoren wie übermäßiger Alkoholkonsum, Rauchen, Stress oder Angstzustände [1, 3, 8].

Symptomatik und Krankheitslast

Das klinische Bild der PsA ist sehr heterogen, mit einer Reihe verschiedener möglicher Manifestationen, und kann sich auch patientenindividuell im Verlauf der Erkrankung deutlich verändern [1, 3]. Zentral sind muskuloskelettale Manifestationen, die sich neben der vorherrschenden Arthritis der peripheren Gelenke auch in Enthesitis (bei bis zu ca. zwei Dritteln der Patient:innen), Daktylitis (bei bis zu etwa 50 %) und axialer Arthritis (zur Diagnose bei ca. 5–30 %, im Verlauf der Erkrankung bei bis zu 70 %) äußern können [1-3]. Während die meisten Patient:innen eine Beteiligung der peripheren Gelenke aufweisen, ist auch ein rein axialer Phänotyp der muskuloskelettalen Symptomatik möglich [3]. Charakteristisch für die PsA ist zudem das Auftreten kutaner Manifestationen, d. h. Psoriasis der Haut und/oder Nägel [1-3]. Kutane Manifestationen betreffen zwar zum Zeitpunkt der Diagnosestellung die meisten (ca. 85–90 %), jedoch nicht alle Patient:innen mit PsA [1-3]. Zur hohen Heterogenität des Krankheitsbilds trägt nicht nur die patientenindividuell unterschiedliche Ausprägung der verschiedenen Manifestationen bei, sondern auch die Tatsache, dass die Krankheitsaktivität verschiedener Manifestationen nicht zwingend korreliert ist. So ist es möglich, dass Patient:innen beispielsweise eine schwerwiegende muskuloskelettale Symptomatik bei gleichzeitig nur milder kutaner Symptomatik (oder umgekehrt) aufweisen [3].

Weitere, seltener auftretende extraartikuläre Manifestationen der PsA umfassen eine Uveitis und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (jeweils bei weniger als ca. 5 % der Patient:innen) [1, 3, 6]. Zudem geht die PsA mit weiteren Symptomen wie Fatigue einher [2, 3].

Insgesamt ist die Krankheitslast der PsA in vielen Fällen erheblich und mit bedeutsamen Einschränkungen des Alltags und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verbunden [1-3].

Muskuloskelettale Manifestationen

Arthritis der peripheren Gelenke

Eine wesentliche Symptomatik der PsA, die einen Großteil der Patient:innen betrifft, ist die entzündliche Erkrankung der peripheren Gelenke. Diese äußert sich in Gelenkschmerzen, Schwellung und Rötung der betroffenen Gelenke sowie Synovitis, d. h. einer Entzündung der Gelenkschleimhaut [1-3]. Je nach Anzahl der beteiligten Gelenke wird die periphere Arthritis als Monoarthritis (nur ein betroffenes Gelenk), Oligoarthritis (< 5 betroffene Gelenke) oder Polyarthritis (≥ 5 betroffene Gelenke) klassifiziert [1, 3]. Zudem kann zwischen symmetrischer und asymmetrischer Lokalisation der beteiligten Gelenke unterschieden werden [1]. Ein besonderes Merkmal der PsA ist die im Vergleich zu anderen Formen einer entzündlichen Arthritis, z. B. Rheumatoider Arthritis, häufige Beteiligung der distalen Interphalangealgelenke (bei ca. 50 % oder mehr der Patient:innen) [1, 3]. Das Ausprägungsmuster der peripheren Arthritis kann sich im Verlauf der Erkrankung wandeln; in der Frühphase der Erkrankung zeigt die PsA tendenziell eher ein oligoartikuläres und asymmetrisches Muster, das im Laufe der Zeit polyartikulär und symmetrischer werden kann [1, 3].

Neben der direkten Belastung der Patient:innen durch Schmerzen und mögliche Funktions Einschränkungen drohen durch die periphere Arthritis langfristige, irreversible Gelenkschädigungen durch Knochenerosion, Knorpelschäden und pathologische Knochenneubildung [1-3, 20]. Bei der sog. Arthritis mutilans, einem besonders degenerativen und deformierenden Subtyp der Arthritis, resultieren eine ausgeprägte Knochenresorption und Osteolyse in teleskopartigen Verkürzungen von Fingern und Zehen [1].

Daktylitis

Bei der Daktylitis sind nicht nur die Gelenke eines Fingers bzw. Zehs betroffen, sondern der gesamte Finger/Zeh weist eine Schwellung auf [1-3]. Bei einer akuten Daktylitis ist das Entzündungsgeschehen neben der Schwellung auch mit einer Rötung der Haut und Schmerzen verbunden [1]. Häufig ist die Daktylitis mit einer schwerwiegenden Ausprägung der Arthritis assoziiert, einhergehend mit Polyarthritis, Knochenerosion und Knochenneubildung [1]. Das Vorliegen einer Daktylitis gilt als ungünstiger prognostischer Faktor für den Verlauf der peripheren Arthritis [3].

Enthesitis

Eine weitere verbreitete muskuloskelettale Manifestation der PsA ist die Enthesitis, d. h. die Entzündung von Ansatzstellen von Sehnen, Ligamenten und Gelenkkapseln am Knochen [1-3]. Die Enthesitis, möglicherweise ausgelöst durch erhöhte biomechanische Belastung bzw. Mikrotraumata der Enthesen (vgl. Abschnitt zu Pathogenese und Risikofaktoren), kann eines der ersten Anzeichen der PsA darstellen [1-3, 20]. Am häufigsten wird die Enthesitis an den Plantarfaszien und der Achillessehne beobachtet, aber beispielsweise auch an Sehnenansätzen der Kniescheibe, des Beckenkamms, der Epikondylen oder des Obergrätenmuskels (Supraspinatus) [1]. Insgesamt tritt die Enthesitis eher an den unteren als an den oberen Extremitäten

auf [21]. Die Enthesitis kann zu osteodestruktiven und -proliferativen Veränderungen sowie zur Verkalkung von Weichgewebe führen [1, 20, 21] und äußert sich in typischen Symptomen, die denen einer mechanischen Verletzung ähneln, wie Schmerzen, Druckempfindlichkeit und möglicherweise Schwellungen und Rötungen [21].

Axiale Arthritis (Spondylitis und Sakroiliitis)

Eine axiale Arthritis, d. h. mit Beteiligung des Achsenskeletts, entwickelt sich bei vielen Patient:innen mit PsA im Verlauf ihrer Erkrankung [3, 20]. Meist liegt sie in Verbindung mit peripheren muskuloskelettalen Manifestationen vor, ein rein axialer Phänotyp der muskuloskelettalen Symptomatik ist jedoch auch möglich [3]. Die entzündlichen Beschwerden in den Wirbelgelenken von Lenden-, Brust- und Halswirbelsäule (Spondylitis) und/oder der Iliosakralgelenke (Sakroiliitis) sind für die betroffenen Patient:innen nicht nur mit Schmerzen (v. a. Rückenschmerzen) und Steifigkeit, sondern längerfristig auch mit radiografisch nachweisbaren irreversiblen Schädigungen (wie Erosionen, Sklerose, Syndesmophyten und Ankylose) und Mobilitätseinschränkungen verbunden [1, 20]. Charakteristisch für die PsA ist hierbei die oft asymmetrische Ausprägung der axialen Symptomatik mit asymmetrischer Wirbelsäulenerkrankung bzw. einseitiger Sakroiliitis [1, 20].

Kutane Manifestationen

Psoriasis der Haut

Die für die PsA charakteristischen psoriatischen Hautläsionen liegen bei der überwiegenden Mehrheit der Patient:innen (ca. 85–90 %) bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung vor [1-3, 7]. In der Regel besteht bereits seit Jahren eine Plaque-Psoriasis, bevor sich arthritische Manifestationen entwickeln und eine PsA diagnostiziert wird. Nur in etwa 10–15 % der Fälle tritt die arthritische Symptomatik vor der psoriatischen Symptomatik auf (vgl. Abschnitt unten zum Krankheitsverlauf) [1-3, 7]. Die psoriatischen Hautläsionen sind sichtbar als scharf begrenzte, erythematöse und schuppige Plaques, die an den Streckseiten der Unterarme und Unterschenkel sowie Rumpf, Genitalbereich, Gesicht, Kopfhaut, Handflächen und Fußsohlen auftreten. Die Plaques können einzelne Bereiche oder auch den ganzen Körper betreffen [22, 23]. Für die Patient:innen sind die Plaques mit Juckreiz, Schmerzen und Brennen verbunden [22, 23]. Hinzu kommen Symptome wie Hautausschlag, Bluten, Rissbildung der Haut, Hauttrockenheit und Hautrötung [22]. Gerade der Befall von sensitiven Arealen des Körpers, wie z. B. der Kopfhaut oder des Gesichts, kann zudem erhebliche psychosoziale Beeinträchtigungen mit sich bringen und die Lebensqualität der Patient:innen weiter einschränken [23-26].

Nagelpsoriasis

Neben der Haut sind häufig auch die Finger- und Fußnägel von psoriatischen Beschwerden betroffen [1-3]. Die mit der psoriatischen Nageldystrophie verbundenen Veränderungen von Nagelmatrix und Nagelbett äußern sich u. a. in Hyperkeratose, Tüpfelnägeln, Grübchenbildung, Verfärbungen (sog. Ölflecken) und Onycholyse [17, 18]. Diese sichtbaren Nagelschädigungen sind für viele Patient:innen wiederum mit psychosozialen Beeinträchtigungen und Einschränkungen der Lebensqualität verbunden [17, 18].

Sonstige extraartikuläre Manifestationen

Weitere extraartikuläre Manifestationen der PsA sind chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) und eine (nichtinfektiöse) Uveitis [1, 3, 5, 6]. Diese treten zwar insgesamt nur selten auf (jeweils bei weniger als ca. 5 % der Patient:innen mit PsA) [3, 6], können die betroffenen Patient:innen aber zusätzlich belasten und die Therapiewahl wesentlich einschränken [3, 5, 6].

Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Krankheitslast

Insgesamt ist die Krankheitslast der PsA in vielen Fällen erheblich. Hierzu tragen zum einen unmittelbar die in den vorigen Abschnitten beschriebenen körperlichen, oft schmerzhaften, Symptome bei, aber zum anderen in wesentlichem Maße auch die damit einhergehenden bedeutsamen Einschränkungen des Alltags und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [1-3, 27].

Gerade Schmerzen und die mit den chronischen Symptomen der PsA einhergehende Fatigue verringern die Lebensqualität deutlich [3, 27, 28]. Zudem führen die muskuloskelettalen Manifestationen der PsA bei vielen Patient:innen zu irreversiblen und fortschreitenden Beeinträchtigungen der körperlichen Funktionsfähigkeit (vgl. Abschnitt unten zum Krankheitsverlauf). Diese ziehen weitreichende körperliche Einschränkungen in alltäglichen (z. B. Ankleiden, Treppensteigen) und sonstigen Aktivitäten (z. B. Hobbys, Sport) sowie im Arbeitsleben nach sich, mit verringerter Arbeitsproduktivität bis hin zur Arbeitsunfähigkeit [2, 3, 27-29]. Besonders beeinträchtigt sind auch das Sozialleben und die psychische Verfassung. Sowohl körperliche Funktionseinschränkungen als auch psychosoziale Probleme wie Gefühle von Scham und Stigmatisierung, z. B. im Falle sichtbarer psoriatischer Läsionen an sensiblen Körperstellen wie Gesicht, Kopfhaut oder Nägeln, können die soziale Teilhabe, das Familienleben und Liebesbeziehungen beeinträchtigen [3, 17, 18, 23-26, 28]. Die Beeinträchtigungen der psychischen Verfassung und des emotionalen Wohlbefindens äußern sich zudem u. a. in Schlafstörungen, negativer Selbstwahrnehmung oder Stimmungs- und Verhaltensveränderungen und können auch mit Depressionen und Angstzuständen verbunden sein, die häufige Komorbiditäten der PsA sind [3, 5, 6, 24, 28]. Auch weitere häufige Komorbiditäten, wie z. B. kardiometabolische Erkrankungen, können die Krankheitslast weiter erhöhen (vgl. folgenden Abschnitt zu Komorbiditäten).

Die Lebensqualität von Patient:innen mit PsA ist stärker eingeschränkt als bei Patient:innen mit Plaque-Psoriasis ohne PsA [2, 24]. Insgesamt ist die Verringerung der Lebensqualität bei PsA erheblich und in ihrem Ausmaß vergleichbar mit der anderer schwerwiegender Erkrankungen wie Herzerkrankungen, Krebs, Diabetes oder Depressionen [2, 24]. Entsprechend ist die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität – durch Symptomkontrolle, Verhinderung struktureller Schädigungen und Normalisierung der körperlichen Funktion und sozialen Teilhabe – ein zentrales Therapieziel [5, 6].

Komorbiditäten

Die PsA ist mit einer Reihe von typischen, häufig chronischen Komorbiditäten assoziiert, die nicht nur eine bedeutsame zusätzliche Belastung für die betroffenen Patient:innen darstellen,

sondern auch beim Behandlungsmanagement berücksichtigt werden müssen [3, 5, 6, 24]. Hierzu gehören insbesondere Adipositas und weitere kardiometabolische Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus Typ 2, Fettleber, metabolisches Syndrom, Hypertonie), Depressionen, Angstzustände, zentralnervöse Schmerzverarbeitungsstörungen wie Fibromyalgie sowie Osteoporose [3, 5, 6].

Adipositas tritt bei Patient:innen mit PsA besonders häufig auf – signifikant häufiger sowohl im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung als auch zu Patient:innen mit Plaque-Psoriasis – und hat einen bedeutsamen Einfluss auf die körperliche Funktionsfähigkeit, gesundheitsbezogene Lebensqualität und das Therapieansprechen [3, 5, 6]. Wie oben bereits beschrieben, ist die Adipositas nicht nur eine häufige Komorbidität, sondern auch ein Risikofaktor für das Auftreten einer PsA [1, 3, 8]. Zudem ist Adipositas auch ein wesentlicher Faktor in der Entwicklung eines metabolischen Syndroms, d. h. des gemeinsamen Auftretens mehrerer Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit von kardiovaskulären Erkrankungen erhöhen [6].

Solche metabolischen Veränderungen und kardiovaskulären Risikofaktoren, darunter Diabetes mellitus Typ 2, Hyperlipidämie, nichtalkoholische Fettleber und Hypertonie, treten bei Patient:innen mit PsA häufiger als in der Allgemeinbevölkerung auf [3, 5, 6]. Entsprechend ist die PsA mit einer erhöhten Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen wie Myokardinfarkten verbunden. Diese kardiometabolischen Erkrankungen können mit einer erhöhten Krankheitsaktivität der PsA verbunden sein [3]. Gemäß Leitlinienempfehlungen ist im Rahmen der Therapie der PsA die Kontrolle der entzündlichen Krankheitsaktivität wichtig, um das kardiovaskuläre Risiko zu senken [6].

Eine weitere unmittelbare Belastung der betroffenen Patient:innen stellen Depressionen und Angstzustände dar, die bei bis zu 30 % der Patient:innen mit PsA auftreten. Ebenso treten zentralnervöse Schmerzverarbeitungsstörungen wie Fibromyalgie bei etwa 30 % der Patient:innen als Begleiterscheinung der PsA auf. Da diese Erkrankungen die Therapieergebnisse in wesentlichem Maße negativ beeinflussen, ist ihre Erkennung und Behandlung wichtiger Bestandteil des Behandlungsmanagements der PsA [3, 5, 6].

Auch Beeinträchtigungen der Knochengesundheit, v. a. Osteoporose, sind für Patient:innen mit PsA von besonderer Bedeutung und relevant für das Behandlungsmanagement [5, 6]. Für die Therapiewahl können zudem weitere, weniger häufige Komorbiditäten relevant sein, beispielsweise aktive oder latente Infektionen oder maligne Erkrankungen [5, 6].

Krankheitsverlauf

Bei einem Großteil der Patient:innen mit PsA (ca. 75–80 %) besteht bereits – oft seit Jahren – eine Psoriasis (insbesondere Plaque-Psoriasis als häufigste Form der Psoriasis), bevor sich arthritische Manifestationen entwickeln und die PsA diagnostiziert wird. Im Mittel beträgt der Zeitversatz zwischen den Diagnosen von Plaque-Psoriasis und PsA etwa 8–10 Jahre. In etwa 10 % der Fälle tritt die arthritische Symptomatik ungefähr zeitgleich mit und in weiteren etwa 10–15 % der Fälle vor der psoriatischen Symptomatik auf [1-3, 7, 30]. Insgesamt entwickelt sich bei bis zu etwa 30 % der Patient:innen mit Plaque-Psoriasis auch eine PsA. Als mögliche

Risikofaktoren hierfür wurden u. a. die Krankheitsschwere der Plaque-Psoriasis, eine Beteiligung der Kopfhaut, das Vorliegen psoriatischer Nagelbeschwerden und Adipositas identifiziert [1-3, 30].

Der Verlauf der PsA ist äußerst heterogen. Sowohl die ursprüngliche Art, Lokalisation und Krankheitsaktivität der beteiligten Manifestationen als auch deren Entwicklung im Laufe der Erkrankung können patientenindividuell sehr unterschiedlich sein [1, 3]. Wie oben beschrieben, nehmen im Laufe der Zeit die Anzahl der betroffenen Gelenke und die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung einer axialen Arthritis tendenziell zu [1, 3, 20]. In der Mehrheit der Fälle zeigt die PsA einen erosiven, u. U. deformierenden Verlauf mit irreversiblen Gelenkschäden, verursacht durch radiografisch nachweisbare strukturelle Veränderungen wie Knochenerosion, pathologische Knochenneubildung und Knorpelverlust [1, 2, 20, 31]. Bei etwa der Hälfte der Patient:innen treten solche radiografisch sichtbaren Schädigungen bereits im Median zwei Jahre nach erstmaligem Auftreten muskuloskelettaler Symptome auf [1, 31]. Die Folge der progressiven Gelenkschädigungen sind für viele Patient:innen, v. a. nach längerer Erkrankungsdauer, irreversible körperliche Funktionseinschränkungen und damit einhergehende Beeinträchtigungen im Alltag und der Lebensqualität [1-3, 20, 31].

Geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten

Die PsA kann grundsätzlich in jedem Alter, auch bereits in der Kindheit oder in höherem Alter über 60–65 Jahre, auftreten [1, 3]. Typischerweise manifestiert sich die PsA jedoch im mittleren Erwachsenenalter (in einem Alter von etwa 30–50 Jahren), und die höchste Prävalenz ist bei Erwachsenen im Alter von etwa 45–70 Jahren zu beobachten [1, 3, 7, 8, 27, 32]. Bei Patient:innen mit Plaque-Psoriasis und PsA wird die PsA in der Regel mit einem deutlichen Zeitversatz von im Mittel 8–10 Jahren nach der Plaque-Psoriasis diagnostiziert (vgl. Abschnitt zum Krankheitsverlauf) [1, 3].

Männer und Frauen sind insgesamt ähnlich häufig von der PsA betroffen [1, 3]; gemäß vereinzelt Hinweisen tritt die PsA bei Frauen tendenziell etwas häufiger auf [32]. Geschlechtsspezifische Unterschiede zeigen sich in der Krankheitsausprägung: bei Frauen tritt häufiger eine periphere Arthritis auf, wohingegen Männer häufiger von axialen Manifestationen betroffen sind [7, 8]. Zudem weisen Studien darauf hin, dass Frauen zwar seltener eine radiografische Progression erleiden, aber stärker von Schmerzen, Funktionseinschränkungen und Fatigue betroffen sind [8].

Klassifikation, Schweregradeinteilung und Diagnose

Klassifikation

Die Klassifikation der PsA basierte seit den 1970er Jahren auf klinischer Begutachtung gemäß den Kriterien von Moll und Wright. Hierbei war die PsA definiert als entzündliche Arthritis (periphere Arthritis und/oder Sakroiliitis oder Spondylitis) mit Vorliegen einer Psoriasis und Abwesenheit eines serologischen Rheumafaktor-Nachweises [3, 33]. Schwächen dieser Klassifikation waren ein übermäßiger Fokus auf die periphere Arthritis im Vergleich zu weiteren möglichen muskuloskelettalen Ausprägungen der Erkrankung und das Erfordernis eines negativen Rheumafaktor-Tests, was in Einzelfällen problematisch sein konnte [3].

Tabelle 3-1: CASPAR-Kriterien zur Klassifikation der PsA

Klassifikation der PsA gemäß CASPAR	
Für die Klassifikation der PsA gemäß CASPAR müssen die Patient:innen Folgendes erfüllen:	
1. Vorliegen einer entzündlichen, muskuloskelettalen Erkrankung mit Gelenks-, Wirbelsäulen- oder Enthesenbeteiligung UND 2. Gesamtpunktwert von ≥ 3 gemäß den folgenden Kriterien	
Kriterium	Punktwert
<i>Psoriasis</i>	
Aktuell bestehende Psoriasis der Haut oder Kopfhaut, diagnostiziert durch Dermatolog:in oder Rheumatolog:in oder	2 oder
Positive Anamnese für Psoriasis in der Vorgeschichte, gemäß Patient:in, Hausarzt:in, Dermatolog:in, Rheumatolog:in oder sonstigem qualifizierten Gesundheitspersonal oder	1 oder
Positive Familienanamnese für Psoriasis bei einem/r Verwandten ersten oder zweiten Grades, gemäß Patient:in	1
<i>Psoriatische Nageldystrophie</i>	
Charakteristische psoriatische Nageldystrophie, einschließlich Onycholyse, Tüpfelnägel, Hyperkeratose, festgestellt bei aktueller körperlicher Untersuchung	1
<i>Negativer Rheumafaktor-Test</i>	
Negative Testung auf Rheumafaktor gemäß örtlichem Laborreferenzbereich (beliebige Methode außer Latex-Bestimmung; bevorzugt: Enzymimmunoassay [ELISA] oder Nephelometrie)	1
<i>Daktylitis</i>	
Aktuell bestehende Daktylitis, charakterisiert durch Schwellung eines gesamten Fingers oder Zehs bei körperlicher Untersuchung oder	1 oder
Positive Anamnese für Daktylitis in der Vorgeschichte, gemäß Rheumatolog:in	1
<i>Radiografischer Nachweis von juxtaartikulärer Knochenneubildung</i>	
Radiografisch nachgewiesene juxtaartikuläre Knochenneubildung, sichtbar als undefinierte Verknöcherung nahe der Gelenkränder (ohne Osteophytenbildung) auf einfachen Röntgenaufnahmen der Hände und Füße	1
Quelle: [34].	
CASPAR: Classification Criteria for Psoriatic Arthritis; ELISA: Enzymimmunoassay; PsA: Psoriasis-Arthritis.	

Mittlerweile haben sich die sog. CASPAR-Kriterien (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis), die 2006 veröffentlicht wurden [34], zur Klassifikation der PsA etabliert, insbesondere auch im Hinblick auf den Einschluss von Patient:innen in klinische Studien [1-3]. Die CASPAR-Kriterien sind in Tabelle 3-1 zusammengefasst. Sie überschneiden sich mit den Kriterien von Moll und Wright, berücksichtigen jedoch eine breitere Palette von Faktoren für die Feststellung der PsA. So können beispielsweise auch Patient:innen ohne psoriatische Symptomatik oder mit positivem Rheumafaktor-Nachweis als Patient:innen mit PsA klassifiziert werden, sofern andere zentrale Charakteristika der Erkrankung vorliegen [1-3, 34]. Für die CASPAR-Kriterien wurden sowohl eine hohe Sensitivität als auch Spezifität demonstriert [3, 34]. Mögliche Schwächen ergeben sich in der Frühphase der Erkrankung, wenn

einige typische Erkrankungscharakteristika möglicherweise noch nicht ausgebildet sind. Zudem wird eine aktuell bestehende psoriatische Symptomatik stärker gewichtet als eine Psoriasis in der Vorgeschichte, auch in Fällen, in denen die psoriatische Symptomatik durch eine Psoriasis-Behandlung in Remission ist [3].

Schweregradeinteilung und Beurteilung der Krankheitsaktivität

Gemäß den internationalen Leitlinien der Organisationen EULAR und GRAPPA sind derzeit Einteilungen des Schweregrads oder der Krankheitsaktivität der PsA in definierte Kategorien nicht etabliert [5, 6]. Auch eine klare Definition der Krankheitsremission liegt, u. a. aufgrund der hohen Heterogenität der PsA, nicht vor. Insbesondere die EULAR-Leitlinienempfehlungen bilden einen sog. Treat-to-Target-Ansatz ab, bei dem die Therapie so lange optimiert bzw. eskaliert werden soll, bis das Behandlungsziel einer möglichst geringen Krankheitsaktivität, idealerweise einer Remission, erreicht wird [6, 35]. Mangels einer etablierten Definition der Remission wird im Kontext der EULAR-Leitlinie als Remission die Auflösung des Entzündungsgeschehens angesehen [6]. Die GRAPPA-Leitlinie gibt als ein zentrales Therapieziel ebenfalls das Erreichen der geringstmöglichen Krankheitsaktivität aus [5]. In die Beurteilung der Krankheitsaktivität und des Therapieerfolgs sollen, wie auch bei der Therapiewahl, möglichst alle Manifestationen der Erkrankung einbezogen werden. Zudem sollen für Therapieentscheidungen weitere patientenindividuelle Faktoren wie Komorbiditäten berücksichtigt werden (vgl. Therapieziele in Abschnitt 3.2.2) [5, 6].

Zur Erhebung der Krankheitsaktivität der PsA, sowohl zur Verlaufsbeurteilung in der klinischen Praxis als auch im Rahmen von klinischen Studien, stehen verschiedene etablierte Instrumente zur Verfügung [2, 3, 35]. Diese unterscheiden sich v. a. hinsichtlich der einbezogenen Krankheitsaspekte. So existieren neben Instrumenten, die die Krankheitsaktivität in Bezug auf einzelne Manifestationen (z. B. ausschließlich Daktylitis oder Enthesitis) erheben, auch etablierte komplexe Instrumente, die mehrere Dimensionen der Erkrankung kombinieren. Zu diesen Dimensionen können die verschiedenen Ausprägungen der muskuloskelettalen Symptomatik, die kutane Symptomatik, Maße des Entzündungsgeschehens (z. B. Biomarker der Entzündung, Anzahl geschwollener/schmerzhafter Gelenke), Schmerzsymptomatik, Funktionseinschränkungen, die gesundheitsbezogene Lebensqualität oder auch globale Einschätzungen des Gesundheitszustands durch Patient:innen oder Ärzt:innen gehören [35]. Während solche kombinierten Instrumente einerseits den Vorteil einer breiten Beurteilung der Krankheitsaktivität über verschiedene Aspekte hinweg bieten, können sie andererseits auch mit Nachteilen verbunden sein; beispielsweise sind Veränderungen in einzelnen Domänen, die sich nicht in anderen Domänen widerspiegeln, mit einem einzelnen kombinierten Index schwer adäquat abzubilden. Entsprechend ist für eine umfassende Beurteilung der Krankheitsaktivität die Berücksichtigung verschiedener Aspekte und Instrumente erforderlich, und es besteht kein Konsens hinsichtlich der bestgeeigneten Instrumente [35]. Vor allem im Rahmen von klinischen Studien ist daher eine Reihe von validierten kombinierten Krankheitsaktivitätsindizes mit unterschiedlicher Fokussierung etabliert, beispielsweise die kontinuierlichen Scores DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) und PASDAS (Psoriatic Arthritis Disease Activity Score), der dichotome MDA (Minimal Disease Activity) oder die ACR Response (Ansprechkriterien des American College of Rheumatology) [2, 3, 35].

Diagnose

Eine schnelle Diagnosestellung ist für Patient:innen mit PsA von hoher Bedeutung, da Verzögerungen der Diagnose und Therapieeinleitung mit langfristigen negativen Folgen wie irreversiblen Schädigungen und stärkeren Funktionseinschränkungen verbunden sein können [3]. Die Diagnose der PsA wird jedoch nicht nur durch die hohe Heterogenität der Erkrankung, mit einer Vielzahl möglicher Krankheitsausprägungen, erschwert, sondern zusätzlich auch durch große Überschneidungen der muskuloskelettalen Manifestation mit anderen arthritischen Erkrankungen wie Rheumatoider Arthritis, Gichtarthritis, Osteoarthritis (Arthrose) oder ankylosierender Spondylitis. Entsprechend erfordert die Diagnosestellung der PsA in der Regel eine Differenzialdiagnose unter Einbezug multipler Faktoren, darunter körperliche Untersuchungen, die Anamnese der Vorgeschichte, Labordiagnostik und bildgebende Untersuchungen [1-3]. Die CASPAR-Kriterien (vgl. Tabelle 3-1) stellen zwar kein Instrument zur individuellen Diagnosestellung dar, können aber aufgrund ihrer hohen Spezifität zur Klassifikation der PsA dennoch Anhaltspunkte für die Abgrenzung von anderen Erkrankungen liefern [2].

Körperliche Untersuchung und Anamnese

Körperliche Untersuchungen und eine umfassende Anamnese der Vorgeschichte bilden die Basis der Differenzialdiagnose. Die Untersuchung der muskuloskelettalen Symptomatik sollte zum einen das Vorliegen einer entzündlichen muskuloskelettalen Erkrankung bestätigen, da dies die unabdingbare Voraussetzung für eine Diagnose der PsA ist (wie auch in den CASPAR-Kriterien widerspiegelt, vgl. oben), z. B. anhand des Vorliegens von Steifigkeit, Schwellungen, Schmerzen und Druckempfindlichkeit an Gelenken, Sehnenansätzen, der Wirbelsäule und/oder Fingern/Zehen [1-3]. Zum anderen kann die gründliche Untersuchung der Art und Lokalisation der vorliegenden muskuloskelettalen Manifestationen wichtige Hinweise zur Abgrenzung von anderen Erkrankungen liefern [1-3]. Beispielsweise ist zwar das klinische Bild der peripheren muskuloskelettalen Symptomatik bei der PsA grundsätzlich ähnlich zu anderen Formen einer entzündlichen Arthritis, jedoch gibt es tendenzielle Unterschiede in den Lokalisationsmustern der beteiligten Interphalangealgelenke. So sind bei der PsA vergleichsweise häufig die distalen Interphalangealgelenke betroffen, und zumindest in der Frühphase der Erkrankung zeigt die PsA tendenziell ein oligoartikuläres und asymmetrisches Muster, im Gegensatz z. B. zur Rheumatoiden Arthritis [1, 3]. Neben der peripheren Symptomatik treten bei Patient:innen mit PsA häufig auch andere muskuloskelettale Manifestationen auf. Entsprechend sind Daktylitis (nicht bzw. nur selten auftretend z. B. bei Rheumatoider Arthritis, Osteoarthritis und ankylosierender Spondylitis), Enthesitis (nicht bzw. nur selten auftretend z. B. bei Osteoarthritis und Rheumatoider Arthritis) sowie axiale Manifestationen (nicht bzw. nur selten auftretend z. B. bei Osteoarthritis und Rheumatoider Arthritis) wichtige Merkmale zur Eingrenzung der Diagnose [1-3].

Auch die Berücksichtigung möglicher weiterer Manifestationen ist essenziell für die Differenzialdiagnose [1-3]. So ist das Vorliegen psoriatischer Hautläsionen – aktuell bestehend oder in der Vorgeschichte – eines der wichtigsten Unterscheidungsmerkmale der PsA (vgl. auch Abschnitt unten zur Überschneidung der PsA mit der Plaque-Psoriasis). Auch eine im Rahmen der Familienanamnese bei einem engen Verwandten festgestellte Psoriasis kann die Diagnose der PsA stützen. Ebenso kann das Vorliegen einer Nageldystrophie zur Abgrenzung von

anderen Erkrankungen wie Rheumatoider Arthritis dienen. Entsprechend werden psoriatische Haut- und Nagelbeschwerden in den CASPAR-Kriterien berücksichtigt (s. o.) [1-3]. Weitere extraartikuläre Manifestationen, die eine PsA-Diagnose stützen können, sind Uveitis und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen [1, 3].

Labordiagnostik

Auch wenn keine eindeutigen Biomarker für die PsA vorliegen, kann die Labordiagnostik dennoch zur Abgrenzung von anderen arthritischen Erkrankungen beitragen. Bei der überwiegenden Mehrheit (bis zu 95 %) der Patient:innen mit PsA fallen serologische Tests auf Rheumafaktor und/oder gegen zyklische citrullinierte Peptide gerichtete Antikörper negativ aus, sodass diese Marker wichtige Hinweise zur Abgrenzung von Rheumatoider Arthritis liefern können; allerdings lässt ein entsprechendes positives Testergebnis allein keinen Ausschluss einer PsA zu [1-3].

Zur Beurteilung der Aktivität des Entzündungsgeschehens, sowohl im Rahmen der Diagnostik als auch in der Therapieverlaufskontrolle, werden zudem weitere nicht PsA-spezifische Marker herangezogen, darunter das C-reaktive Protein (CRP) und die Erythrozytensedimentationsrate. Allerdings sind diese Marker nur bei einem Teil der Patient:innen, auch bei aktiver Erkrankung, erhöht, sodass ihr Nutzen in der Diagnostik begrenzt ist [1-3].

Bildgebende Untersuchungen

Ein besonderes Merkmal der PsA sind charakteristische Knochen- und Knorpelschädigungen, verbunden mit pathologischer Knochenneubildung [1-3, 20]. In Röntgenaufnahmen der peripheren Gelenke kann sich dies als sichtbarer Knochenverlust zeigen, typischerweise mit exzentrischen Erosionen und Gelenkspaltverschmälerung, in Verbindung mit Knochenneubildungen, die sich z. B. als knöcherne Ankylose oder Enthesophyten äußern [1, 20]. Insbesondere röntgenologisch nachweisbare Knochenneubildungen können die Diagnose der PsA stützen und werden auch im Rahmen der CASPAR-Kriterien zur Klassifikation der PsA berücksichtigt (s. o.) [1-3, 20]. Allerdings liegen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bei vielen Patient:innen mit PsA noch keine röntgenologisch sichtbaren Knochenerosionen und -neubildungen vor [3]. Auch Röntgenaufnahmen des Achsenskeletts können charakteristische Veränderungen mit Bedeutung für die Differenzialdiagnose offenbaren, z. B. einseitige Sakroiliitis oder großvolumige paramarginale Syndesmophyten, die für ankylosierende Spondylitis untypisch sind [1, 3].

Auch mithilfe anderer bildgebender Verfahren wie Magnetresonanztomografie und Gelenk-ultraschall lassen sich mit der PsA verbundene Veränderungen zuverlässig visualisieren. Hierzu gehören neben Knochenerosion und -neubildung beispielsweise auch Knorpelläsionen, Knochenmarködeme oder weitere Veränderungen, die mit einer Synovitis oder Enthesitis einhergehen [1, 20]. Magnetresonanztomografie und Ultraschall kommen jeweils besonders auch für die Frühdiagnostik infrage [20].

Überschneidung der PsA mit der Plaque-Psoriasis

Die Plaque-Psoriasis (als mit Abstand häufigste Form der Psoriasis) und die PsA sind eng verwandte Erkrankungen, die teilweise gar als unterschiedliche Ausprägungen derselben Erkrankung diskutiert werden [2, 9]. Die Plaque-Psoriasis und PsA teilen zentrale Aspekte der Ätiologie: beide Erkrankungen basieren auf einer Fehlregulation sowohl der angeborenen als auch adaptiven Immunantwort, wobei für beide Erkrankungen überwiegend die gleichen Zelltypen (dendritische Zellen, T-Zellen) und Signalwege (z. B. die IL-23/T_H17-Achse) eine zentrale Rolle spielen und gemeinsame Risiko-Genloci und umweltbedingte Risikofaktoren identifiziert wurden [2, 7-9]. Wesentliche Unterschiede liegen jedoch in den Krankheitsmanifestationen (Plaque-Psoriasis: kutan, PsA: auch muskuloskelettal) und den lokalen pathogenen Mechanismen in den betroffenen Geweben (z. B. unterschiedliche Zytokin-expressionsprofile) [2, 3, 7]. Die Unterschiede zwischen den Erkrankungen und das Risiko der Entwicklung einer PsA zusätzlich zur Plaque-Psoriasis scheinen insbesondere in Unterschieden des genetischen Profils und dem Vorliegen PsA-spezifischer Risiko-Allele begründet zu sein [19, 36].

Mit den großen Gemeinsamkeiten in Bezug auf die Ätiologie geht eine starke Überschneidung der betroffenen Patientenpopulationen einher: Während ein Anteil von bis zu 30 % der Patient:innen mit Plaque-Psoriasis auch eine PsA entwickelt [1, 3], ist die PsA in der Allgemeinbevölkerung eher selten und betrifft etwa 0,1–1 % der Erwachsenen, mit großen regionalen Unterschieden [2-4]. Entsprechend tritt die PsA selten isoliert auf; vielmehr besteht bei einem Großteil der Patient:innen mit PsA (ca. 75–80 %) bereits eine Plaque-Psoriasis – oft seit Jahren –, bevor sich arthritische Manifestationen entwickeln und eine PsA diagnostiziert wird. Im Mittel beträgt der Zeitversatz zwischen den Diagnosen von Plaque-Psoriasis und PsA etwa 8–10 Jahre. In weiteren etwa 10 % der Fälle tritt die arthritische Symptomatik ungefähr zeitgleich mit der psoriatischen Symptomatik auf und nur in etwa 10–15 % davor [1-3, 7, 30]. Im Einklang hiermit bestätigen Kassendatenanalysen spezifisch für den deutschen Versorgungskontext, dass bei mehr als zwei Dritteln der Patient:innen mit gesicherter PsA-Diagnose auch eine Plaque-Psoriasis-Diagnose vorliegt [37, 38].

Als Risikofaktor für die Entwicklung der PsA bei Patient:innen mit Plaque-Psoriasis wurde, neben weiteren Aspekten wie einer Psoriasis von Kopfhaut und Nägeln oder Adipositas, insbesondere auch die Krankheitsschwere der Plaque-Psoriasis identifiziert [1-3, 30]. Entsprechend ist die Entwicklung einer PsA bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis wahrscheinlicher als bei Patient:innen mit leichter Plaque-Psoriasis [39]. Eine US-amerikanische Real-World-Studie beobachtete eine deutlich höhere Inzidenz (ca. 8-fach) und 5-Jahres-Prävalenz (ca. 5-fach) der PsA bei Patient:innen mit schwerer Plaque-Psoriasis im Vergleich zu Patient:innen mit leichter Plaque-Psoriasis [40]. Somit besteht eine deutliche Überschneidung der Patientenpopulation der PsA mit dem Patientenkollektiv der Plaque-Psoriasis, insbesondere mit Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis.

Charakterisierung der Zielpopulation

Zielpopulation im neuen Anwendungsgebiet der PsA

Die hier betrachtete Zielpopulation von Deucravacitinib – entsprechend dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet – umfasst erwachsene Patient:innen mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben [41]. Im Einklang mit dem Vorgehen des G-BA werden im vorliegenden Dossier zwei Teilpopulationen unterschieden (vgl. Abschnitt 3.1):

- **Teilpopulation a):** Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- **Teilpopulation b):** Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Somit umfasst die Zielpopulation von Deucravacitinib sowohl Patient:innen, die nach Versagen konventioneller DMARDs erstmalig eine zielgerichtete Behandlungsoption benötigen, als auch Patient:innen, die bereits auf bDMARDs einer oder mehrerer Wirkstoffklassen unzureichend angesprochen haben und von einem neuen Wirkansatz profitieren können.

Überschneidung der Zielpopulationen der zugelassenen Anwendungsgebiete von Deucravacitinib

Wie oben beschrieben, überschneiden sich die Patientenpopulationen der Anwendungsgebiete PsA und Plaque-Psoriasis in bedeutendem Maße. Daher überschneidet sich auch die Zielpopulation von Deucravacitinib im hier betrachteten neuen Anwendungsgebiet der PsA mit der Zielpopulation im bereits zuvor zugelassenen – und nutzenbewerteten – Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis: Patient:innen mit aktiver PsA aus der Zielpopulation des vorliegenden Dossiers, bei denen gleichzeitig eine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis vorliegt, sind auch Teil der bereits in der ersten Nutzenbewertung zu Deucravacitinib betrachteten Zielpopulation im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis (vgl. auch Abschnitt 3.2.4) [42, 43].

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung 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.

Zentrale Therapieziele

Die PsA ist eine potenziell schwerwiegende Erkrankung, die die betroffenen Patient:innen ab ihrem ersten Auftreten oft lebenslang begleitet und belastet. Aufgrund der hohen Krankheitslast der aktiven PsA – mit schmerzhafter körperlicher Symptomatik, möglichen irreversiblen Schädigungen und erheblichen Einschränkungen des Alltags und der Lebensqualität – besteht ein dringender Therapiebedarf [1, 5, 6]. Erschwert wird die Behandlung jedoch durch die hohe Heterogenität der Symptomatik sowie durch den chronisch-progredienten Charakter der Erkrankung, der eine dauerhafte Therapie erforderlich macht und für viele Patient:innen das Problem des Wirkverlusts bestimmter Therapieansätze im Laufe der Zeit mit sich bringen kann [5, 6, 44].

Internationale Leitlinien geben als zentrales Therapieziel die größtmögliche Senkung der Krankheitsaktivität über alle Domänen der Erkrankung hinweg aus [5, 6]. Dies umfasst die Verbesserung der Symptomatik sowohl muskuloskelettaler als auch kutaner Manifestationen, die Verhinderung struktureller Schädigungen, die Normalisierung der körperlichen Funktion und der Teilnahme am alltäglichen Leben sowie eine übergreifende Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Ein wichtiger Aspekt hierbei ist die Verringerung der entzündlichen Aktivität der PsA. Die Behandlung soll auf das Erreichen einer langfristig anhaltenden Remission oder, alternativ, einer minimalen Krankheitsaktivität abzielen; entsprechend soll die Therapie regelmäßig evaluiert und ggf. angepasst werden. Die konkrete Ausgestaltung der Therapie sollte alle muskuloskelettalen (periphere und axiale Arthritis, Enthesitis, Daktylitis) und kutanen (Haut, Nägel) Ausprägungen der Erkrankung sowie auch mögliche weitere Manifestationen (z. B. Uveitis oder chronisch-entzündliche Darm-erkrankungen) und Komorbiditäten (z. B. Adipositas, kardiometabolische Erkrankungen, chronische Infektionen) berücksichtigen. Auch die Sicherheitsprofile verschiedener Behandlungsoptionen sowie Vorthapien sollen bei der Therapiewahl einbezogen werden. Therapieentscheidungen sollen von Patient:innen und Ärzt:innen (möglicherweise multidisziplinär, unter Einbezug von Rheumatolog:innen, Dermatolog:innen und ggf. weiteren Disziplinen) gemeinsam getroffen werden, wobei neben Wirksamkeit und Sicherheit auch Patientenpräferenzen ein wichtiges Kriterium sind [5, 6].

Derzeitige Therapiesituation der PsA

Verfügbare Arzneimittel zur Behandlung der aktiven PsA

Die zur Behandlung der PsA in Deutschland zugelassenen und verfügbaren Wirkstoffe lassen sich den folgenden vier Gruppen zuordnen [3, 5, 6]. Die jeweilige Bedeutung dieser Wirkstoffe für eine leitliniengerechte Therapie der PsA wird im nachfolgenden Abschnitt diskutiert.

- **Konventionelle Therapien:** Die sog. konventionellen, nicht krankheitsmodifizierenden, Therapien der PsA werden zur symptomatischen Schmerz- und Entzündungslinderung eingesetzt [5, 6]. Hierzu gehören nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), darunter u. a. Acetylsalicylsäure, Arylpropionsäurederivate (z. B. Ibuprofen) und Arylessigderivate (z. B. Diclofenac) [45-47], sowie Glukokortikoide wie Betamethason, Dexamethason und

Prednison [48-50]. Glukokortikoide können dabei entweder systemisch oder als intra-artikuläre Injektionen angewandt werden.

- **Konventionelle synthetische DMARDs (csDMARDs):** csDMARDs sind krankheitsmodifizierende Basistherapeutika der PsA. Hierunter fallen die Wirkstoffe Methotrexat, Leflunomid und Sulfasalazin, wobei letzteres zwar Erwähnung in internationalen Therapieleitlinien findet, jedoch in Deutschland nicht zur Behandlung der PsA zugelassen ist [5, 6, 51-53].
- **Zielgerichtete synthetische DMARDs (tsDMARDs):** Als tsDMARDs werden oral wirksame, niedermolekulare Wirkstoffe (Small Molecules) mit einem zielgerichteten Wirkmechanismus zur Verringerung der Krankheitsaktivität der PsA bezeichnet. Diese Gruppe umfasst derzeit die Januskinase (JAK)-Inhibitoren Tofacitinib und Upadacitinib sowie den Phosphodiesterase-4 (PDE-4)-Inhibitor Apremilast [5, 6, 54-56].
- **Biologische DMARDs (bDMARDs):** Zielgerichtete, krankheitsmodifizierende Biologika werden unter dem Begriff der bDMARDs zusammengefasst [5, 6]. Hierunter fallen die Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)-Inhibitoren Adalimumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Golimumab und Infliximab [57-61], die Interleukin (IL)-17-Inhibitoren Bimekizumab, Ixekizumab und Secukinumab [62-64], die IL-23-Inhibitoren Guselkumab und Risankizumab [65, 66], der IL-12/23-Inhibitor Ustekinumab [67] sowie das Fusionsprotein Abatacept, ein Inhibitor der T-Zell-Aktivierung [68].

Therapieempfehlungen in internationalen Leitlinien

Das etablierte Behandlungsmanagement der PsA folgt den Empfehlungen internationaler Leitlinien, insbesondere den Therapieleitlinien der Organisationen EULAR (Stand 2023) und GRAPPA (Stand 2021) [5, 6]. Im Folgenden werden zunächst, aufgrund der höheren Aktualität, die Therapieempfehlungen der EULAR-Leitlinie zusammengefasst [6]. Die Empfehlungen der GRAPPA-Leitlinie sind insgesamt ähnlich; Unterschiede werden im Anschluss knapp diskutiert. Die Zusammenfassung der Therapieempfehlungen fokussiert sich auf Patient:innen mit relevanter muskuloskelettaler Symptomatik. Die Behandlung von Patient:innen mit vorwiegend kutaner Symptomatik orientiert sich an Behandlungsempfehlungen zur Plaque-Psoriasis; hierzu sei auch auf die deutsche S3-Leitlinie zur „Therapie der Psoriasis vulgaris“ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft verwiesen [69].

Die leitliniengerechte Therapie der aktiven PsA gemäß EULAR lässt sich grob in vier Phasen einteilen: 1) Therapie mit einem NSAR, 2) Therapie mit einem csDMARD, 3) erstmalige Therapie mit einem bDMARD oder tsDMARD, 4) weitere Therapielinien mit einem bDMARD oder tsDMARD [6].

Als Primärtherapie zur Verbesserung der muskuloskelettalen Symptomatik wird in der Regel die Behandlung mit NSAR empfohlen, außer für Patient:innen mit Polyarthrititis oder mit Mono-/Oligoarthrititis bei Vorliegen ungünstiger prognostischer Faktoren, für die bereits als Primärtherapie ein csDMARD empfohlen wird (s. u.). Die Behandlung mit NSAR kann ggf. durch lokale (intraartikuläre) Glukokortikoid-Injektionen unterstützt werden. Eine systemische Anwendung von Glukokortikoiden ist regelhaft nicht empfohlen.

Für Patient:innen, für die NSAR nicht angezeigt sind oder die kein ausreichendes Ansprechen auf NSAR innerhalb von 4 Wochen erreichen, ist die Therapie mit einem DMARD angezeigt. In der Regel kommt zunächst ein csDMARD, meist Methotrexat, zum Einsatz. Insbesondere bei Patient:innen mit vorwiegend axialer Krankheitsausprägung kann jedoch auch unmittelbar eine Therapie mit einem bDMARD oder – nur nach sorgfältiger Risikoabwägung – mit einem JAK-Inhibitor empfehlenswert sein.

Stellen sich nach 3 Monaten unter einem csDMARD keine hinreichenden Verbesserungen der Krankheitsaktivität ein oder wird innerhalb von 6 Monaten das Therapieziel der Remission oder minimalen Krankheitsaktivität nicht erreicht, wird ein Therapiewechsel auf ein bDMARD empfohlen. Regelhaft werden bevorzugt TNF- α - und IL-Inhibitoren empfohlen. Die Auswahl der Wirkstoffklasse und des konkreten Wirkstoffs richtet sich dabei nach der Ausprägung der muskuloskelettalen Symptomatik (periphere Arthritis, axiale Arthritis, Enthesitis, Daktylitis), dem Vorliegen kutaner (Haut, Nägel) und eventueller weiterer Manifestationen (Uveitis, chronisch-entzündliche Darmerkrankung) sowie nach möglichen Komorbiditäten und weiteren patientenindividuellen Kriterien. Abatacept wird aufgrund der im Vergleich zu anderen bDMARDs geringeren Wirksamkeit nicht regelhaft in Erwägung gezogen. Auch tsDMARDs werden derzeit nur nachrangig empfohlen; im Falle von Apremilast aufgrund vergleichsweise geringerer Wirksamkeit und im Falle der JAK-Inhibitoren aufgrund konkreter Sicherheitsbedenken (vgl. nachfolgenden Abschnitt zu Limitationen der bestehenden Therapieoptionen). Der Einsatz eines JAK-Inhibitors soll gemäß EULAR-Leitlinie nur nach sorgfältiger Risikoabwägung erwogen werden.

Sofern die Behandlung mit einem bDMARD (oder tsDMARD) nicht hinreichend anspricht oder es im Verlauf der Behandlung zu einem Wirkverlust kommt, empfehlen Leitlinien den Wechsel auf ein anderes bDMARD (TNF- α - oder IL-Inhibitoren) oder, nur nach sorgfältiger Risikoabwägung, auf einen JAK-Inhibitor. Beim Wechsel auf ein weiteres bDMARD ist sowohl der Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse als auch auf eine andere Wirkstoffklasse möglich. Die Therapiewahl soll wiederum patientenindividuell in Abhängigkeit von den vorliegenden Krankheitsmanifestationen, Vorthapien, Komorbiditäten etc. getroffen werden [6].

Die Therapieempfehlungen der GRAPPA-Leitlinie sind insgesamt ähnlich zu denen der EULAR-Leitlinie. Die GRAPPA-Leitlinie gliedert ihre Empfehlungen nach den verschiedenen Krankheitsmanifestationen bzw. Domänen der PsA und definiert jeweils einen Behandlungsalgorithmus je Domäne [5]. Diese Behandlungsalgorithmen geben jeweils ein stufenweises Vorgehen mit Therapiewechsel im Falle eines unzureichenden Ansprechens oder einer Unverträglichkeit vor – ähnlich zu den oben beschriebenen Phasen der EULAR-Leitlinie, aber ohne Vorgabe strikter Zeiträume für die Bewertung des Therapieerfolgs. Die hierbei empfohlenen Wirkstoffe gemäß GRAPPA sind grundsätzlich ebenfalls ähnlich zu den Empfehlungen der EULAR-Leitlinie, jedoch liegen im Detail einige relevante Unterschiede vor. So spricht die GRAPPA-Leitlinie teils, abhängig von der prädominanten Krankheitsmanifestation und prognostischen Faktoren, Empfehlungen für einen früheren Einsatz von bDMARDs oder tsDMARDs auch ohne vorherige csDMARD-Therapie aus [5]. Für einen

Großteil der verfügbaren bDMARDs und tsDMARDs besteht eine Zulassung allerdings erst nach unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf eine vorangegangene DMARD-Therapie. Zudem wird – neben den auch in der EULAR-Leitlinie zentralen TNF- α - und IL-Inhibitoren – auch JAK-Inhibitoren und dem PDE-4-Inhibitor Apremilast eine größere Bedeutung beigemessen [5]. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass Erkenntnisse zum Sicherheitsprofil von JAK-Inhibitoren, die seit 2021 gewonnen wurden, noch nicht in der GRAPPA-Leitlinie berücksichtigt sind (vgl. nachfolgenden Abschnitt zu Limitationen der bestehenden Therapieoptionen).

Fazit zur derzeitigen Therapiesituation

Das für das vorliegende Dossier relevante Anwendungsgebiet umfasst ausschließlich Patient:innen, die bereits auf eine vorangegangene Therapie mit einem DMARD (csDMARD und/oder tsDMARD und/oder bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Für dieses Patientenkollektiv kommen als weitere Therapieoptionen grundsätzlich bDMARDs und tsDMARDs infrage, wobei gemäß den obigen Leitlinienempfehlungen TNF- α - und IL-Inhibitoren derzeit die wichtigste Rolle in der Behandlung spielen.

Therapeutischer Bedarf

Limitationen bestehender Therapieoptionen im vorliegenden Anwendungsgebiet

Für das vorliegende Kollektiv an Patient:innen, für die sich die Behandlung mit einem oder mehreren DMARDs als unzureichend erwiesen hat, kommen derzeit, wie im vorigen Abschnitt skizziert, als weitere Therapieoptionen grundsätzlich tsDMARDs (JAK-Inhibitoren und der PDE-4-Inhibitor Apremilast) und bDMARDs (IL- und TNF- α -Inhibitoren und der Inhibitor der T-Zell-Aktivierung Abatacept) infrage. Wie oben beschrieben, sind jedoch gemäß Leitlinien nicht alle dieser Wirkstoffe gleichermaßen empfohlen. Die unterschiedlichen Wirkmechanismen, Applikationsarten und Wirk- und Sicherheitsprofile dieser Therapieoptionen sind mit verschiedenen therapierelevanten Vorteilen, aber jeweils auch mit Limitationen verbunden.

Limitationen verfügbarer tsDMARDs

Obwohl die zur Behandlung der aktiven PsA verfügbaren tsDMARDs (JAK-Inhibitoren und der PDE-4-Inhibitor Apremilast) als Small Molecules eine einfache orale Anwendung erlauben, spielen sie nur eine untergeordnete Rolle in der Versorgung, da sie mit spezifischen Nachteilen verbunden sind:

Der PDE-4-Inhibitor Apremilast gilt als besonders gut verträglicher Wirkstoff mit unauffälligem Sicherheitsprofil, der auch bei Vorliegen bestimmter für die PsA relevanter Komorbiditäten (z. B. kardiovaskuläre Risikofaktoren, Adipositas) ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen zum Einsatz kommen kann [5, 70]. Jedoch weisen Leitlinien auf eine begrenzte, insbesondere den bDMARDs unterlegene, Wirksamkeit hin [5, 6]. Zudem wird für Apremilast der fehlende Nachweis einer Wirksamkeit zur Verhinderung des Fortschreitens struktureller Schädigungen (radiografische Progression) diskutiert [6]. Entsprechend wird Apremilast in der EULAR-Leitlinie nachrangig empfohlen [6].

Der Einsatz der JAK-Inhibitoren Tofacitinib und Upadacitinib ist mit konkreten Sicherheitsbedenken verbunden. So wurde die JAK-Inhibition mit erhöhten Risiken des Auftretens schwerwiegender unerwünschter kardialer Ereignisse (MACE; Major Adverse Cardiac Events) und venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE), einschließlich Lungenembolien und tiefer Venenthrombosen, in Verbindung gebracht [6, 54, 55]. Des Weiteren wurden erhöhte Risiken für das Auftreten von Malignomen sowie von schwerwiegenden, bisweilen tödlich verlaufenden, Infektionen berichtet [54, 55]. Entsprechend wurden umfangreiche Warnhinweise in die Fachinformationen von Tofacitinib und Upadacitinib aufgenommen. Beide Wirkstoffe sollten gemäß jeweiliger Fachinformation für bestimmte Patientengruppen, darunter Patient:innen im Alter von ≥ 65 Jahren, Patient:innen mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Patient:innen mit Risikofaktoren für maligne Erkrankungen, nur eingesetzt werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen [54, 55]. Gerade kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie Adipositas und kardiovaskuläre Erkrankungen, sind häufige Komorbiditäten der PsA und sollen gemäß Leitlinien bei der Therapiewahl berücksichtigt werden [5, 6]. Folglich spielen JAK-Inhibitoren trotz ihrer guten Wirksamkeit gegenwärtig nur eine untergeordnete Rolle für eine leitliniengerechte Therapie der PsA [6].

Limitationen verfügbarer bDMARDs

Abatacept, ein Inhibitor der T-Zell-Aktivierung, besitzt eine im Vergleich zu anderen bDMARDs geringere Wirksamkeit zur Behandlung der PsA und wird daher in Leitlinien untergeordnet und in der Regel erst nach Versagen anderer zielgerichteter Therapieansätze in Erwägung gezogen [5, 6]. Insbesondere ist die Datenlage zur Wirksamkeit von Abatacept bei der Behandlung psoriatischer Hautläsionen limitiert [5, 68].

Hingegen sind sowohl IL- als auch TNF- α -Inhibitoren hochwirksam und, im Einklang mit Leitlinienempfehlungen, in der Versorgung als Standard für Patient:innen etabliert, die mit konventionellen Therapien und csDMARDs unzureichend behandelt werden können (vgl. obigen Abschnitt zu Therapielandschaft und Behandlungsmanagement) [5, 6]. Allerdings sprechen nicht alle Patient:innen auf die Behandlung mit einem Wirkstoff dieser Klassen an (primäres Therapieversagen) [44, 71, 72]. Zudem kommt es auch nach initialem Ansprechen häufig zum Wirkverlust im Laufe der Zeit (sekundäres Therapieversagen) [44, 72, 73], u. a. aufgrund immunogener Reaktionen und Bildung neutralisierender Anti-Drug-Antikörper [72, 74, 75]. Dies ist besonders problematisch vor dem Hintergrund des chronischen Charakters der PsA, der eine langfristige, oft lebenslange, kontinuierliche Therapie erforderlich macht. Zwar kann der Wechsel auf einen anderen Wirkstoff der gleichen Wirkstoffklasse zu einem erneuten Therapieansprechen führen, jedoch ist bei TNF- α -Inhibitoren ein solcher Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse tendenziell mit einem schlechteren Ansprechen, verglichen mit dem Wechsel auf eine andere Wirkstoffklasse, verbunden [76-79]. Zudem verkürzt sich die Dauer der Therapiepersistenz in der Regel mit zunehmender Anzahl der Therapielinien [44]. Für Patient:innen mit mehrfachem Therapieversagen stehen daher nur sehr begrenzt weitere aussichtsreiche Therapieoptionen zur Verfügung [44]. Hinzu kommt, dass auch Kontraindikationen, Komorbiditäten und die jeweiligen spezifischen Sicherheitsprofile der verschiedenen Wirkstoffe deren individuelle Eignung einschränken können. So sind beispielsweise TNF- α -Inhibitoren bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Herzinsuffizienz

kontraindiziert [57, 58, 60, 61] (bzw. im Falle von Etanercept bei Patient:innen mit kongestiver Herzinsuffizienz mit Vorsicht anzuwenden [59]); und IL-17-Inhibitoren sollten im Falle einer gleichzeitig vorliegenden chronisch-entzündlichen Darmerkrankung aufgrund des Risikos von Exazerbationen nicht eingesetzt werden [69]. Außerdem ist sowohl bei TNF- α -Inhibitoren als auch bei IL-Inhibitoren Vorsicht aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos geboten [5]. Daher wird der Einsatz von TNF- α -Inhibitoren bei latenter, auch behandelter, Tuberkulose nicht empfohlen [69]. Auch bei Vorliegen von demyelinisierenden Erkrankungen des zentralen Nervensystems wird vom Einsatz von TNF- α -Inhibitoren abgeraten [5]. Zusammengefasst können IL- und TNF- α -Inhibitoren trotz ihrer hohen Wirksamkeit nicht für alle Patient:innen den bestehenden therapeutischen Bedarf dauerhaft decken.

Zuletzt ist die Anwendung von bDMARDs mit Injektionen bzw. Infusionen verbunden. Diese entsprechen nicht der Präferenz vieler Patient:innen nach oralen Darreichungsformen und können, gerade im Falle einer langfristigen Dauertherapie, für die Patient:innen eine zusätzliche Belastung darstellen [27, 80-82]. Auch regelmäßige (Labor-)Kontrollen und mögliche Dosisanpassungen können den Therapieaufwand und die Behandlungslast erhöhen [27, 69].

Fazit zum therapeutischen Bedarf

Die PsA ist eine potenziell schwerwiegende Erkrankung, die die betroffenen Patient:innen ab ihrem ersten Auftreten oft lebenslang begleitet und belasten kann. Aufgrund der hohen Krankheitslast, mit schmerzhafter körperlicher Symptomatik, möglichen irreversiblen Schädigungen und erheblichen Einschränkungen des Alltags und der Lebensqualität, besteht ein dringender Therapiebedarf. Der chronisch-progrediente Charakter der Erkrankung, ohne Möglichkeit der Heilung, macht dabei eine dauerhafte Therapie erforderlich. Jedoch können die derzeit verfügbaren Therapieoptionen das Therapieziel der langfristigen Krankheitsremission in vielen Fällen nicht auf Dauer zufriedenstellend erfüllen. Zu den Gründen hierfür gehören sowohl primäres als auch sekundäres Therapieversagen, Sicherheitsbedenken und die individuelle Therapieeignung der Patient:innen in Abhängigkeit von Kontraindikationen, Unverträglichkeiten und Komorbiditäten.

Somit sind für viele Patient:innen des hier relevanten vorbehandelten Patientenkollektivs, trotz der Verfügbarkeit mehrerer etablierter Wirkstoffe, geeignete Therapieoptionen weiterhin begrenzt, und neue Wirkstoffe entsprechend erforderlich. Zur Deckung des therapeutischen Bedarfs könnten in besonderem Maße neue Wirkansätze beitragen, die bei zwei unterschiedlichen Patientengruppen Anwendung finden können: Einerseits Patient:innen, die nach csDMARD-Versagen erstmals eine fortgeschrittene zielgerichtete Therapie benötigen; und andererseits Patient:innen, die bereits auf mehrfache, auch biologische, Vorthapien mit verschiedenen Wirkansätzen unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Um das Therapieziel einer langanhaltenden Remission bestmöglich und für einen möglichst breiten Patientenkreis zu erreichen, sind insbesondere neue Wirkstoffe notwendig, die eine breite Wirksamkeit hinsichtlich verschiedener Krankheitsausprägungen, ohne Wirkverlust im Laufe der Zeit, mit guter Verträglichkeit und einem unauffälligen Sicherheitsprofil vereinen. Um die Belastungen für die Patient:innen zu minimieren, sind Therapien mit möglichst einfacher, patientenfreundlicher Anwendung wünschenswert.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Deucravacitinib

Das tsDMARD Deucravacitinib bietet als hochselektiver TYK2-Inhibitor einen im Anwendungsgebiet der PsA neuartigen Wirkmechanismus, der sich von den Wirkmechanismen der anderen tsDMARDs (JAK- und PDE-4-Inhibitoren) und der bDMARDs (v. a. IL- und TNF- α -Inhibitoren) in wesentlichen Aspekten unterscheidet (vgl. auch Modul 2). Somit eröffnet Deucravacitinib DMARD-vorbehandelten Patient:innen – sowohl mit als auch ohne vorherige bDMARD-Therapie – eine neue Therapiealternative. Dies ist für die Deckung des therapeutischen Bedarfs im Anwendungsgebiet von besonderer Bedeutung, da der chronische Charakter der PsA eine langfristige kontinuierliche Therapie erforderlich macht, was für viele Patient:innen einen Wirkverlust bestimmter Therapieansätze im Laufe der Zeit mit sich bringen kann.

Darüber hinaus bringt der Wirkmechanismus von Deucravacitinib auch weitere spezifische Vorteile mit sich, die für die Patient:innen einen relevanten therapeutischen Mehrwert hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit und einfacher Anwendung der Therapie bedeuten und so zur Deckung individueller therapeutischer Bedarfe beitragen können.

Zunächst unterscheidet sich der Wirkmechanismus von Deucravacitinib – als hochselektiver allosterischer Inhibitor von TYK2 – deutlich von dem von JAK1/2/3-Inhibitoren, die mit unterschiedlichen Affinitäten an die jeweiligen Januskinasen binden. So inhibiert Deucravacitinib in therapeutischen Dosen hochspezifisch die Signaltransduktion TYK2-abhängiger Signalwege, ohne relevanten Einfluss auf JAK1/2/3-abhängige Signalwege [83-85]. Dies ist wichtig, da TYK2 die Signalübertragung für immunspezifische 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 [11-13, 83, 84, 86, 87]. Die hohe Selektivität der TYK2-Inhibition durch Deucravacitinib kann daher das Risiko von Off-Target-Effekten und unerwünschten Wirkungen reduzieren, die mit der JAK1/2/3-Inhibition assoziiert sind, darunter erhöhte Risiken für Malignome, MACE, VTE (einschließlich Lungenembolien und tiefer Venenthrombosen) und Veränderungen hämatologischer Parameter (z. B. Anämie, Lymphozytopenie, Neutropenie) [41, 54, 55]. In mehreren Phase-3-Studien in den Anwendungsgebieten PsA (vgl. Modul 4B) und Plaque-Psoriasis konnte Deucravacitinib ein unauffälliges Sicherheitsprofil demonstrieren, ohne Hinweise auf ein erhöhtes Auftreten solcher typischer mit JAK1/2/3-Inhibitoren assoziierter Risiken [41, 88-90]. Die Therapie mit Deucravacitinib erwies sich als gut verträglich (vgl. Modul 4B). Diese gute Verträglichkeit und das unauffällige Sicherheitsprofil von Deucravacitinib unterstützen die breite Einsetzbarkeit des Wirkstoffs und somit die Deckung bestehender therapeutischer Bedarfe.

Für eine bestmögliche Deckung des therapeutischen Bedarfs sollten Therapieoptionen zudem eine möglichst durchgängige Behandlung ohne Wirkverlust gewährleisten, um den Patient:innen eine langfristige Linderung der Krankheitslast ohne Erfordernis belastender Behandlungswechsel zu ermöglichen. Deucravacitinib ist, im Gegensatz zu den im vorliegenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard etablierten bDMARDs, 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 [91, 92].

Ein weiterer Vorteil von Deucravacitinib als Small Molecule ist die einmal tägliche orale Verabreichung unabhängig von Mahlzeiten [41]. 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 [82, 91]. 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 [81, 82].

Zur besonders einfachen Anwendung tragen schließlich, neben der oralen Einnahme und der guten Verträglichkeit, auch der geringe Aufwand im Monitoring der Therapie (z. B. kein Labor-Monitoring unter Therapie erforderlich) und die Nichterforderlichkeit einer initialen Dosis-titration oder von Dosisanpassungen im Therapieverlauf bei [41, 69].

Abschließend ist hervorzuheben, dass Deucravacitinib nicht nur einen nachgewiesenen medizinischen Nutzen zur Behandlung der aktiven PsA, sondern auch im Anwendungsgebiet der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis hat [41]. Wie oben ausgeführt, besteht eine hohe Überschneidung zwischen den Patientenpopulationen der PsA und Plaque-Psoriasis, sodass für Patient:innen mit Vorliegen beider Erkrankungen Therapien mit klinisch nachgewiesener Wirksamkeit sowohl zur Behandlung ausgeprägter psoriatischer Hautläsionen als auch der muskuloskelettalen, arthritischen Symptomatik erforderlich sind. Deucravacitinib stellt auch für dieses Patientenkollektiv eine vielversprechende Therapieoption dar.

Fazit zur Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Deucravacitinib

Zusammengefasst ist Deucravacitinib eine breit einsetzbare neue Therapieoption im Anwendungsgebiet der aktiven PsA, die durch ihr spezifisches Profil verschiedenen Patientenkollektiven, mit unterschiedlichen Vorbehandlungen, unterschiedlichen Begleiterkrankungen und unterschiedlichen Krankheitsmanifestationen aus dem psoriatischen und psoriatisch-arthritischen Spektrum, einen therapielevanten Mehrwert bieten kann. Somit kann Deucravacitinib einen relevanten Beitrag zur Deckung bestehender therapeutischer Bedarfe von Patient:innen mit PsA leisten, die bereits auf eine vorangegangene Therapie mit einem DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Zum einen ist Deucravacitinib mit seinem neuartigen Wirkmechanismus und der Kombination aus unauffälligem Sicherheitsprofil, breiter Wirksamkeit und einfacher Anwendung eine neue Option v. a. für die erste Folgetherapie nach csDMARDs. Hierdurch kann Deucravacitinib eine bestehende therapeutische Lücke zwischen konventionellen Therapien einerseits und biologischen Therapien andererseits füllen. Konventionelle Therapien sind vergleichsweise unkompliziert anzuwenden, aber oft unzureichend wirksam. Biologische Therapien hingegen sind hochwirksam, jedoch mit einer potenziell aufwändigeren und belastenderen Anwendung

(hinsichtlich Darreichungsform, Therapiemonitoring und Dosisanpassungen), teils unzureichendem oder nicht anhaltendem Ansprechen sowie mit unterschiedlichen Sicherheitsprofilen, die die patientenindividuelle Therapieeignung einschränken können, verbunden.

Zum anderen ermöglicht Deucravacitinib mit seinem neuen, spezifischen Wirkmechanismus auch mehrfach, einschließlich bDMARD-, vorbehandelten Patient:innen mit vorherigem Versagen verschiedener Therapieansätze und mit unterschiedlicher Krankheitsausprägung eine gute Wirksamkeit (vgl. Modul 4B), bei gleichzeitig guter Verträglichkeit und einfacher Anwendung. Für die betroffenen Patient:innen mit multiplen Vorbehandlungen bedeutet dies eine wichtige Erweiterung der bislang verfügbaren Therapieoptionen in fortgeschrittenen Therapielinien durch Deucravacitinib.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Prävalenz der PsA in Deutschland

Die Angaben zur Prävalenz der PsA im vorliegenden Dossier beruhen wesentlich auf einer Routinedatenanalyse der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), die im Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ixekizumab (Vorgangsnummer 2018-03-01-D-343) vorgelegt wurde [93]. Die Prävalenz und die daraus abgeleiteten Patientenzahlen in der Zielpopulation aus dieser GKV-Routinedatenanalyse liegen den Beschlüssen des G-BA zu allen nachfolgenden Nutzenbewertungsverfahren im Anwendungsgebiet zugrunde [94-100].

Ergänzend wurde eine orientierende Literaturrecherche nach möglichst aktuellen Daten zur Prävalenz der PsA in Deutschland durchgeführt, um die Aktualität und weiterhin bestehende Relevanz der obigen GKV-Routinedatenanalyse zu überprüfen. Aus den identifizierten relevanten Publikationen ergeben sich keine Hinweise auf eine wesentliche Veränderung der Prävalenz in den vergangenen Jahren (s. u.). Im Sinne der Aktualität wird im vorliegenden Dossier als Bezugspopulation die aktuelle Gesamtbevölkerung Deutschlands des Jahres 2026 gemäß der Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (DESTATIS) herangezogen (Stichtag 31.12.2026, Vorausberechnungsvariante 02 [Geburtenrate, Lebenserwartung und Wanderungssaldo moderat]: 83.284.000 Personen [101]).

Prävalenz der PsA in Deutschland gemäß GKV-Routinedatenanalyse aus dem Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab

Die im Dossier zur Nutzenbewertung von Ixekizumab ermittelte Prävalenz beruht auf einer retrospektiven GKV-Routinedatenanalyse auf Basis der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef) [93 (S. 36 ff.)]. Gemäß den Angaben im Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab umfasste die Stichprobe 3.293.933 Personen, die im Beobachtungszeitraum vom 1. Januar 2012 bis 31. Dezember 2016 durchgehend versichert waren. Als prävalente PsA-Patient:innen wurden diejenigen Personen berücksichtigt, die im Aufgriffzeitraum 1. Januar 2016 bis 31. Dezember 2016 eine gesicherte ambulante oder stationäre Haupt- oder Nebendiagnose einer PsA (ICD-10-GM-Codes: L40.5, M07.0*, M07.1*, M07.2, M07.3*) aufwiesen. Ambulante Diagnosen mussten hierbei in zwei unterschiedlichen Quartalen (M2Q-Kriterium) oder durch zwei unterschiedliche Ärzt:innen innerhalb eines Jahres gestellt worden sein. Ausgeschlossen wurden Patient:innen, die zum Diagnosezeitpunkt das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten.

Hieraus ergab sich eine **Prävalenz der PsA bei Erwachsenen von 0,28 %** für den einjährigen Aufgriffzeitraum [93 (S. 37)]. Bezogen auf die aktuelle deutsche Gesamtbevölkerung des Jahres 2026 von 83.284.000 Personen (gemäß Bevölkerungsvorausberechnung Variante 02, DESTATIS [101]) entspricht dies einer Anzahl von 233.195 erwachsenen Patient:innen mit PsA in Deutschland.

Alters- und geschlechtsspezifische Besonderheiten

Die aus der obigen GKV-Routinedatenanalyse ermittelten Anteile prävalenter Patient:innen wurden im Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab auch stratifiziert nach Altersklassen und Geschlecht dargestellt [93 (S. 38)]. Gemäß den Angaben im Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab zeigten sich keine relevanten Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens der PsA zwischen Frauen und Männern [93 (S. 38)]. Dies steht im Einklang mit Literaturangaben, dass Frauen und Männer ähnlich häufig von der PsA betroffen sind [1, 3]. Die beobachtete Altersverteilung bestätigt ebenfalls Literaturangaben, dass sich die PsA typischerweise im mittleren Erwachsenenalter (in einem Alter von etwa 30–50 Jahren) manifestiert und die höchste Prävalenz im Alter zwischen etwa 45 und 70 Jahren zu beobachten ist [1, 3, 7, 8, 27, 32].

Prävalenz der aktiven PsA in Deutschland gemäß GKV-Routinedatenanalyse aus dem Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab

Das vorliegende Anwendungsgebiet von Deucravacitinib, wie auch das Anwendungsgebiet von Ixekizumab, umfasst ausschließlich erwachsene Patient:innen mit aktiver PsA. Aus diesem Grund war im Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab auch die Prävalenz der aktiven PsA aus der InGef-Analyse abgeleitet worden [93 (S. 37 f.)]. Hierzu wurden alle prävalenten erwachsenen Patient:innen im Bezugszeitraum mit einer aktiven, systemischen Therapie berücksichtigt. Dieser Vorgehensweise liegt die Annahme zugrunde, dass eine aktive PsA immer behandlungsbedürftig ist. Wie in Abschnitt 3.2.2 beschrieben, deckt sich diese Annahme mit den Empfehlungen internationaler Leitlinien, dass die Therapie der PsA auf eine Remission

oder größtmögliche Reduktion der Krankheitsaktivität über alle aktiven Krankheitsmanifestationen hinweg abzielen soll, wofür regelhaft ausschließlich systemische Therapien infrage kommen [5, 6].

Hieraus ergab sich eine **Prävalenz der aktiven PsA bei Erwachsenen von 0,12 %** für den einjährigen Bezugszeitraum [93 (S. 37 f.)]. Bezogen auf die aktuelle deutsche Gesamtbevölkerung des Jahres 2026 von 83.284.000 Personen (gemäß Bevölkerungsvorausberechnung Variante 02, DESTATIS [101]) entspricht dies einer Anzahl von 99.941 erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA in Deutschland.

Aktuelle Literaturdaten zur Prävalenz der PsA in Deutschland

Die Prävalenz der PsA in Deutschland von 0,28 %, die aus obiger GKV-Routinedatenanalyse für das Jahr 2016 ermittelt wurde, steht im Einklang mit weiteren veröffentlichten Analysen von Daten aus einem ähnlichen Zeitraum. So schätzten die Autoren eines systematischen Reviews zur Prävalenz entzündlicher rheumatischer Erkrankungen in Deutschland die Prävalenz der PsA auf 0,24–0,32 %, basierend auf fünf spezifisch für den deutschen Versorgungskontext durchgeführten Studien mit Prävalenzwerten aus den Jahren 2010 bis 2016 [102 (S. S24 f.)]. Darunter befand sich auch eine große Analyse auf Basis einer Vollerhebung aller ca. 65 Mio. gesetzlich versicherter Personen in Deutschland von 2009 bis 2012 [103].

In einer orientierenden Literaturrecherche konnten drei Publikationen identifiziert werden, die neuere Daten zur Prävalenz der PsA in Deutschland berichten. Die Publikationen von Leipe et al. und Riemekasten et al. beziehen sich beide auf eine GKV-Routinedatenanalyse auf Basis der Forschungsdatenbank des InGef [37 (S. 201, 203), 38 (S. 579 f.)]. Für das Jahr 2018 als einjährigem Bezugszeitraum wurden Personen mit mindestens zwei gesicherten ambulanten Diagnosen der PsA (ICD-10-Codes L40.5 oder M07.-) in mindestens zwei Quartalen oder mit mindestens einer stationären Haupt- oder Nebendiagnose als prävalente Patient:innen berücksichtigt. Die so ermittelte Prävalenz der PsA lag bei **0,29 %** (11.493 von 3.988.695 Personen, die im Jahr 2018 kontinuierlich beobachtbar waren) [37 (S. 201, 203), 38 (S. 579 f.)]. Da auch minderjährige Patient:innen in die Analyse einbezogen wurden und die üblicherweise nicht der PsA zugeordneten ICD-10-Codes M07.4, M07.5 und M07.6 (Arthritis bei Crohn-Krankheit, Arthritis bei Colitis ulcerosa, Sonstige Arthritiden bei gastrointestinalen Grundkrankheiten) berücksichtigt wurden, ist von einer leichten Überschätzung im Hinblick auf die Prävalenz der PsA bei Erwachsenen auszugehen.

Hagenström et al. berichten die Ergebnisse einer größeren GKV-Routinedatenanalyse auf Basis von ca. 10,5 Mio. Versicherten der Techniker Krankenkasse sowie knapp 2,9 Mio. Versicherten der DAK-Gesundheit, die zwischen 2016 und 2020 mindestens einen Tag versichert waren [104 (S. 46 ff.)]. Unter Berücksichtigung der ICD-10-Codes L40.5, M07.0, M07.1, M07.2 und M07.3, aber auch M09.0 (Juvenile Arthritis bei Psoriasis), wurden prävalente Patient:innen für das Bezugsjahr 2019 auf Basis dreier verschiedener Falldefinitionen ermittelt. In Abhängigkeit der Falldefinition – mindestens eine stationäre Haupt- oder Nebendiagnose und/oder 1) mindestens eine ambulante gesicherte Diagnose innerhalb eines Jahres oder 2) mindestens zwei ambulante gesicherte Diagnosen innerhalb eines Jahres oder 3) mindestens zwei ambulante

gesicherte Diagnosen innerhalb von drei Jahren – ergaben sich Prävalenzwerte im Bereich von **0,31–0,38 %** [104 (S. 49)]. Aufgrund des Einbezugs minderjähriger Patient:innen sowie der Berücksichtigung des für Erwachsene nicht relevanten ICD-10-Codes M09.0 (Juvenile Arthritis bei Psoriasis) ist von einer Überschätzung im Hinblick auf die Prävalenz bei Erwachsenen auszugehen.

Darüber hinaus wurden im Nutzenbewertungsdossier zum Wirkstoff Guselkumab (Vorgangsnummer 2020-12-01-D-625) Ergebnisse einer weiteren GKV-Routinedatenanalyse auf Basis der Forschungsdatenbank des InGef berichtet [105 (S. 30 ff.)]. Als prävalente Patient:innen wurden alle Patientinnen (einschließlich Minderjähriger) betrachtet, die im Jahr 2019 als einjährigem Bezugszeitraum einen relevanten Diagnosecode (ICD-10-GM-Codes L40.5† + M07.0./M07.1./M07.2./M07.3.) im ambulanten (gesicherte Diagnose) oder stationären Sektor (Haupt- oder Nebendiagnose) aufwiesen. Hieraus ergab sich eine etwas niedrigere Prävalenzrate von rund **0,20 %** [105 (S. 31)]. Ebenfalls ermittelt wurde der Anteil der erwachsenen prävalenten Patient:innen mit einer aktiven, systemischen antirheumatischen Therapie im Bezugsjahr; hieraus ergab sich eine Prävalenz der aktiven PsA von ca. 0,12 %, in Übereinstimmung mit dem im Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab ermittelten Wert.

Zusammengefasst ergeben sich demnach aus neueren Daten aus dem deutschen Versorgungskontext keine Hinweise auf eine wesentliche Veränderung der Prävalenz der PsA bei Erwachsenen in Deutschland, sodass die 1-Jahresprävalenzwerte von 0,28 % (PsA gesamt) bzw. 0,12 % (aktive PsA), die den Patientenzahlen in allen Beschlüssen des G-BA im vorliegenden Anwendungsgebiet seit dem Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ixekizumab zugrunde liegen, weiterhin als valide Schätzungen angesehen werden können.

Inzidenz der PsA in Deutschland

Aus der oben beschriebenen GKV-Routinedatenanalyse aus dem Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab wurden keine Schätzungen der Inzidenz der PsA abgeleitet. Eine orientierende Literaturrecherche zeigte, dass die Verfügbarkeit von Angaben zur Inzidenz der PsA sowohl in Deutschland als auch international stark begrenzt ist. Zudem sind die in der Literatur berichteten Inzidenzwerte äußerst heterogen, wie beispielsweise einem systematischen Review mit Meta-Analyse zu entnehmen ist [4], was einerseits auf geografische, aber auch auf methodische Unterschiede zurückzuführen sein könnte.

Als verlässlichste Quelle für den deutschen Versorgungskontext wird hier daher eine Analyse auf Basis einer Vollerhebung aller ca. 65 Mio. gesetzlich versicherter Personen in Deutschland angesehen, die geschlechts- und altersspezifische Inzidenzraten für die Jahre 2009 bis 2011 ermittelte [103 (S. 3)]. Für diesen Zeitraum wurden Alters-standardisierte Inzidenzraten von **15,46 bis 17,31 pro 100.000 Patientenjahre bei Männern** und von **17,19 bis 19,54 pro 100.000 Patientenjahre bei Frauen** berichtet. Sowohl bei Frauen als auch Männern stieg die Inzidenz mit steigendem Lebensalter bis zu einem Alter von etwa 60 Jahren kontinuierlich an und fiel danach wieder deutlich ab [103 (S. 3)].

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-2 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Deucravacitinib (Sotyktu®)		
Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	33.980	30.242
<u>Teilpopulation a):</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	23.446	20.867
<u>Teilpopulation b):</u> Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	10.543	9.375
bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PsA: Psoriasis-Arthritis.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-2 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Anzahl der Patient:innen in der Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet der PsA

Das vorliegende, neue Anwendungsgebiet von Deucravacitinib (Sotyktu®) ist die Anwendung als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben [41].

Innerhalb der hierdurch definierten Zielpopulation werden zwei Teilpopulationen unterschieden (vgl. Abschnitt 3.1):

- Teilpopulation a): Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Teilpopulation b): Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Die Ermittlung der Anzahl an Patient:innen in der Zielpopulation und die Aufteilung auf die beiden Teilpopulationen erfolgte in drei Schritten, die in Abbildung 3-1 schematisch zusammengefasst sind. Die Herleitung beruht wesentlich auf dem Vorgehen im Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab und der dort dargestellten GKV-Routinedatenanalyse [93 (S. 40 ff.)], wie oben in Abschnitt 3.2.3 bereits diskutiert. Im Sinne der Aktualität wurde als Bezugspopulation die aktuelle Gesamtbevölkerung Deutschlands des Jahres 2026 gemäß der Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (DESTATIS) herangezogen (Stichtag 31.12.2026, Vorausberechnungsvariante 02 [Geburtenrate, Lebenserwartung und Wanderungssaldo moderat]: 83.284.000 Personen [101]). In jedem Schritt werden die entsprechenden Patientenzahlen sowohl bezogen auf die Gesamtbevölkerung als auch auf die GKV-Versicherten angegeben. Hierzu wird ein Anteil von 89 % gesetzlich versicherter Personen an der deutschen Gesamtbevölkerung zugrunde gelegt, basierend auf der Anzahl aller GKV-Versicherten (Stand Januar 2026) und der obigen (vorausberechneten) deutschen Gesamtbevölkerung des Jahres 2026 [101, 106 (S. 6)].

Alle Berechnungen erfolgten ungerundet in Microsoft® Excel, im Dossier sind jedoch die Ergebnisse aller Zwischenschritte gerundet dargestellt. Zur besseren Nachvollziehbarkeit der Berechnungen ist dem Dossier die Excel-Datei als Quelle beigefügt [107].

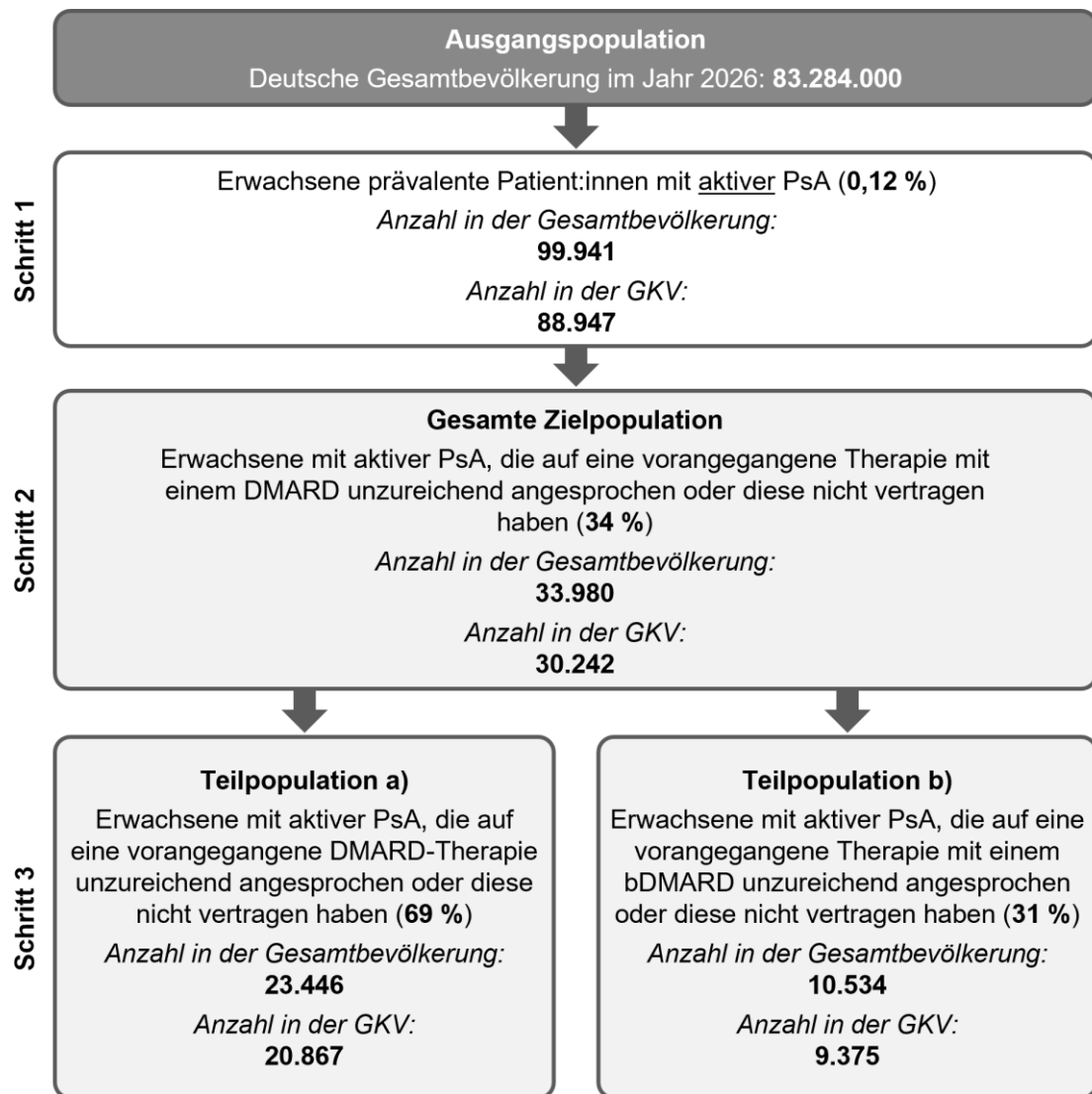


Abbildung 3-1: Schritte zur Herleitung der Anzahl an Patient:innen in der Zielpopulation im Anwendungsgebiet

Für Details zur Operationalisierung der einzelnen Herleitungsschritte und für Quellenangaben, siehe Text.

Abkürzungen: bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PsA: Psoriasis-Arthritis.

Schritt 1: Anzahl erwachsener Patient:innen mit aktiver PsA

Zunächst wurde die Gesamtanzahl Erwachsener mit aktiver PsA in Deutschland bestimmt. Die Berechnung erfolgte, wie in Abschnitt 3.2.3 bereits erläutert, auf Basis der (vorausberechneten) deutschen Gesamtbevölkerung des Jahres 2026 als Ausgangspopulation und der 1-Jahresprävalenz erwachsener Patient:innen mit aktiver PsA [93 (S. 37), 101]. Hieraus ergab sich eine Anzahl von $83.284.000 \times 0,12 \% = 99.941$ Patient:innen in der deutschen Gesamtbevölkerung. Bezogen auf die ca. 89 % GKV-versicherten Personen in Deutschland ergibt sich folglich eine Anzahl von 88.947 erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA.

Schritt 2: Anzahl erwachsener Patient:innen mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Der zweite Schritt dient der Selektion derjenigen Patient:innen mit aktiver PsA aus Schritt 1, die bereits auf mindestens eine vorherige Therapie mit einem DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Für den Anteil dieser Patient:innen war im Dossier zu Ixekizumab aus der dortigen GKV-Routinedatenanalyse ein Wert von 34 % ermittelt worden [93 (S. 42)], operationalisiert als Anteil der systemisch behandelten Patient:innen, die im Aufgriffzeitraum mit einem bDMARD behandelt wurden [108 (S. 60)].

Unter Verwendung dieses Anteils von 34 % ergibt sich für das Jahr 2026 eine geschätzte Anzahl von $34 \% \times 99.941 = 33.980$ Patient:innen in der Gesamtbevölkerung, die bereits auf eine vorangegangene Therapie mit einem DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Entsprechend ist von $34 \% \times 88.947 = 30.242$ Patient:innen in der GKV auszugehen, die bereits auf eine vorangegangene Therapie mit einem DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Diese Patientenzahlen entsprechen der Größe der gesamten Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet in der Gesamtbevölkerung bzw. der GKV (vgl. Tabelle 3-2).

Schritt 3: Aufteilung auf Teilpopulationen a) und b)

Im dritten Schritt werden die Patient:innen der gesamten Zielpopulation aus Schritt 2 auf die zwei Teilpopulationen a) und b) aufgeteilt, je nachdem, ob sie bereits auf eine vorangegangene Therapie mit einem bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Im Dossier zu Ixekizumab war aus der GKV-Routinedatenanalyse ermittelt worden, dass 31 % der in den vorigen Schritten selektierten Patient:innen bereits mindestens eine bDMARD-Vorthherapie aufwiesen [93 (S. 42 f.)]. Entsprechend wird angenommen, dass ein Anteil von 31 % der Patient:innen aus Schritt 2 der Teilpopulation b) zuzuordnen ist. Im Umkehrschluss werden die übrigen 69 % der Patient:innen ohne dokumentierte bDMARD-Vorthherapie der Teilpopulation a) zugeordnet.

Hieraus ergeben sich für Teilpopulation a) Anzahlen von $69 \% \times 33.980 = 23.446$ Patient:innen (Gesamtbevölkerung) bzw. $69 \% \times 30.242 = 20.867$ Patient:innen (GKV-Versicherte) und für Teilpopulation b) $31 \% \times 33.980 = 10.534$ Patientinnen (Gesamtbevölkerung) bzw. $31 \% \times 30.242 = 9.375$ Patient:innen (GKV-Versicherte) (vgl. Tabelle 3-2).

Überschneidung der Patientenpopulationen der beiden zugelassenen Anwendungsgebiete von Deucravacitinib – aktive PsA und mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis

Das vorliegende Dossier bezieht sich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet von Deucravacitinib, die Behandlung der aktiven PsA bei Erwachsenen. Deucravacitinib verfügt bereits über eine Zulassung im Anwendungsgebiet der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen [41]. Wie in Abschnitt 3.2.1 erläutert, sind die PsA und die Plaque-Psoriasis eng verwandte Erkrankungen, die häufig gemeinsam auftreten und deren Patientenpopulationen sich in bedeutendem Maße überschneiden. So entwickelt ein Anteil von bis zu 30 % aller Patient:innen mit Plaque-Psoriasis im Laufe des Lebens auch eine PsA [1 (S. 957), 3 (S. 1), 39 (S. 251, S. 255)]. Entsprechend besteht bei einem Großteil der Patient:innen mit

PsA (ca. 75–80 %) bereits eine Plaque-Psoriasis – oft seit Jahren –, bevor sich arthritische Manifestationen entwickeln und eine PsA diagnostiziert wird [1 (S. 957), 2 (S. 423-4), 3 (S. 1, S. 4), 7 (S. 10), 30 (S. 23-4)]. Kassendatenanalysen spezifisch für den deutschen Versorgungskontext bestätigen, dass bei mehr als zwei Dritteln – und bis hin zu 84 % – der Patient:innen mit gesicherter PsA-Diagnose auch eine formale Plaque-Psoriasis-Diagnose (jeglichen Schweregrads) dokumentiert ist [37 (S. 206), 38 (S. 581), 105 (S. 42)]. Die Entwicklung einer PsA bei Patient:innen mit Plaque-Psoriasis ist wahrscheinlicher bei höherem Schweregrad der Plaque-Psoriasis [1 (S. 963), 3 (S. 8), 30 (S. 24), 39 (S. 251, S. 255), 40 (S. 753)]. Somit liegt insbesondere für die mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis eine deutliche Überschneidung der Patientenpopulation mit der Patientenpopulation der PsA vor. Folglich überschneiden sich die Patientenpopulationen der beiden zugelassenen Anwendungsgebiete von Deucravacitinib – mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis und aktive PsA – in bedeutendem Maße.

Für das vorliegende Dossier bedeutet dies konkret, dass Patient:innen mit aktiver PsA aus der vorliegenden Zielpopulation, bei denen gleichzeitig eine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis vorliegt, auch Teil der bereits in der ersten Nutzenbewertung zu Deucravacitinib betrachteten Zielpopulation im Anwendungsgebiet der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis sind [42 (S. 8), 43 (S. 2)]. Literaturangaben auf Basis von epidemiologischen Registern und Real-World-Kohortenstudien bestätigen, dass bei einem bedeutenden Anteil an Patient:innen mit PsA gleichzeitig auch eine mittelschwere bis schwere PsO vorliegt [109 (S. 26-7), 110 (S. 1171-2), 111 (S. 214-6), 112 (S. 139-41), 113 (S. 425-7), 114 (S. 619, 623), 115 (S. 1711-2), 116 (S. 377-8), 117 (S. 1152), 118 (S. 3, 4, 8), 119 (S. 198, 202), 120 (S. 1113-4), 121 (S. 389-90), 122 (S. 701-2), 123 (S. 618-9, 621), 124 (S. 3707), 125 (S. 2, 5-6), 126 (S. 50, 52), 127 (S. 1571-3), 128 (S. 717-8), 129 (S. A578), 130 (S. 655-7)].

Zusammengefasst ist daher – bei Gesamtbetrachtung beider zugelassener Anwendungsgebiete von Deucravacitinib – aufgrund der ausgeprägten Überschneidung der Patientenpopulationen insgesamt von einer relevanten Überschätzung auszugehen.

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Auf Basis der in Abschnitt 3.2.3 diskutierten verfügbaren Daten zur Prävalenz der PsA in Deutschland werden keine wesentlichen Änderungen der Prävalenz in den nächsten fünf Jahren erwartet. Daher wird eine über diesen Zeitraum hinweg näherungsweise konstante 1-Jahresprävalenz der aktiven PsA von 0,12 % angenommen. Hiermit wurde in Tabelle 3-3 die Anzahl an Patient:innen in der GKV in der Zielpopulation des vorliegenden Anwendungsgebiets für die Jahre 2027 bis 2031 prognostiziert, basierend auf der Bevölkerungsvorausberechnung gemäß DESTATIS (Vorausrechnungsvariante 02 [101]). Unter den getroffenen Annahmen ergibt sich eine geringfügige Abnahme der Patientenzahl in der Zielpopulationen in den kommenden Jahren.

Tabelle 3-3: Prognose der Anzahl an GKV-Patient:innen in der Zielpopulation für die Jahre 2027 bis 2031

Jahr	Deutsche Gesamtbevölkerung (Vorausberechnung) ^a	1-Jahresprävalenz der aktiven PsA bei Erwachsenen ^b	Anzahl GKV-Patient:innen in der Zielpopulation ^c
2027	83.136.000	0,12 %	30.188
2028	82.985.400		30.134
2029	82.838.100		30.080
2030	82.695.700		30.028
2031	82.553.700		29.977

a: Bevölkerungsvorausberechnung zum Stichtag 31.12. des jeweiligen Jahres gemäß DESTATIS, Vorausberechnungsvariante 02 [101].

b: Annahme einer konstanten Prävalenzrate der aktiven PsA bei Erwachsenen gemäß GKV-Routinedatenanalyse im Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab [93 (S. 37)].

c: Die Berechnung der Patientenzahlen erfolgte analog zur oben beschriebenen und in Abbildung 3-1 dargestellten Herleitung der entsprechenden Patientenzahlen für das Jahr 2026.

DESTATIS: Statistisches Bundesamt (Deutsches Statistik-Informationssystem); GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PsA: Psoriasis-Arthritis.

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-4: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Deucravacitinib (Sotyktu®)	Nicht zutreffend – da keine formal geeignete Evidenz zur Ableitung des Ausmaßes des Zusatznutzens gegenüber der zVT vorliegt (vgl. Modul 4B), wird kein Zusatznutzen beansprucht.		

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-4 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Nicht zutreffend. Da keine formal geeignete Evidenz zur Ableitung des Ausmaßes des Zusatznutzens gegenüber der zVT vorliegt (vgl. Modul 4B), wird kein Zusatznutzen beansprucht. Entsprechend entfällt die Angabe der Anzahl der Patient:innen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 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.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Informationen zur Beschreibung des Krankheitsbildes und des therapeutischen Bedarfs im Anwendungsgebiet wurden Quellen entnommen, die in einer orientierenden Literaturrecherche identifiziert wurden. Zur Recherche wurde insbesondere die Datenbank MEDLINE (über die Suchoberfläche PubMed; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) genutzt. Als weitere Quellen wurden internationale Leitlinien zur Behandlung der PsA sowie die Fachinformationen von im Anwendungsgebiet zugelassenen Wirkstoffen berücksichtigt. Weiterhin wurden Dossiers zu vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahren im Anwendungsgebiet der PsA auf der Webseite des G-BA recherchiert.

Die Beschreibung der Prävalenz der PsA sowie der Anzahl an Patient:innen in der Zielpopulation von Deucravacitinib erfolgte in erster Linie anhand von Daten einer GKV-Routinedatenanalyse, die dem Nutzenbewertungsdossier zu Ixekizumab entnommen wurden. Zur Überprüfung der Aktualität der Angaben zur Prävalenz sowie zur Ermittlung von Informationen zur Inzidenz der PsA wurde im Februar 2026 eine orientierende Literaturrecherche, primär auf Basis der Datenbank MEDLINE, durchgeführt. Daten zur aktuellen deutschen Gesamtbevölkerung und deren prognostizierter Entwicklung wurden auf der Webseite des Statistischen Bundesamts (DESTATIS) recherchiert. Informationen zur Anzahl gesetzlich versicherter Personen in Deutschland wurden auf der Webseite des Bundesministeriums für Gesundheit recherchiert.

Des Weiteren wurden Publikationen recherchiert, die Rückschlüsse auf das Ausmaß der Überschneidung der Patientenpopulationen der beiden zugelassenen Anwendungsgebiete von Deucravacitinib – aktive PsA und mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis – ermöglichen. Die Recherche umfasste neben einer orientierenden Literatursuche in der Datenbank MEDLINE auch gezielte Handsuchen mittels Online-Suchmaschinen, beispielsweise zur Identifikation relevanter krankheitsspezifischer Register.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 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 Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 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. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman D (2017): Psoriatic Arthritis. *New England Journal of Medicine*; 376(10):957-70.
2. 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.
3. FitzGerald O, Ogdie A, Chandran V, Coates LC, Kavanaugh A, Tillett W, et al. (2021): Psoriatic arthritis. *Nature Reviews Disease Primers*; 7(1):59.
4. Scotti L, Franchi M, Marchesoni A, Corrao G (2018): Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*; 48(1):28-34.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Azuaga AB, Ramírez J, Cañete JD (2023): Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *Int J Mol Sci*; 24(5):4901.
9. 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.
10. Rusiñol L, Puig L (2023): Tyk2 Targeting in Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*; 24(4):3391.
11. 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.
12. Morris R, Kershaw NJ, Babon JJ (2018): The molecular details of cytokine signaling via the JAK/STAT pathway. *Protein Sci*; 27(12):1984-2009.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Rich P, Bakewell CJ (2021): Nail Psoriasis: Diagnosis, Assessment, Treatment Options, and Unmet Clinical Needs. *The Journal of Rheumatology*; 48(8):1208-20.

18. Haneke E (2017): Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management. *Psoriasis (Auckl)*; 7:51-63.
19. Bowes J, Budu-Aggrey A, Huffmeier U, Uebe S, Steel K, Hebert HL, et al. (2015): Dense genotyping of immune-related susceptibility loci reveals new insights into the genetics of psoriatic arthritis. *Nature Communications*; 6(1):6046.
20. Baraliakos X, Kleyer A, Simon D, Köhm M, Ohrndorf S, Sewerin P (2020): Bildgebung bei der Psoriasisarthritis und Aspekte der röntgenologischen Progression. *Zeitschrift für Rheumatologie*; 79(1):40-52.
21. Bagel J, Schwartzman S (2018): Enthesitis and Dactylitis in Psoriatic Disease: A Guide for Dermatologists. *Am J Clin Dermatol*; 19(6):839-52.
22. World Health Organization (WHO) (2016): Global report on psoriasis. [Zugriff: 19.01.2026]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/global-report-on-psoriasis>.
23. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE (2005): Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*; 64(Suppl 2):ii18-25.
24. Husni ME, Merola JF, Davin S (2017): The psychosocial burden of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*; 47(3):351-60.
25. Mosca M, Hong J, Haderl 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.
26. Dopytalska K, Sobolewski P, Błaszczak A, Szymańska E, Walecka I (2018): Psoriasis in special localizations. *Reumatologia*; 56(6):392-8.
27. Kavanaugh A, Helliwell P, Ritchlin CT (2016): Psoriatic Arthritis and Burden of Disease: Patient Perspectives from the Population-Based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) Survey. *Rheumatol Ther*; 3(1):91-102.
28. Sumpton D, Kelly A, Tunnicliffe DJ, Craig JC, Hassett G, Chessman D, et al. (2020): Patients' Perspectives and Experience of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Thematic Synthesis of Qualitative Studies. *Arthritis Care Res*; 72(5):711-22.
29. Alten R, Strand V, Conaghan P, Huneault L, Sullivan E, Blackburn S, et al. (2016): Psoriatic Arthritis Limits Patients' Abilities to Undertake Activities Crucial for Normal Daily Life and Impacts Happiness, Results from a Multinational Real-World Sample [abstract]. <https://acrabstracts.org/abstract/psoriatic-arthritis-limits-patients-abilities-to-undertake-activities-crucial-for-normal-daily-life-and-impacts-happiness-results-from-a-multinational-real-world-sample/>. *Arthritis Rheumatol*; 68 (suppl 10)
30. Zabotti A, Tinazzi I, Aydin SZ, McGonagle D (2020): From Psoriasis to Psoriatic Arthritis: Insights from Imaging on the Transition to Psoriatic Arthritis and Implications for Arthritis Prevention. *Curr Rheumatol Rep*; 22(6):24.
31. van der Heijde D, Gladman DD, Kavanaugh A, Mease PJ (2020): Assessing structural damage progression in psoriatic arthritis and its role as an outcome in research. *Arthritis Research & Therapy*; 22(1):18.
32. Grellmann C, Dombrowsky W, Fabricius V, Suruki R, Sheahan A, Joeres L (2021): Epidemiology and Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis and Psoriasis in Germany: A Real-World Evidence Study. *Adv Ther*; 38(1):366-85.
33. Moll JMH, Wright V (1973): Psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*; 3(1):55-78.

34. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H (2006): Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis & Rheumatism*; 54(8):2665-73.
35. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, et al. (2018): Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 77(1):3-17.
36. Stuart PE, Nair RP, Tsoi LC, Tejasvi T, Das S, Kang HM, et al. (2015): Genome-wide Association Analysis of Psoriatic Arthritis and Cutaneous Psoriasis Reveals Differences in Their Genetic Architecture. *The American Journal of Human Genetics*; 97(6):816-36.
37. Leipe J, Schmelz R, Riemekasten G, Thaci D, Henes J, Schäkel K, et al. (2024): Chronische Entzündungserkrankungen in Deutschland. *Zeitschrift für Rheumatologie*; 83(3):200-9.
38. Riemekasten G, Schmelz R, Schäkel K, Thaci D, Schreiber S, Röcken M, et al. (2024): Epidemiologische Daten und medizinische Versorgungssituation von Patienten mit chronischen Entzündungserkrankungen in Deutschland. *Zeitschrift für Rheumatologie*; 83(7):578-86.
39. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. (2019): Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*; 80(1):251-65.e19.
40. Merola JF, Tian H, Patil D, Richardson C, Scott A, Chen Y-H, et al. (2022): Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis stratified by psoriasis disease severity: Retrospective analysis of an electronic health records database in the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*; 86(4):748-57.
41. 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.
42. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2023): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGBV – Deucravacitinib (Sotyktu®); Modul 3A (mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis). [Zugriff: 18.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6578/2023_04_13_Modul3_Deucravacitinib.pdf.
43. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): 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); Deucravacitinib (Plaque-Psoriasis). [Zugriff: 13.10.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6208/2023-10-05_AM-RL-XII_Deucravacitinib_D-934_BAnz.pdf.
44. Haberman RH, Chen K, Howe C, Um S, Felipe A, Fu B, et al. (2025): Burden and determinants of multi-b/tsDMARD failure in psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther*; 27(1):46.
45. Bayer Vital GmbH (2013): Aspirin®; Fachinformation. Stand: Oktober 2023 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

46. AbZ-Pharma GmbH (1988): Ibuprofen AbZ 600 mg/800 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: November 2024 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
47. ratiopharm GmbH (1984): Diclofenac-ratiopharm® magensaftresistente Tabletten; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
48. Organon Healthcare GmbH (2005): CELESTAN® solubile 4 mg; Fachinformation. Stand: März 2024 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
49. acis Arzneimittel GmbH (1996): Dexamethason acis® Injektionslösung; Fachinformation. Stand: März 2023 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
50. acis Arzneimittel GmbH (1999): Prednison acis; Fachinformation. Stand: Dezember 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
51. PFIZER PHARMA GmbH (1991): Lantarel® 2,5 mg, 7,5 mg, 10 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
52. PFIZER PHARMA GmbH (1984): Azulfidine® RA; Fachinformation. Stand: November 2023 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
53. medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH (2010): Leflunomid medac 10 / 15 / 20 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: Dezember 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
54. PFIZER PHARMA GmbH (2017): XELJANZ® 5 mg/10 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: November 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
55. 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>.
56. Amgen GmbH (2015): Otezla® Filmtabletten; Fachinformation. Stand: Januar 2026 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
57. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2003): Humira® 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze; Humira® 40 mg/0,4 ml Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Oktober 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
58. Celltrion Healthcare Deutschland GmbH (2019): Remsima® 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Remsima® 120 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: November 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
59. PFIZER PHARMA GmbH (2000): Enbrel® 25 mg/50 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
60. Janssen-Cilag International NV (2009): SIMPONI® 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Januar 2026 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
61. UCB Pharma GmbH (2009): Cimzia® 200 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: Januar 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

62. UCB Pharma GmbH (2021): Bimzelx® 160 mg / - 320 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Dezember 2024 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
63. Lilly Deutschland GmbH (2016): Taltz® 80 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: August 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
64. Novartis Pharma GmbH (2015): Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: Februar 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
65. Janssen-Cilag International NV (2017): Tremfya® 100 mg OnePress Inj.-Lsg. im Fertigpen; Tremfya® 100 mg PushPen Inj.-Lsg. im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Dezember 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
66. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2019): Skyrizi® 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze; Skyrizi® 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Oktober 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
67. Janssen-Cilag International NV (2009): STELARA® 45 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; STELARA® 90 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2026 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
68. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2007): ORENCIA® 125 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Juni 2024 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
69. 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.
70. Mease PJ, Hatemi G, Paris M, Cheng S, Maes P, Zhang W, et al. (2023): Apremilast Long-Term Safety Up to 5 Years from 15 Pooled Randomized, Placebo-Controlled Studies of Psoriasis, Psoriatic Arthritis, and Behçet's Syndrome. *American Journal of Clinical Dermatology*; 24(5):809-20.
71. Kharouf F, Gao S, AlHadri A, Pereira D, Cook RJ, Chandran V, et al. (2025): Incidence and predictors of primary failure of targeted therapy in patients with Psoriatic Arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*; 75:152859.
72. Atiqi S, Hooijberg F, Loeff FC, Rispens T, Wolbink GJ (2020): Immunogenicity of TNF-Inhibitors. *Front Immunol*; 11:312.
73. Lebwohl MG, Bachelez H, Barker J, Girolomoni G, Kavanaugh A, Langley RG, et al. (2014): Patient perspectives in the management of psoriasis: Results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*; 70(5):871-81.e30.
74. Valenzuela F, Flores R (2021): Immunogenicity to biological drugs in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clinics*; 76:e3015.
75. Thomas SS, Borazan N, Barroso N, Duan L, Taroumian S, Kretzmann B, et al. (2015): Comparative Immunogenicity of TNF Inhibitors: Impact on Clinical Efficacy and

- Tolerability in the Management of Autoimmune Diseases. A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioDrugs*; 29(4):241-58.
76. Glintborg B, Østergaard M, Krogh NS, Andersen MD, Tarp U, Loft AG, et al. (2013): Clinical Response, Drug Survival, and Predictors Thereof Among 548 Patients With Psoriatic Arthritis Who Switched Tumor Necrosis Factor α Inhibitor Therapy: Results from the Danish Nationwide DANBIO Registry. *Arthritis & Rheumatism*; 65(5):1213-23.
77. Merola JF, Lockshin B, Mody EA (2017): Switching biologics in the treatment of psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*; 47(1):29-37.
78. Lumetti F, Ariani A, Marchesoni A, Becciolini A, Giuggioli D, Sandri G (2024): Cycling versus swapping strategies with TNF- α inhibitors and IL-17 inhibitors in psoriatic arthritis in clinical practice. *Scientific Reports*; 14(1):24922.
79. Ariani A, Larosa M, Lo Gullo A, Addimanda O, Andracco R, Del Medico P, et al. (2025): Comparative effectiveness of cycling versus swapping to IL-17 inhibitors after first TNF inhibitor failure in Psoriatic Arthritis: A real-world multicenter study. *BMC Rheumatology*; 9(1):144.
80. Sumpton D, Kelly A, Craig JC, Hassett G, Kane B, Oliffe M, et al. (2022): Preferences for Biologic Treatment in Patients With Psoriatic Arthritis: A Discrete Choice Experiment. *Arthritis Care & Research*; 74(8):1234-43.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. Marroqui L, Dos Santos RS, Fløyet 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.
88. 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.

89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. Greenzaid J, Feldman S (2024): Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations in the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis. *Clinical Pharmacokinetics*; 63(2):137-53.
93. Lilly Deutschland GmbH (2018): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGBV – Ixekizumab (Taltz®); Modul 3A (Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben). [Zugriff: 11.02.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2316/2018-02-16_Modul3A_Ixekizumab.pdf.
94. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2018): 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 (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3451/2018-08-16_AM-RL-XII_Ixekizumab_nAWG_D-343_BAnz.pdf.
95. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2019): 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 – Tofacitinib (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3681/2019-02-21_AM-RL-XII_Tofacitinib_D-373_BAnz.pdf.
96. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Secukinumab (Neubewertung aufgrund neuer Wissenschaftlicher Erkenntnisse (Psoriasis-Arthritis)). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4713/2021-02-18_AM-RL-XII_Secukinumab_D-576_BAnz.pdf.
97. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Guselkumab (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4847/2021-05-20_AM-RL-XII_Guselkumab_D-625_BAnz.pdf.
98. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V –

- Upadacitinib (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4920/2021-07-15_AM-RL-XII_Upadacitinib_D-638_BAnz.pdf.
99. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2022): 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) – Risankizumab (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis, Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5439/2022-05-19_AM-RL-XII_Risankizumab_D-744_BAnz.pdf.
100. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): 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 (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis, Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6350/2023-12-21_AM-RL-XII_Bimekizumab_D-948_BAnz.pdf.
101. Statistisches Bundesamt (DESTATIS) (2026): Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung (Stand: 20.01.2026). [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/table/12421-0001>.
102. Albrecht K, Binder S, Minden K, Poddubnyy D, Regierer AC, Strangfeld A, et al. (2024): Systematic review to estimate the prevalence of inflammatory rheumatic diseases in Germany. (Systematisches Review zur Schätzung der Prävalenz entzündlich-rheumatischer Erkrankungen in Deutschland – Englische Version.). *Z Rheumatol*; 83(Suppl 1):20-30.
103. Deike M, Brinks R, Meller S, Schneider M, Sewerin P (2021): Risk of psoriatic arthritis depending on age: analysis of data from 65 million people on statutory insurance in Germany. *RMD Open*; 7(3):e001975.
104. Hagenström K, Müller K, Garbe C, Augustin M (2024): Prävalenz der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis in Deutschland – Analyse von Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*; 22:45-55.
105. Janssen-Cilag GmbH (2020): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGBV – Guselkumab (Tremfya®); Modul 3A/B (Tremfya® zur Behandlung der aktiven Psoriasis Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben). [Zugriff: 11.02.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4247/Modul3.pdf>.
106. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2026): Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Monatswerte Januar 2026. [Zugriff: 12.02.2026]. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>.

107. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2026): Excel-Tabelle zur Berechnung der Anzahl der Patient:innen in der Zielpopulation in Modul 3B des Nutzenbewertungsdossiers zu Deucravacitinib (Psoriasis-Arthritis).
108. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2018): Ixekizumab (Psoriasis Arthritis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. [Zugriff: 16.02.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2318/2018-03-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Ixekizumab-D-343.pdf.
109. Regierer AC, Weiß A (2025): RABBIT-SpA – nationale Registerdaten zu Spondyloarthritis. Aktuelle Rheumatologie; 50(01):25-32.
110. Augustin M, Lindner L, Kühl L, Weiss A, Rustenbach SJ, Stephan B, et al. (2023): Charakterisierung von Patienten mit Psoriasisarthritis in der dermatologischen und rheumatologischen Versorgung: Analyse von zwei Registern. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; 21:1170-8.
111. Thaçi D, Behrens F, Greger G, Burkhardt H, Gnann H, Schopf R, et al. (2015): Association between Skin and Joint Involvement in Patients with Psoriatic Arthritis Treated with Adalimumab: Analysis of Data from a German Non-Interventional Study. Dermatology; 230(3):213-21.
112. Busquets-Pérez N, Rodriguez-Moreno J, Gómez-Vaquero C, Nolla-Solé JM (2012): Relationship between psoriatic arthritis and moderate-severe psoriasis: analysis of a series of 166 psoriatic arthritis patients selected from a hospital population. Clin Rheumatol; 31(1):139-43.
113. de Vlam K, Merola JF, Birt JA, Sandoval DM, Lobosco S, Moon R, et al. (2018): Skin Involvement in Psoriatic Arthritis Worsens Overall Disease Activity, Patient-Reported Outcomes, and Increases Healthcare Resource Utilization: An Observational, Cross-Sectional Study. Rheumatol Ther; 5(2):423-36.
114. Tillett W, Merola JF, Thaçi D, Holdsworth E, Booth N, Lobosco LS, et al. (2020): Disease Characteristics and the Burden of Joint and Skin Involvement Amongst People With Psoriatic Arthritis: A Population Survey. Rheumatol Ther; 7(3):617-37.
115. Walsh JA, Ogdie A, Michaud K, Peterson S, Holdsworth E, Bruce Wirta S, et al. (2020): AB0818 SKIN INVOLVEMENT IN PSORIATIC ARTHRITIS (PsA) - THE INCREMENTAL IMPACT OF PSORIASIS ON QUALITY OF LIFE, DISABILITY AND WORK PRODUCTIVITY: REAL-WORLD SURVEY IN US AND EUROPE. Annals of the Rheumatic Diseases; 79(Suppl 1):1711-2.
116. Mease PJ, Etzel CJ, Huster WJ, Armstrong AW, Muram TM, Lisse J, et al. (2021): Evaluation of Changes in Skin and Joint Outcomes and Associated Treatment Changes in Psoriatic Arthritis (PsA): Experience From the Corrona PsA/SpA Registry. J Rheumatol; 48(3):376-84.
117. Mease PJ, Karki C, Palmer JB, Etzel CJ, Kavanaugh A, Ritchlin CT, et al. (2017): Clinical and Patient-reported Outcomes in Patients with Psoriatic Arthritis (PsA) by Body Surface Area Affected by Psoriasis: Results from the Corrona PsA/Spondyloarthritis Registry. J Rheumatol; 44(8):1151-8.
118. Mease P, Ye X, Saffore CD, Parikh B, Ciecinski S, Blachley T, et al. (2026): Quantifying Disease Activity Despite Treatment with Tumor Necrosis Factor Inhibitors Among Patients with Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis: Real-World Results from the PPD CorEvitas Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. Rheumatology and Therapy; 13:403-21.

119. Ogdie A, Middaugh N, Blachley T, Bourgeois T, Ling Y-L, Mundayat R, et al. (2026): Effectiveness of Tofacitinib in Patients with Psoriatic Arthritis Initiating Monotherapy Versus Combination Therapy: Results from the CorEvitas Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *Rheumatology and Therapy*; 13(1):195-212.
120. Mease PJ, Ye X, Saffore CD, Iyile T, Middaugh N, Blachley T, et al. (2025): Real-world Effectiveness of Upadacitinib on Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Core Domains for Patients with Psoriatic Arthritis: Data from the CorEvitas Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry [abstract]. *Arthritis Rheumatol*; 77(suppl 9):1113-5.
121. Mease PJ, O'Brien J, Middaugh N, Kricorian G, Stryker S, Collier DH, et al. (2023): Real-World Evidence Assessing Psoriatic Arthritis by Disease Domain: An Evaluation of the CorEvitas Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *ACR Open Rheumatology*; 5(8):388-98.
122. Mease PJ, Blachley T, Dube B, McLean RR, Kim N, Hur P, et al. (2022): Effectiveness of 6-month Use of Secukinumab in Patients With Psoriatic Arthritis in the CorEvitas Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *The Journal of Rheumatology*; 49(7):700.
123. Mease PJ, Ogdie A, Chakravarty SD, Shiff NJ, Lin I, McLean RR, et al. (2022): Clinical Characteristics of Registry Participants with Psoriatic Arthritis Initiating Guselkumab: An Analysis from the CorEvitas Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *Drugs Real World Outcomes*; 9(4):617-28.
124. Shadick N, Schnock K, Feather V, Cui J, Maica G, Marshall A, et al. (2021): A Comparison of Quality of Life Outcomes Between Psoriatic Arthritis and Psoriasis Patients: Data from the Brigham Cohort for Psoriasis and Psoriatic Arthritis Registry (COPPAR) [abstract]. *Arthritis Rheumatol*; 73(suppl 9):3706-9.
125. Zundell MP, Ogdie-Beatty AR, Perez-Chada L, Hamade H, Gondo GC, Khan AT, et al. (2024): Prevalence and Impact of Unacceptable Symptom State among Patients with Psoriatic Arthritis: Results from the National Psoriasis Foundation's 2019 Annual Survey. *JID Innovations*; 4(5):100292.
126. Eder L, Chandran V, Pellet F, Shanmugarajah S, Rosen CF, Bull SB, et al. (2012): Human leucocyte antigen risk alleles for psoriatic arthritis among patients with psoriasis. *Ann Rheum Dis*; 71(1):50-5.
127. Kasiem FR, Kok MR, Luime JJ, Tchetverikov I, Wervers K, Korswagen LA, et al. (2022): The burden of psoriasis in patients with early psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*; 61(4):1570-8.
128. Tekin HG, Wu JJ, Burge R, Birt J, Egeberg A (2019): Burden and Disease Characteristics of Patients with Psoriatic Arthritis: A Population-based Cross-sectional Study. *The Journal of Rheumatology*; jrheum.180670.
129. Polyzoi M, Virhage M, Geale K, Anell B (2016): The Prevalence of Plaque Psoriasis, Psoriatic Arthritis And The Overlap Between Them In Norway. *Value in Health*; 19(7):A578.
130. Lee S, Xie L, Wang Y, Vaidya N, Baser O (2018): Evaluating the Effect of Treatment Persistence on the Economic Burden of Moderate to Severe Psoriasis and/or Psoriatic Arthritis Patients in the U.S. Department of Defense Population. *J Manag Care Spec Pharm*; 24(7):654-63.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-10 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-5 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-5: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behand-lungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behand-lungsdauer je Behand-lung in Tagen (ggf. Spanne)	Behand-lungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel: Deucravacitinib					
Deucravacitinib (Sotyktu®) Filmtabletten	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab (z. B. Humira®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x alle 2 Wochen	26,1	1	26,1
Bimekizumab (Bimzelx®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x alle 4 oder 8 Wochen	6,5–13	1	6,5–13
Certolizumab pegol (Cimzia®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x alle 2 oder 4 Wochen	13–26,1	1	13–26,1
Etanercept (z. B. Enbrel®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x oder 2 x wöchentlich	52,1–104,3	1	52,1–104,3
Golimumab (z. B. Simponi®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x im Monat	12	1	12
Guselkumab (Tremfya®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x alle 8 oder 4 Wochen	6,5–13	1	6,5–13
Infliximab (z. B. Remsima®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x alle 2 Wochen	26,1	1	26,1
Ixekizumab (Taltz®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x alle 4 Wochen	13	1	13
Risankizumab (Skyrizi®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x alle 12 Wochen	4,3	1	4,3
Secukinumab (Cosentyx®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x im Monat oder 1 x alle 2 Wochen	12–26,1	1	12–26,1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
Ustekinumab (z. B. Stelara®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Kontinuierlich 1 x alle 12 Wochen	4,3	1	4,3
<i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i>					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-5 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Tabelle 3-5 stellt den Behandlungsmodus des zu bewertenden Arzneimittels Sotyktu® (Deucravacitinib) und der Wirkstoffe der zVT bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, dar. Die Informationen wurden den aktuellen Fachinformationen der entsprechenden Arzneimittel entnommen.

Die Anzahl der Behandlungstage wurde rechnerisch auf ein Jahr (365 Tage) standardisiert. Im Gegensatz zu Deucravacitinib ist für manche Arzneimittel der zVT laut jeweiliger Fachinformation ein initiales Induktionsschema vorgesehen. Hierdurch erhöht sich teilweise die Anzahl der Behandlungstage im ersten Behandlungsjahr. In Übereinstimmung mit dem Vorgehen des G-BA (siehe z. B. [1]) bleiben diese initialen Induktionsschemata hier jedoch unberücksichtigt, da es sich bei der PsA um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt. Die angegebenen Behandlungstage des zu bewertenden Arzneimittels Deucravacitinib und der zVT entsprechen somit denen einer Dauertherapie ohne Induktionsphasen. Des Weiteren können sowohl Deucravacitinib als auch einige Wirkstoffe der zVT gemäß Fachinformation nicht nur als Monotherapie, sondern auch in Kombination mit Methotrexat zur Anwendung kommen. Im Einklang mit dem Vorgehen des G-BA werden im Folgenden jedoch jeweils nur die Anwendung als Monotherapie und die damit verbundenen Arzneimittelkosten berücksichtigt.

Zu bewertendes Arzneimittel

Deucravacitinib (Sotyktu®)

Basierend auf den Angaben in der Fachinformation erfolgt die Behandlung mit Deucravacitinib für erwachsene Patient:innen mit aktiver PsA einmal täglich mit einer Erhaltungsdosis von 6 mg oral, als kontinuierliche Therapie [2]. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich somit 365 Behandlungstage.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Adalimumab (z. B. Humira®)

Gemäß Fachinformation zu Adalimumab erfolgt die Behandlung bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA mit 40 mg Adalimumab subkutan jede zweite Woche als kontinuierliche Therapie [3]. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie somit 26,1 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 14 \text{ Tage}$) und 26,1 Behandlungstage ($= 26,1 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Bimekizumab (Bimzelx®)

Gemäß Fachinformation wird Bimekizumab bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA als kontinuierliche Therapie einmal alle vier Wochen in einer Dosierung von 160 mg subkutan verabreicht [4]. Für Patient:innen mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis wird die Gabe von 320 mg Bimekizumab alle 8 Wochen empfohlen (nach einer 16-wöchigen Induktionsphase mit Verabreichung von 320 mg alle 4 Wochen). Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie somit 13 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 28 \text{ Tage}$) bzw., im Falle gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, 6,5 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 56 \text{ Tage}$). Dies entspricht 13 Behandlungstagen ($= 13 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$) bzw. 6,5 Behandlungstagen ($= 6,5 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Certolizumab pegol (Cimzia®)

Gemäß Fachinformation wird Certolizumab pegol bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA nach Erhalt der Anfangsdosis (je 400 mg in den Wochen 0, 2 und 4) einmal alle 2 Wochen in einer Dosierung von 200 mg als kontinuierliche Therapie subkutan angewendet [5]. Nach Bestätigung des klinischen Ansprechens kann eine alternative Erhaltungsdosis von 400 mg alle 4 Wochen erwogen werden. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie somit 26,1 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 14 \text{ Tage}$) bzw. 13 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 28 \text{ Tage}$) und 26,1 Behandlungstage ($= 26,1 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$) bzw. 13 Behandlungstage ($= 13 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Etanercept (z. B. Enbrel®)

Gemäß Fachinformation wird Etanercept bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA zweimal wöchentlich in einer Dosierung von 25 mg oder einmal wöchentlich in einer Dosierung von 50 mg als kontinuierliche Therapie subkutan angewendet [6]. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie somit 104,3 Behandlungen ($= (365 \text{ Tage} / 7 \text{ Tage}) \times 2$) bzw. 52,1 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 7 \text{ Tage}$) und 104,3 Behandlungstage ($= 104,3 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$) bzw. 52,1 Behandlungstage ($= 52,1 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Golimumab (z. B. Simponi®)

Gemäß Fachinformation wird Golimumab bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA einmal im Monat in einer Dosierung von 50 mg subkutan angewendet als kontinuierliche Therapie [7]. Für Patient:innen mit einem Körpergewicht von mehr als 100 kg ist eine Dosiserhöhung auf 100 mg Golimumab einmal im Monat möglich. Bezogen auf ein Jahr ergeben

sich für die Erhaltungstherapie somit 12 Behandlungen ($= 1 \times \text{pro Monat über 12 Monate}$) und 12 Behandlungstage ($= 12 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Guselkumab (Tremfya®)

Gemäß Fachinformation wird Guselkumab bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA zur kontinuierlichen Erhaltungstherapie in einer Dosierung von 100 mg alle 8 Wochen als subkutane Injektion verabreicht (nach einer Induktionsphase bestehend aus zwei Gaben von 100 mg Guselkumab in den Wochen 0 und 4) [8]. Bei Patient:innen, die nach ärztlicher Beurteilung ein hohes Risiko für Gelenkschäden haben, ist auch eine Verabreichung von 100 mg alle 4 Wochen möglich. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie somit 6,5 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 56 \text{ Tage}$) bzw. 13 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 28 \text{ Tage}$) und 6,5 Behandlungstage ($= 6,5 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$) bzw. 13 Behandlungstage ($= 13 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Infliximab (z. B. Remsima®)

Gemäß Fachinformation zu Infliximab erfolgt die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA mit subkutaner Verabreichung in einer Dosierung von 120 mg Infliximab alle 2 Wochen (beginnend 4 Wochen nach zwei initialen intravenösen Gaben von je 5 mg/kg Körpergewicht im Abstand von 2 Wochen) [9]. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie mit der subkutanen Formulierung somit 26,1 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 14 \text{ Tage}$) und 26,1 Behandlungstage ($= 26,1 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Ixekizumab (Taltz®)

Gemäß Fachinformation wird Ixekizumab bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA als Erhaltungstherapie in einer Dosierung von 80 mg alle 4 Wochen subkutan verabreicht (nach einer initialen Gabe von 160 mg Ixekizumab in Woche 0) [10]. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie somit 13 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 28 \text{ Tage}$) und 13 Behandlungstage ($= 13 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Risankizumab (Skyrizi®)

Gemäß Fachinformation wird Risankizumab bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA zur Erhaltungstherapie alle 12 Wochen subkutan verabreicht in einer Dosierung von 150 mg (entweder in Form einer Injektion mit dem 150-mg-Fertigpen oder zweier Injektionen mit der 75-mg-Fertigspritze) [11]. Die Erhaltungstherapie schließt sich an eine Induktionsphase mit zwei Gaben von 150 mg Risankizumab in den Wochen 0 und 4 an. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie 4,3 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 84 \text{ Tage}$) und 4,3 Behandlungstage ($= 4,3 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Secukinumab (Cosentyx®)

Gemäß Fachinformation zu Secukinumab erfolgt die Behandlung bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA mit einer monatlichen Erhaltungsdosis von 150 mg Secukinumab oder, für Patient:innen mit unzureichendem Ansprechen auf TNF- α -Inhibitoren, von 300 mg Secukinumab, als subkutane Injektion [12]. Patient:innen mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis werden ebenfalls mit 300 mg monatlich behandelt; bei einem Körpergewicht von 90 kg oder mehr kann für diese Patient:innen eine Intensivierung auf

300 mg alle 2 Wochen einen zusätzlichen Nutzen bieten. Die Erhaltungstherapie schließt sich jeweils an fünf initiale wöchentliche Gaben der Dosis von 150 mg bzw. 300 mg an. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie bei monatlicher Verabreichung 12 Behandlungen ($= 1 \times \text{pro Monat über 12 Monate}$) bzw. bei zweiwöchentlicher Verabreichung 26,1 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 14 \text{ Tage}$), entsprechend 12 Behandlungstage ($= 12 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$) bzw. 26,1 Behandlungstage ($= 26,1 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

Ustekinumab (z. B. Stelara®)

Gemäß Fachinformation wird Ustekinumab bei erwachsenen Patient:innen mit aktiver PsA alle 12 Wochen in einer Dosierung von 45 mg subkutan angewendet (nach zwei initialen Dosen von je 45 mg im Abstand von 4 Wochen) [13]. Bei einem Körpergewicht von mehr als 100 kg können alternativ 90 mg alle 12 Wochen gegeben werden. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich für die Erhaltungstherapie somit 4,3 Behandlungen ($= 365 \text{ Tage} / 84 \text{ Tage}$) und 4,3 Behandlungstage ($= 4,3 \text{ Behandlungen} \times 1 \text{ Behandlungstag}$).

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-6: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) ^a	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel: Deucravacitinib				
Deucravacitinib (Sotyktu [®]) Filmtabletten	Teilpopulationen a) und b)	365	6 mg ($\cong$ 1 Filmtablette à 6 mg)	2.190 mg ($\cong$ 365 Filmtabletten à 6 mg)
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab (z. B. Humira [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	26,1	40 mg ($\cong$ 1 Injektionslösung à 40 mg)	1.044 mg ($\cong$ 26,1 Injektionslösungen à 40 mg)
Bimekizumab (Bimzelx [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	6,5–13	160–320 mg ($\cong$ 1 Injektionslösung à 160–320 mg)	2.080 mg ($\cong$ 6,5–13 Injektionslösungen à 320–160 mg)
Certolizumab pegol (Cimzia [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	13–26,1	200–400 mg ($\cong$ 1–2 Injektionslösungen/en à 200 mg)	5.200–5.220 mg ($\cong$ 13 $\times$ 2 bzw. 26,1 $\times$ 1 Injektionslösungen/en à 200 mg)
Etanercept (z. B. Enbrel [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	52,1–104,3	25–50 mg ($\cong$ 1 Injektionslösung à 25–50 mg)	2.605–2.607,5 mg ($\cong$ 52,1–104,3 Injektionslösungen à 50–25 mg)
Golimumab (z. B. Simponi [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	12	50–100 mg ($\cong$ 1 Injektionslösung à 50–100 mg)	600–1.200 mg ($\cong$ 12 Injektionslösungen à 50–100 mg)
Guselkumab (Tremfya [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	6,5–13	100 mg ($\cong$ 1 Injektionslösung à 100 mg)	650–1.300 mg ($\cong$ 6,5–13 Injektionslösungen à 100 mg)
Infliximab (z. B. Remsima [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	26,1	120 mg ($\cong$ 1 Injektionslösung à 120 mg)	3.132 mg ($\cong$ 26,1 Injektionslösungen à 120 mg)
Ixekizumab (Taltz [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	13	80 mg ($\cong$ 1 Injektionslösung à 80 mg)	1.040 mg ($\cong$ 13 Injektionslösungen à 80 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) ^a	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Risankizumab (Skyrizi®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	4,3	150 mg ($\hat{=}$ 1 Injektionslösung à 150 mg)	645 mg ($\hat{=}$ 4,3 Injektionslösungen à 150 mg)
Secukinumab (Cosentyx®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	12–26,1	150–300 mg ($\hat{=}$ 1 Injektionslösung à 150–300 mg)	1.800–7.830 mg ($\hat{=}$ 12–26,1 Injektionslösungen à 150–300 mg)
Ustekinumab (z. B. Stelara®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	4,3	45–90 mg ($\hat{=}$ 1 Injektionslösung à 45–90 mg)	193,5–387 mg ($\hat{=}$ 4,3 Injektionslösungen à 45–90 mg)
a: Für die Berechnung des Jahresverbrauchs wurden die auf eine Nachkommastelle gerundeten Werte der Behandlungstage pro Jahr, wie dargestellt, verwendet.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Die für die Berechnung des Jahresverbrauchs in Tabelle 3-6 notwendigen Angaben wie Dosierung und Anwendungsfrequenz der jeweiligen Wirkstoffe basieren auf den entsprechenden Fachinformationen und den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in und Jahr (vgl. Tabelle 3-5).

Für Wirkstoffe, bei denen gemäß Fachinformation verschiedene (feste) Dosierungen in Abhängigkeit patientenindividueller Charakteristika (Körpergewicht oberhalb eines bestimmten Schwellenwerts, gleichzeitiges Vorliegen einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis oder erhöhtes Risiko von Gelenkschädigungen, vgl. oben) möglich sind, wurden die entsprechenden Unter- und Obergrenzen des Verbrauchs als Spanne abgebildet. Dosiserhöhungen in Abhängigkeit des Körpergewichts sind im Anwendungsgebiet der PsA regelhaft therapierelevant, da – wie auch in Leitlinien betont – Übergewicht eine häufige Komorbidität der PsA ist und mit einem schlechteren Therapieansprechen assoziiert ist (vgl. Abschnitt 3.2.1) [14, 15]. Auch eine gleichzeitig bestehende mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis betrifft einen bedeutenden Anteil der Patient:innen mit PsA (vgl. Abschnitte 3.2.1 und 3.2.4).

Der Jahresverbrauch ist in Milligramm und Tabletten bzw. Anzahl an Injektionslösungen angegeben. Für die Berechnung des Jahresverbrauchs wurden die auf eine Nachkommastelle gerundeten Werte der Behandlungstage pro Jahr, wie in Tabelle 3-5 und Tabelle 3-6 angegeben, verwendet.

Zu bewertendes Arzneimittel

Deucravacitinib (Sotyktu®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Deucravacitinib wurden der Fachinformation von Sotyktu® entnommen [2]. Die empfohlene Dosierung von Deucravacitinib beträgt 6 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Daraus ergibt sich ein Jahresverbrauch von 2.190 mg. Dies entspricht 365 Filmtabletten à 6 mg.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Adalimumab (z. B. Humira®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Adalimumab wurden der Fachinformation von Humira® entnommen [3]. Die empfohlene Dosierung von Adalimumab beträgt 40 mg subkutan alle 2 Wochen. Bei 26,1 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 1.044 mg (26,1 Injektionslösungen × 40 mg).

Bimekizumab (Bimzelx®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Bimekizumab wurden der Fachinformation von Bimzelx® entnommen [4]. Die empfohlene Dosierung von Bimekizumab beträgt 160 mg subkutan einmal alle 4 Wochen. Für Patient:innen mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis beträgt die empfohlene Dosierung 320 mg subkutan einmal alle 8 Wochen. Bei 13 bzw. 6,5 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 2.080 mg (13 Injektionslösungen × 160 mg bzw. 6,5 Injektionslösungen × 320 mg).

Certolizumab pegol (Cimzia®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Certolizumab pegol wurden der Fachinformation von Cimzia® entnommen [5]. Die empfohlene Dosierung von Certolizumab pegol beträgt 200 mg subkutan alle 2 Wochen. Nach Bestätigung des klinischen Ansprechens kann eine alternative Erhaltungsdosis von 400 mg alle 4 Wochen erwogen werden. Bei 26,1 bzw. 13 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 5.220 mg bzw. 5.200 mg (26,1 bzw. 26 Injektionslösungen × 200 mg).

Etanercept (z. B. Enbrel®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Etanercept wurden der Fachinformation von Enbrel® entnommen [6]. Die empfohlene Dosierung von Etanercept beträgt zweimal wöchentlich 25 mg oder einmal wöchentlich 50 mg subkutan. Bei 104,3 bzw. 52,1 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 2.607,5 mg bzw. 2.605 mg (104,3 Injektionslösungen × 25 mg bzw. 52,1 Injektionslösungen × 50 mg).

Golimumab (z. B. Simponi®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Golimumab wurden der Fachinformation von Simponi® entnommen [7]. Die empfohlene Dosierung von Golimumab beträgt 50 mg oder 100 mg (letzteres möglich für Patient:innen mit einem Körpergewicht von mehr als 100 kg) subkutan einmal monatlich. Bei 12 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 600–1.200 mg (12 Injektionslösungen × 50–100 mg).

Guselkumab (Tremfya®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Guselkumab wurden der Fachinformation von Tremfya® entnommen [8]. Die empfohlene Dosierung von Guselkumab beträgt 100 mg subkutan einmal alle 8 Wochen oder alle 4 Wochen (letzteres möglich bei Patient:innen mit einem hohen Risiko für Gelenkschädigungen). Bei 6,5 bzw. 13 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 650 mg bzw. 1.300 mg (6,5 bzw. 13 Injektionslösungen × 100 mg).

Infliximab (z. B. Remsima®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Infliximab als subkutane Injektion wurden der Fachinformation von Remsima® entnommen [9]. Die empfohlene Dosierung von Infliximab beträgt 120 mg subkutan einmal alle 2 Wochen. Bei 26,1 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 3.132 mg (26,1 Injektionslösungen × 120 mg).

Ixekizumab (Taltz®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Ixekizumab wurden der Fachinformation von Taltz® entnommen [10]. Die empfohlene Dosierung von Ixekizumab beträgt 80 mg subkutan einmal alle 4 Wochen. Bei 13 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 1.040 mg (13 Injektionslösungen × 80 mg).

Risankizumab (Skyrizi®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Risankizumab wurden der Fachinformation von Skyrizi® entnommen [11]. Die empfohlene Dosierung von Risankizumab beträgt 150 mg subkutan einmal alle 12 Wochen. Bei 4,3 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 645 mg (4,3 Injektionslösungen × 150 mg).

Secukinumab (Cosentyx®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Secukinumab wurden der Fachinformation von Cosentyx® entnommen [12]. Die empfohlene Dosierung von Secukinumab beträgt monatlich 150 mg oder, für Patient:innen mit unzureichendem Ansprechen auf TNF- α -Inhibitoren, 300 mg subkutan. Patient:innen mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis werden ebenfalls mit 300 mg monatlich behandelt; bei einem Körpergewicht von 90 kg oder mehr kann für diese Patient:innen eine Intensivierung auf 300 mg alle 2 Wochen einen zusätzlichen Nutzen bieten. Bei 12 bzw. 26,1 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 1.800–7.830 mg (12 bzw. 26,1 Injektionslösungen × 150–300 mg).

Ustekinumab (z. B. Stelara®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Ustekinumab wurden der Fachinformation von Stelara® entnommen [13]. Die empfohlene Dosierung von Ustekinumab beträgt 45 mg oder 90 mg (letzteres möglich für Patient:innen mit einem Körpergewicht von mehr als 100 kg) subkutan einmal alle 12 Wochen. Bei 4,3 Behandlungstagen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 193,50–387 mg (4,3 Injektionslösungen × 45–90 mg).

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-7 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-7: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel: Deucravacitinib		
Deucravacitinib (Sotyktu®) Filmtabletten	SOTYKTU® 6 mg Filmtabletten 84 St. 6 mg PZN: 18073815 AVP: 2.945,68 €	2.778,97 € [1,77 € ^a ; 164,94 € ^b]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Adalimumab (z. B. Humira®) Injektionslösung	HUMIRA® 40 mg Injektionslösung in Fertigspritze 6 St. 40 mg PZN: 11515256 FB: 2.804,97 €	2.803,20 € [1,77 € ^a]
Bimekizumab (Bimzelx®) Injektionslösung	BIMZELX® 160 mg Injektionslösung in Fertigspritze 4 St. 160 mg PZN: 17177487 AVP: 4.874,16 €	4.872,39 € [1,77 € ^a]
	BIMZELX® 320 mg Injektionslösung im Fertigpen 3 St. 320 mg PZN: 19228964 AVP: 7.282,42 €	7.280,65 € [1,77 € ^a]
Certolizumab pegol (Cimzia®) Injektionslösung	CIMZIA® 200 mg Injektionslösung in Fertigspritze 6 St. 200 mg PZN: 01751978 FB: 2.804,97 €	2.803,20 € [1,77 € ^a]
Etanercept (z. B. Enbrel®) Injektionslösung	ENBREL® 25 mg Pulver und Lösungsmittel in gefüllter Spritze zur Herstellung einer Injektionslösung 24 St. 25 mg PZN: 03753295 FB: 2.548,84 €	2.547,07 € [1,77 € ^a]
	ENBREL® 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze 12 St. 50 mg PZN: 04492425 FB: 2.548,84 €	2.547,07 € [1,77 € ^a]
Golimumab (z. B. Simponi®) Injektionslösung	SIMPONI® 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze 3 St. 50 mg PZN: 03297733 FB: 2.548,84 €	2.547,07 € [1,77 € ^a]
	SIMPONI® 100 mg Injektionslösung in vorgefülltem Injektor 3 St. 100 mg PZN: 01786534 FB: 4.555,18 €	4.553,41 € [1,77 € ^a]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Guselkumab (Tremfya®) Injektionslösung	TREMFYA® 100 mg Injektionslösung in Fertigspritze 2 St. 100 mg PZN: 16222553 AVP: 5.321,80 €	5.320,03 € [1,77 € ^a]
Infliximab (z. B. Remsima®) Injektionslösung	REMSIMA® 120 mg Injektionslösung im Fertigpen 6 St. 120 mg PZN: 16505653 AVP: 4.118,45 €	3.884,77 € [1,77 € ^a ; 231,91 € ^b]
Ixekizumab (Taltz®) Injektionslösung	TALTZ® 80 mg Injektionslösung im Fertigpen 3 St. 80 mg PZN: 12143414 AVP: 3.989,32 €	3.987,55 € [1,77 € ^a]
Risankizumab (Skyrizi®) Injektionslösung	SKYRIZI® 150 mg Injektionslösung im Fertigpen 1 St. 150 mg PZN: 16902070 AVP: 3.950,34 €	3.948,57 € [1,77 € ^a]
Secukinumab (Cosentyx®) Injektionslösung	COSENTYX® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen 3 St. 300 mg PZN: 16507209 AVP: 4.022,03 €	4.020,26 € [1,77 € ^a]
	COSENTYX® 150 mg Injektionslösung in Fertigspritze 6 St. 150 mg PZN: 10626692 AVP: 4.022,03 €	4.020,26 € [1,77 € ^a]
Ustekinumab (z. B. Imuldosa®) Injektionslösung	IMULDOSA® 45 mg Injektionslösung in Fertigspritze 1 St. 45 mg PZN: 19523232 AVP: 1.199,81 €	1.132,24 € [1,77 € ^a ; 65,80 € ^b]
	IMULDOSA® 90 mg Injektionslösung in Fertigspritze 1 St. 90 mg PZN: 19523249 AVP: 1.199,81 €	1.132,24 € [1,77 € ^a ; 65,80 € ^b]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Stand der Lauer-Taxe: 01.05.2026 a: Rabatt nach §130 SGB V b: Rabatt nach §130a Abs. 1 SGB V AVP: Apothekenverkaufspreis; FB: Festbetrag; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PZN: Pharmazentralnummer; SGB: Sozialgesetzbuch.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Berechnung der Kosten pro Packung aus GKV-Perspektive

Die Preisinformationen und die jeweiligen Abschläge der in der Tabelle 3-7 genannten Präparate aller relevanten Therapien wurden der Lauer-Taxe zum Stand 01.05.2026 entnommen. Folgende gesetzlich vorgeschriebene Rabatte wurden, sofern zutreffend, zur Ermittlung der realen Kosten vom jeweiligen Apothekenverkaufspreis (AVP) abgezogen:

- Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1 SGB V (1,77 € für verschreibungspflichtige Arzneimittel)
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V (7 % für patentgeschützte bzw. 6 % für patentfreie, nicht festbetragsgeregelte Arzneimittel)
- Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel (sogenannter Generikarabatt, 10 %).

Die in Tabelle 3-7 aufgeführten Preise sind Grundlage für alle weiteren Berechnungen, insbesondere für die Kalkulation der Jahrestherapiekosten. Zur Ermittlung der Jahrestherapiekosten wurden in der Lauer-Taxe gelistete und im Verkehr befindliche Originalpackungen mit ihrer jeweiligen Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße berücksichtigt. Dies bedeutet, dass Packungen, die nicht im Vertrieb oder ausschließlich für den Einsatz im Krankenhaus bestimmt sind oder (re-)importiert wurden, für die Kalkulation ausgeschlossen wurden. Zur Darstellung der für die GKV relevanten Jahrestherapiekosten wurde zudem diejenige Packung bzw. Packungskombination verwendet, die die adäquate Abbildung des minimalen bzw. maximalen Verbrauchs (im Falle einer Spanne) am kostengünstigsten realisiert. Bei der Kostenberechnung für festbetragsgeregelte Arzneimittel werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte so angesetzt, wie sie in der Lauer-Taxe gelistet sind.

Zusammenfassung der Arzneimittelkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

In der folgenden Tabelle 3-8 werden die jährlichen Arzneimittelkosten pro Patient:in für das zu bewertende Arzneimittel und die Wirkstoffe der zVT dargestellt, ermittelt auf Basis der Angaben zum Jahresverbrauch in Tabelle 3-6 und zu den jeweiligen Kosten in Tabelle 3-7. Die Arzneimittelkosten pro Patient:in pro Jahr ergeben sich aus den Kosten pro Packung (nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte) multipliziert mit dem Jahresverbrauch in Packungen, d. h. der Anzahl der benötigten Packungen. Diese ergibt sich aus dem Jahresverbrauch in Einheiten (Filmtabletten oder Injektionslösungen) dividiert durch die Anzahl an Einheiten pro Packung. Ein eventuell entstehender Verwurf wurde berücksichtigt.

Für die Berechnung des Jahresverbrauchs pro Patient:in pro Jahr (in Einheiten) wurde die auf eine Nachkommastelle gerundete Anzahl der Therapietage pro Jahr herangezogen (vgl. Tabelle 3-6). Die weitere Berechnung der Arzneimittelkosten pro Patient:in pro Jahr erfolgte mit der ungerundeten Anzahl benötigter Packungen; die Angaben in Tabelle 3-8 sind jedoch zur besseren Lesbarkeit auf drei Nachkommastellen (Anzahl Packungen) bzw. auf zwei Nachkommastellen (Kosten in Euro) gerundet.

Tabelle 3-8: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie pro Patient pro Jahr

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresverbrauch pro Patient in Einheiten und Packungen ^a	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel: Deucravacitinib				
Deucravacitinib (Sotyktu [®]) Filmtabletten	Sotyktu [®] 84 St. 6 mg PZN: 18073815 AVP: 2.945,68 €	2.778,97 €	365 St. ($\triangleq$ 4,345 Packungen)	12.075,29 €
Summe der Arzneimittelkosten für Deucravacitinib				12.075,29 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
<i>Adalimumab</i>				
Adalimumab (z. B. Humira [®]) Injektionslösung	Humira [®] 6 St. 40 mg PZN: 11515256 FB: 2.804,97 €	2.803,20 €	26,1 St. ($\triangleq$ 4,350 Packungen)	12.193,92 €
Summe der Arzneimittelkosten für Adalimumab				12.193,92 €
<i>Bimekizumab</i>				
Bimekizumab (Bimzelx [®]) Injektionslösung	Bimzelx [®] 4 St. 160 mg PZN: 17177487 AVP: 4.874,16 €	4.872,39 €	13 St. ($\triangleq$ 3,250 Packungen)	15.835,27 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresverbrauch pro Patient in Einheiten und Packungen ^a	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr
	Bimzelx [®] 3 St. 320 mg PZN: 19228964 AVP: 7.282,42 €	7.280,65 €	6,5 St. ($\triangleq$ 2,167 Packungen)	15.774,74 €
Summe der Arzneimittelkosten für Bimekizumab				15.774,74 €– 15.835,27 €
<i>Certolizumab pegol</i>				
Certolizumab pegol (Cimzia [®]) Injektionslösung	Cimzia [®] 6 St. 200 mg PZN: 01751978 FB: 2.804,97 €	2.803,20 €	26–26,1 St. ($\triangleq$ 4,333–4,350 Packungen)	12.147,20 €– 12.193,92 €
Summe der Arzneimittelkosten für Certolizumab pegol				12.147,20 €– 12.193,92 €
<i>Etanercept</i>				
Etanercept (z. B. Enbrel [®]) Injektionslösung	Enbrel [®] 24 St. 25 mg PZN: 03753295 FB: 2.548,84 €	2.547,07 €	104,3 St. ($\triangleq$ 4,346 Packungen)	11.069,14 €
	Enbrel [®] 12 St. 50 mg PZN: 04492425 FB: 2.548,84 €	2.547,07 €	52,1 St. ($\triangleq$ 4,342 Packungen)	11.058,53 €
Summe der Arzneimittelkosten für Etanercept				11.058,53 €– 11.069,14 €
<i>Golimumab</i>				
Golimumab (z. B. Simponi [®]) Injektionslösung	Simponi [®] 3 St. 50 mg PZN: 03297733 FB: 2.548,84 €	2.547,07 €	12 St. ($\triangleq$ 4 Packungen)	10.188,28 €
	Simponi [®] 3 St. 100 mg PZN: 01786534 FB: 4.555,18 €	4.553,41 €	12 St. ($\triangleq$ 4 Packungen)	18.213,64 €
Summe der Arzneimittelkosten für Golimumab				10.188,28 €– 18.213,64 €
<i>Guselkumab</i>				
Guselkumab (Tremfya [®]) Injektionslösung	Tremfya [®] 2 St. 100 mg PZN: 16222553 AVP: 5.321,80 €	5.320,03 €	6,5–13 St. ($\triangleq$ 3,250–6,500 Packungen)	17.290,10 €– 34.580,20 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresverbrauch pro Patient in Einheiten und Packungen ^a	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr
Summe der Arzneimittelkosten für Guselkumab				17.290,10 €– 34.580,20 €
<i>Infliximab</i>				
Infliximab (z. B. Remsima®) Injektionslösung	Remsima® 6 St. 120 mg PZN: 16505653 AVP: 4.118,45 €	3.884,77 €	26,1 St. ($\triangleq$ 4,350 Packungen)	16.898,75 €
Summe der Arzneimittelkosten für Infliximab				16.898,75 €
<i>Ixekizumab</i>				
Ixekizumab (Taltz®) Injektionslösung	Taltz® 3 St. 80 mg PZN: 12143414 AVP: 3.989,32 €	3.987,55 €	13 St. ($\triangleq$ 4,333 Packungen)	17.279,38 €
Summe der Arzneimittelkosten für Ixekizumab				17.279,38 €
<i>Risankizumab</i>				
Risankizumab (Skyrizi®) Injektionslösung	Skyrizi® 1 St. 150 mg PZN: 16902070 AVP: 3.950,34 €	3.948,57 €	4,3 St. ($\triangleq$ 4,300 Packungen)	16.978,85 €
Summe der Arzneimittelkosten für Risankizumab				16.978,85 €
<i>Secukinumab</i>				
Secukinumab (Cosentyx®) Injektionslösung	Cosentyx® 6 St. 150 mg PZN: 10626692 AVP: 4.022,03 €	4.020,26 €	12 St. ($\triangleq$ 2 Packungen)	8.040,52 €
	Cosentyx® 3 St. 300 mg PZN: 16507209 AVP: 4.022,03 €	4.020,26 €	12–26,1 St. ($\triangleq$ 4–8,700 Packungen)	16.081,04 €– 34.976,26 €
Summe der Arzneimittelkosten für Secukinumab				8.040,52 €– 34.976,26 €
<i>Ustekinumab</i>				
Ustekinumab (z. B. Imuldosa®) Injektionslösung	Imuldosa® 1 St. 45 mg PZN: 19523232 AVP: 1.199,81 €	1.132,24 €	4,3 St. ($\triangleq$ 4,300 Packungen)	4.868,63 €
	Imuldosa® 1 St. 90 mg PZN: 19523249 AVP: 1.199,81 €	1.132,24 €	4,3 St. ($\triangleq$ 4,300 Packungen)	4.868,63 €
Summe der Arzneimittelkosten für Ustekinumab				4.868,63 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresverbrauch pro Patient in Einheiten und Packungen ^a	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr
Stand der Lauer-Tab: 01.05.2026 a: Für die Berechnung des Jahresverbrauchs pro Patient:in pro Jahr (in Einheiten) wurde die auf eine Nachkommastelle gerundete Anzahl der Therapietage pro Jahr herangezogen (vgl. Tabelle 3-6). Die weitere Berechnung der Arzneimittelkosten pro Patient:in pro Jahr in dieser Tabelle erfolgte mit der ungerundeten Anzahl benötigter Packungen; die Angaben sind jedoch zur besseren Lesbarkeit auf drei Nachkommastellen gerundet. AVP: Apothekenverkaufspreis; FB: Festbetrag; PZN: Pharmazentralnummer; St.: Stück				

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-9 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel: Deucravacitinib				
Deucravacitinib (Sotyktu®) Filmtabletten	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab (z. B. Humira®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
		Untersuchung auf Hepatitisinfektion	1	1
Bimekizumab (Bimzelx®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
Certolizumab pegol (Cimzia®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
		Untersuchung auf Hepatitisinfektion	1	1
Etanercept (z. B. Enbrel®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
		Untersuchung auf Hepatitisinfektion	1	1
Golimumab (z. B. Simponi®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
		Untersuchung auf Hepatitisinfektion	1	1
Guselkumab (Tremfya®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
Infliximab (z. B. Remsima®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
		Untersuchung auf Hepatitisinfektion	1	1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Ixekizumab (Taltz®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	<i>Nicht zutreffend.</i>		
Risankizumab (Skyrizi®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
Secukinumab (Cosentyx®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
Ustekinumab (z. B. Stelara®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	Untersuchung auf Tuberkuloseinfektion	1	1
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Gemäß § 4 Abs. 8 AM-NutzenV bezieht sich die Aufstellung der zusätzlichen GKV-Leistungen, die bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT anfallen, in Tabelle 3-9 auf Leistungen, bei denen entsprechend den jeweiligen Fachinformationen regelmäßig Unterschiede zwischen zu bewertendem Arzneimittel und zweckmäßiger Vergleichstherapie bestehen. Darüber hinaus sind gemäß den Vorgaben des G-BA lediglich mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Leistungen und Kosten in Ansatz zu bringen. Nicht berücksichtigt werden hingegen ärztliche Behandlungskosten, Krankenhauskosten, Kosten für die Applikation des Arzneimittels (z. B. Infusionsbehältnisse, Infusionsbestecke), Kosten für die Kontrolle des Behandlungserfolgs bzw. des Krankheitsverlaufs sowie für Routineuntersuchungen (z. B. regelmäßige Laborleistungen, die nicht über den Rahmen der üblichen Anwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen) und ärztliche Honorarleistungen. Unter Berücksichtigung der obigen Aspekte und der Tragenden Gründe des G-BA-Beschlusses zum Wirkstoff Bimekizumab (Vorgangsnummer 2023-07-01-D-948 [1]) ergeben sich die in Tabelle 3-9 aufgeführten zusätzlichen GKV-Leistungen für das zu bewertende Arzneimittel und die Wirkstoffe der zVT.

Die jeweiligen Fachinformationen sehen für alle Patient:innen vor Beginn der Behandlung mit Deucravacitinib, Adalimumab, Bimekizumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Golimumab, Guselkumab, Infliximab, Risankizumab, Secukinumab oder Ustekinumab eine Testung auf

eine aktive oder inaktive (latente) Tuberkuloseinfektion vor („müssen“, „sollen“ oder „sollten“ getestet werden bzw. „sind zu“ testen) [2-13]. Vor Beginn der Therapie mit Adalimumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Golimumab oder Infliximab ist zudem eine Testung aller Patient:innen auf eine Hepatitis-B-Virus (HBV)-Infektion vorgesehen („müssen“ oder „sollten“ getestet werden bzw. „sind zu“ testen) [3, 5-7, 9].

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-9 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
GOP 32781: Nachweis von HBsAg	5,06 €
GOP 32617: Nachweis von HBs-Antikörpern ^a	5,06 €
GOP 32614: Nachweis von HBc-Antikörpern	5,43 €
GOP 32817: Quantitative Bestimmung der Hepatitis B-Virus-DNA zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie ^b	82,34 €
a: Nur erforderlich, wenn Nachweis von HBsAg negativ und Nachweis von HBc-Antikörpern positiv. b: Abrechnung der GOP 32817 zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie. BCG: Bacillus Calmette-Guérin; CFP-10: Culture Filtrate Protein 10 kDa; DNA: Desoxyribonukleinsäure; ESAT-6: Early Secreted Antigenic Target 6 kDa; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition; HBc: Hepatitis-B-Core; HBs: Hepatitis-B-Surface; HBsAg: Hepatitis-B-Oberflächenantigen; HBV: Hepatitis-B-Virus; IP-10: Interferon-Gamma Induced Protein 10.	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die in Tabelle 3-10 aufgeführten Kosten der zusätzlichen GKV-Leistungen wurden dem EBM Stand Quartal 2/2026 entnommen [16]. Bei einer Untersuchung auf eine Tuberkuloseinfektion kann sowohl die GOP-Ziffer 32670 („Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)“; 53,36 €) als auch die GOP-Ziffer 34241 („Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane“; 18,60 €) anfallen. Für die Untersuchung auf eine HBV-Infektion fallen sowohl die GOP-Ziffer 32781 („Nachweis von Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg)“; 5,06 €), als auch die GOP-Ziffer 32614 („Nachweis von HBc-Antikörpern“; 5,43 €) an. Zusätzlich können, unter den in Tabelle

3-10 angegebenen Voraussetzungen, die GOP-Ziffern 32617 („Nachweis von HBs-Antikörpern“; 5,06 €) und 32817 („Quantitative Bestimmung der Hepatitis B-Virus-DNA zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie“; 82,34 €) anfallen [1, 16].

Geben Sie in Tabelle 3-11 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-9 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-10 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel: Deucravacitinib			
Deucravacitinib (Sotyktu®) Filmtabletten	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Adalimumab (z. B. Humira®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
		GOP 32781: Nachweis von HBsAg	5,06 €
		GOP 32617: Nachweis von HBs-Antikörpern ^a	5,06 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
		GOP 32614: Nachweis von HBc-Antikörpern	5,43 €
		GOP 32817: Quantitative Bestimmung der Hepatitis B-Virus-DNA zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie ^b	82,34 €
Bimekizumab (Bimzelx [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahme der Brustorgane	18,60 €
Certolizumab pegol (Cimzia [®]) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
		GOP 32781: Nachweis von HBsAg	5,06 €
		GOP 32617: Nachweis von HBs-Antikörpern ^a	5,06 €
		GOP 32614: Nachweis von HBc-Antikörpern	5,43 €
		GOP 32817: Quantitative Bestimmung der Hepatitis B-Virus-DNA zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie ^b	82,34 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Etanercept (z. B. Enbrel®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
		GOP 32781: Nachweis von HBsAg	5,06 €
		GOP 32617: Nachweis von HBs-Antikörpern ^a	5,06 €
		GOP 32614: Nachweis von HBc-Antikörpern	5,43 €
		GOP 32817: Quantitative Bestimmung der Hepatitis B-Virus-DNA zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie ^b	82,34 €
Golimumab (z. B. Simponi®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
		GOP 32781: Nachweis von HBsAg	5,06 €
		GOP 32617: Nachweis von HBs-Antikörpern ^a	5,06 €
		GOP 32614: Nachweis von HBc-Antikörpern	5,43 €
		GOP 32817: Quantitative Bestimmung der Hepatitis B-Virus-DNA zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor,	82,34 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
		während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie ^b	
Guselkumab (Tremfya®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
Infliximab (z. B. Remsima®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
		GOP 32781: Nachweis von HBsAg	5,06 €
		GOP 32617: Nachweis von HBs-Antikörpern ^a	5,06 €
		GOP 32614: Nachweis von HBc-Antikörpern	5,43 €
		GOP 32817: Quantitative Bestimmung der Hepatitis B-Virus-DNA zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie ^b	82,34 €
Ixekizumab (Taltz®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	<i>Nicht zutreffend.</i>	

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Risankizumab (Skyrizi®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
Secukinumab (Cosentyx®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €
Ustekinumab (z. B. Stelara®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	GOP 32670: Quantitative Bestimmung einer in-vitro-Freisetzung von Interferon-gamma oder IP-10 nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)	53,36 €
		GOP 34241: Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	18,60 €

a: Nur erforderlich, wenn Nachweis von HBsAg negativ und Nachweis von HBc-Antikörpern positiv.

b: Abrechnung der GOP 32817 zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie.

BCG: Bacillus Calmette-Guérin; CFP-10: Culture Filtrate Protein 10 kDa; ESAT-6: Early Secreted Antigenic Target 6 kDa; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition; HBc: Hepatitis-B-Core; HBs: Hepatitis-B-Surface; HBsAg: Hepatitis-B-Oberflächenantigen; HBV: Hepatitis-B-Virus.

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-12 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelposten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-

Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-12: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel: Deucravacitinib					
Deucravacitinib (Sotyktu®) Filmtabletten	Teilpopulationen a) und b)	12.075,29 €	71,96 €	-	12.147,25 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab (z. B. Humira®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	12.193,92 €	169,85 €	-	12.363,77 €
Bimekizumab (Bimzelx®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	15.774,74 €– 15.835,27 €	71,96 €	-	15.846,70 €– 15.907,23 €
Certolizumab pegol (Cimzia®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	12.147,20 €– 12.193,92 €	169,85 €	-	12.317,05 €– 12.363,77 €
Etanercept (z. B. Enbrel®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	11.058,53 €– 11.069,14 €	169,85 €	-	11.228,38 €– 11.238,99 €
Golimumab (z. B. Simponi®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	10.188,28 €– 18.213,64 €	169,85 €	-	10.358,13 €– 18.383,49 €
Guselkumab (Tremfya®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	17.290,10 €– 34.580,20 €	71,96 €	-	17.362,06 €– 34.652,16 €
Infliximab (z. B. Remsima®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	16.898,75 €	169,85 €	-	17.068,60 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Ixekizumab (Taltz®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	17.279,38 €	-	-	17.279,38 €
Risankizumab (Skyrizi®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	16.978,85 €	71,96 €	-	17.050,81 €
Secukinumab (Cosentyx®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	8.040,52 €– 34.976,26 €	71,96 €	-	8.112,48 €– 35.048,22 €
Ustekinumab (z. B. Imuldosa®) Injektionslösung	Teilpopulationen a) und b)	4.868,63 €	71,96 €	-	4.940,59 €
Stand der Lauer-Tab: 01.05.2026 GKV: Gesetzliche Krankenversicherung.					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Im vorliegenden neuen Anwendungsgebiet von Deucravacitinib, der Behandlung der aktiven PsA bei Erwachsenen, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, lassen sich gemäß dem Vorgehen des G-BA in früheren Nutzenbewertungsverfahren zwei Teilpopulationen unterscheiden (vgl. Abschnitt 3.1.2): Zum einen Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilpopulation a) und zum anderen Erwachsene mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Teilpopulation b). Die theoretische Größe der Zielpopulation, entsprechend dem maximalen Marktpotenzial von Deucravacitinib in der PsA, wurde für beide Teilpopulationen in Abschnitt 3.2.4 abgeschätzt;

es ergab sich für Teilpopulation a) eine Anzahl von 20.867 Patient:innen in der GKV und für Teilpopulation b) von 9.375 Patient:innen in der GKV.

Deucravacitinib fügt sich neu in ein Therapieumfeld ein, das eine umfassende Reihe von etablierten Arzneimitteln einschließt, darunter v. a. IL-Inhibitoren (Bimekizumab, Guselkumab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab, Ustekinumab) und TNF- α -Inhibitoren (Adalimumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab), aber auch weitere Wirkstoffe wie JAK-Inhibitoren (Tofacitinib, Upadacitinib), den PDE-4-Inhibitor Apremilast und den T-Zell-Inhibitor Abatacept. Eine quantitative Abschätzung des zu erwartenden Versorgungsanteils für Deucravacitinib ist zum derzeitigen Zeitpunkt nicht möglich, da aufgrund der erst kürzlich erfolgten Zulassung im Anwendungsgebiet der aktiven PsA noch keine belastbaren Versorgungsdaten verfügbar sind. Im Folgenden werden daher qualitativ weitere Faktoren diskutiert, die den Versorgungsanteil von Deucravacitinib beeinflussen könnten. Von besonderer Bedeutung ist hierbei, dass die Patientenpopulationen des neuen Anwendungsgebiets der PsA und des bereits zuvor zugelassenen Anwendungsgebiets der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis große Überschneidungen aufweisen. Folglich ist bei Gesamtbetrachtung beider zugelassener Anwendungsgebiete von Deucravacitinib aufgrund der ausgeprägten Überschneidung der Patientenpopulationen insgesamt von einer relevanten Überschätzung auszugehen.

Kontraindikationen

Gemäß Fachinformation ist Deucravacitinib in den folgenden Fällen kontraindiziert [2]:

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

Von einem gehäuftem Auftreten von Unverträglichkeiten gegenüber dem Wirkstoff oder den in den Kontraindikationen beschriebenen Therapiesituationen ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht auszugehen, sodass durch diese Kontraindikationen keine relevante Einschränkung der Anwendungshäufigkeit zu erwarten ist.

Therapieabbrüche

Aus dem deutschen Versorgungsalltag stehen zu Deucravacitinib für das neu zugelassene Anwendungsgebiet der aktiven PsA noch keine Daten zur Abschätzung von Therapieabbruchraten zur Verfügung. Entsprechend können Therapieabbrüche zur Schätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile nicht quantitativ einbezogen werden.

Patientenpräferenzen

In den Studien zu Deucravacitinib im vorliegenden Anwendungsgebiet wurden keine Patientenpräferenzen untersucht. Somit liegen keine Daten vor, aus denen sich direkte Schlüsse in Bezug auf den zu erwartenden Versorgungsanteil von Deucravacitinib ableiten lassen könnten. Allgemeine Untersuchungen zu Patientenpräferenzen im Anwendungsgebiet der PsA, die als chronisch-entzündliche Erkrankung eine dauerhafte, meist lebenslange Therapie erfordert,

legen nahe, dass oral verabreichte Therapien wie Deucravacitinib von den Patient:innen gegenüber Injektionen tendenziell bevorzugt werden [17-19]. Aufgrund des einfachen Anwendungsschemas von Deucravacitinib mit einmal täglicher oraler Gabe unabhängig von Mahlzeiten, geringem Monitoringaufwand (z. B. kein Labor-Monitoring unter Therapie erforderlich) und ohne Erforderlichkeit einer initialen Dosistitration oder von Dosisanpassungen im Therapieverlauf, verbunden mit der in Modul 4B beschriebenen Wirksamkeit und einem unauffälligen Sicherheitsprofil, sind keine maßgeblichen Einschränkungen des Versorgungsanteils von Deucravacitinib aufgrund von Patientenpräferenzen zu erwarten.

Ambulanter und stationärer Versorgungsbereich

Die PsA ist eine chronische Erkrankung mit Bedarf einer kontinuierlichen Therapie, welche hauptsächlich im ambulanten Versorgungsbereich stattfindet. Aufgrund der oralen Darreichungsform, des Nichterfordernisses von Dosisanpassungen und der geringen Anforderungen an die Therapieüberwachung ist weder für die Initiierung noch im Verlauf der Therapie mit Deucravacitinib eine stationäre Behandlung notwendig [2]. Daher ist davon auszugehen, dass Deucravacitinib überwiegend im ambulanten Bereich angewendet werden wird.

Überschneidung der Anwendungsgebiete PsA und Plaque-Psoriasis

Wie in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.4 dargelegt, überschneiden sich die Patientenpopulationen der Anwendungsgebiete Plaque-Psoriasis und PsA in bedeutsamem Maße, da bei vielen der von einer der Erkrankungen betroffenen Patient:innen im Krankheitsverlauf auch die andere Erkrankung auftritt und diagnostiziert wird. Für Deucravacitinib bedeutet dies konkret, dass bei einem relevanten Anteil der Patient:innen, die unter das hier betrachtete neue Anwendungsgebiet der aktiven PsA fallen, gleichzeitig auch eine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis vorliegt. Somit fallen diese Patient:innen auch unter das erste zugelassene und bereits nutzenbewertete Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis von Deucravacitinib. Da diese Patient:innen bereits vor Zulassung des neuen Anwendungsgebiets mit Deucravacitinib behandelt werden konnten, ist nicht zu erwarten, dass sie in relevantem Maße zum Versorgungsanteil von Deucravacitinib im neuen Anwendungsgebiet der PsA beitragen werden. Folglich ist bei Gesamtbetrachtung beider zugelassener Anwendungsgebiete von Deucravacitinib aufgrund der ausgeprägten Überschneidung der Patientenpopulationen insgesamt von einer relevanten Überschätzung auszugehen.

Fazit zu erwarteten Versorgungsanteilen

Eine quantitative Abschätzung des zu erwartenden Versorgungsanteils für Deucravacitinib ist zum derzeitigen Zeitpunkt nicht möglich, da infolge der erst kürzlich erfolgten Zulassung im Anwendungsgebiet der aktiven PsA noch keine belastbaren Verordnungsdaten verfügbar sind. Deucravacitinib bietet ein einfaches Anwendungsschema mit einmal täglicher oraler Gabe unabhängig von Mahlzeiten, geringem Monitoringaufwand (z. B. kein Labor-Monitoring unter Therapie erforderlich) und ohne Erforderlichkeit einer initialen Dosistitration oder von Dosisanpassungen im Therapieverlauf. In Verbindung mit der in Modul 4B beschriebenen Wirksamkeit und einem unauffälligen Sicherheitsprofil sind keine maßgeblichen Einschränkungen des Versorgungsanteils von Deucravacitinib aufgrund von Patientenpräferenzen, Kontraindikationen oder durch Therapieabbrüche zu erwarten. Dennoch ist, u. a. wegen der Verfügbarkeit

von verschiedenen etablierten Therapieoptionen, davon auszugehen, dass nur ein Teil der theoretisch infrage kommenden Patient:innen tatsächlich mit Deucravacitinib behandelt werden wird. Zudem fällt ein Teil der Zielpopulation des vorliegenden neuen Anwendungsgebiets der PsA auch gleichzeitig unter das erste zugelassene Anwendungsgebiet der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis. Solche Patient:innen, die bereits im Anwendungsgebiet der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis für eine Behandlung mit Deucravacitinib infrage kamen, tragen folglich nicht wesentlich zum Versorgungsanteil von Deucravacitinib im neuen Anwendungsgebiet der PsA bei.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die in Abschnitt 3.3.5 gemachten Angaben zu den Jahrestherapiekosten pro Patient:in bleiben von den obigen Erwägungen zu den erwarteten Versorgungsanteilen unberührt. Eine konkrete Abschätzung der Anzahl an Patient:innen mit aktiver PsA, die jährlich mit Deucravacitinib behandelt werden, ist aufgrund noch nicht vorliegender Verordnungsdaten nicht möglich. Entsprechend können die Gesamtkosten, die im Anwendungsgebiet der PsA auf Deucravacitinib entfallen, nicht verlässlich abgeschätzt werden.

Aufgrund der oben beschriebenen bedeutsamen Überschneidung der PsA mit dem Anwendungsgebiet der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis ist von einer Überschätzung der Patientenzahlen auszugehen. Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis und gleichzeitig vorliegender PsA waren bereits vom ersten zugelassenen und nutzenbewerten Anwendungsgebiet von Deucravacitinib, der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis, umfasst; sie stellen also keinen neuen Patientenkreis für die Behandlung mit Deucravacitinib dar. Somit entstehen der GKV für diese mit Deucravacitinib behandelten Patient:innen keine zusätzlichen Kosten, auch wenn sie der Zielpopulation des neuen Anwendungsgebiets der PsA ebenfalls angehören.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern

erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Behandlungsdauer und der Jahresverbrauch des zu bewertenden Arzneimittels und der Wirkstoffe der zVT wurden aus den jeweiligen Fachinformationen abgeleitet.

Die Preisinformationen und die jeweiligen Abschläge aller relevanten Therapien wurden aus dem ABDA (Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände)-Artikelstamm entnommen. Die Preisabfrage erfolgte für alle medikamentösen Therapien zum Stand der Lauer-Taxe 01.05.2026. Die Kosten der zusätzlichen GKV-Leistungen wurden dem EBM, Stand Quartal 2/2026 entnommen [16].

Alle für die Bestimmung der Jahrestherapiekosten notwendigen Berechnungen wurden mithilfe von Microsoft® Excel durchgeführt. Für die Berechnung des Jahresverbrauchs pro Patient:in pro Jahr wurden auf eine Nachkommastelle gerundete Werte der Behandlungstage pro Jahr verwendet. Die weitere Berechnung der Jahrestherapiekosten pro Patient:in pro Jahr erfolgte ungerundet, wobei die Ergebnisse der einzelnen Berechnungsschritte zur besseren Darstellung im Dossier auf drei Nachkommastellen (Anzahl Packungen) bzw. auf zwei Nachkommastellen (Kosten in Euro) gerundet angegeben werden. Die Excel-Tabelle ist dem Dossier zur besseren Nachvollziehbarkeit der Berechnungen beigelegt [20].

Die Diskussion der zu erwartenden Versorgungsanteile berücksichtigt Angaben aus den Fachinformationen von Deucravacitinib (Sotyktu®) und weiteren im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln sowie aus Publikationen zum Anwendungsgebiet, die in einer orientierenden Literaturrecherche identifiziert wurden.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 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.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): 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 (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis, Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat). [Zugriff: 08.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10066/2023-12-21_AM-RL-XII_Bimekizumab_D-948_TrG.pdf.

2. 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.
3. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2003): Humira® 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze; Humira® 40 mg/0,4 ml Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Oktober 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
4. UCB Pharma GmbH (2021): Bimzelx® 160 mg / - 320 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Dezember 2024 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
5. UCB Pharma GmbH (2009): Cimzia® 200 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: Januar 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. PFIZER PHARMA GmbH (2000): Enbrel® 25 mg/50 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. Janssen-Cilag International NV (2009): SIMPONI® 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Januar 2026 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Janssen-Cilag International NV (2017): Tremfya® 100 mg OnePress Inj.-Lsg. im Fertigpen; Tremfya® 100 mg PushPen Inj.-Lsg. im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Dezember 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Celltrion Healthcare Deutschland GmbH (2019): Remsima® 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Remsima® 120 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: November 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. Lilly Deutschland GmbH (2016): Taltz® 80 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: August 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2019): Skyrizi® 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze; Skyrizi® 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Oktober 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. Novartis Pharma GmbH (2015): Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: Februar 2025 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. Janssen-Cilag International NV (2009): STELARA® 45 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; STELARA® 90 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2026 [Zugriff: 22.04.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
14. 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.

15. 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.
16. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2026): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM), Stand: 2. Quartal 2026. [Zugriff: 16.12.2025]. URL: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2026-2-ebm.pdf>.
17. 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.
18. Sumpton D, Kelly A, Craig JC, Hassett G, Kane B, Oliffe M, et al. (2022): Preferences for Biologic Treatment in Patients With Psoriatic Arthritis: A Discrete Choice Experiment. *Arthritis Care & Research*; 74(8):1234-43.
19. 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.
20. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2026): Excel-Tabelle zur Berechnung der Jahrestherapiekosten in Modul 3B des Nutzenbewertungsdossiers zu Deucravacitinib (Psoriasis-Arthritis).

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Sotyktu® sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Annex I des European Public Assessment Report [EPAR]) dargelegt [1]. Die klinischen Angaben (Abschnitt 4) hieraus werden im Folgenden wiedergegeben.

Anwendungsgebiete

Plaque-Psoriasis

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

Psoriasis-Arthritis

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 (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD)-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte unter der Anleitung und Überwachung eines Arztes eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen hat, für die SOTYKTU indiziert ist.

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist 6 mg zum Einnehmen einmal täglich.

Wenn ein Patient nach 24 Wochen keine Anzeichen für einen therapeutischen Nutzen aufweist, sollte ein Abbruch der Behandlung in Erwägung gezogen werden. Das Ansprechen des Patienten auf die Behandlung sollte regelmäßig beurteilt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ab einem Alter von 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die klinische Erfahrung bei Patienten ≥ 75 Jahre ist sehr begrenzt und Deucravacitinib sollte in dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung, einschließlich dialysepflichtiger Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (end-stage renal disease, ESRD), ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Anwendung von Deucravacitinib wird bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Deucravacitinib bei Kindern und Jugendlichen unter einem Alter von 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Tabletten sollten im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht zerstoßen, zerschnitten oder gekaut werden.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch bedeutsame aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe folgenden Abschnitt zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung***Infektionen***

Deucravacitinib kann das Infektionsrisiko erhöhen.

Die Behandlung mit Deucravacitinib darf bei Patienten mit jeglichen klinisch bedeutsamen aktiven Infektionen erst nach Abklingen oder angemessener Behandlung der Infektion eingeleitet werden. Vorsicht ist geboten, wenn die Anwendung von Deucravacitinib bei Patienten mit chronischen Infektionen oder rezidivierenden Infektionen in der Vorgeschichte in Erwägung gezogen wird.

Mit Deucravacitinib behandelte Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten. Wenn bei einem Patienten eine klinisch bedeutsame Infektion auftritt oder der Patient auf die Standardtherapie nicht anspricht, sollte der Patient sorgfältig überwacht werden, und Deucravacitinib sollte erst nach Abklingen der Infektion gegeben werden.

Untersuchung auf Tuberkulose vor der Behandlung

Vor Einleitung der Behandlung mit Deucravacitinib sollten die Patienten auf Tuberkulose (TB)-Infektionen untersucht werden. Deucravacitinib darf Patienten mit aktiver TB nicht gegeben werden. Die Behandlung einer latenten TB sollte vor der Gabe von Deucravacitinib begonnen werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Anamnese, bei denen kein angemessener Behandlungszyklus bestätigt werden kann, sollte vor der Einleitung der Deucravacitinib-Therapie eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden. Patienten, die Deucravacitinib erhalten, sollten auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden.

Bösartige Erkrankungen

In klinischen Studien zu Deucravacitinib wurden bösartige Erkrankungen, einschließlich Lymphome und nicht-melanozytärer Hautkrebs (NMSC), beobachtet.

Es ist nicht bekannt, ob die Hemmung der Tyrosinkinase 2 (TYK2) mit den Nebenwirkungen, die bei einer Hemmung der Januskinasen (JAK) beobachtet wurden, in Zusammenhang steht. In einer großangelegten, randomisierten, aktiv kontrollierten Studie zu einem JAK-Hemmer bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) im Alter von 50 Jahren und älter mit mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor wurde bei der Behandlung mit einem JAK-Hemmer im Vergleich zu Tumornekrosefaktor (TNF)-Hemmern eine höhere Rate bösartiger Erkrankungen, insbesondere Lungenkrebs, Lymphome und NMSC, beobachtet.

Es liegen nur begrenzte klinische Daten für die Beurteilung eines potenziellen Zusammenhangs zwischen der Exposition gegenüber Deucravacitinib und der Entstehung von bösartigen Erkrankungen vor. Derzeit werden Untersuchungen zur Langzeitsicherheit durchgeführt. Die Risiken und der Nutzen einer Deucravacitinib-Behandlung sollten vor Einleitung der Therapie bei Patienten abgewogen werden.

Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (Major adverse cardiovascular events, MACE), tiefe Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE)

Es ist nicht bekannt, ob die TYK2-Hemmung mit den Nebenwirkungen, die bei einer JAK-Hemmung beobachtet wurden, in Zusammenhang steht. In einer großangelegten, randomisierten, aktiv kontrollierten Studie zu einem JAK-Hemmer bei Patienten mit RA im Alter von 50 Jahren und älter mit mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor wurden eine höhere MACE-Rate, definiert als kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt und nicht-tödlicher Schlaganfall, sowie eine dosisabhängige höhere Rate einer tiefen Venenthrombose, einschließlich TVT und LE, bei der Behandlung mit einem JAK-Hemmer im Vergleich zu TNF-Hemmern beobachtet.

In klinischen Studien mit Deucravacitinib wurde kein erhöhtes Risiko für MACE, TVT und LE beobachtet. Untersuchungen zur Langzeitsicherheit von Deucravacitinib werden derzeit noch durchgeführt. Die Risiken und der Nutzen einer Deucravacitinib-Behandlung sollten vor Einleitung der Therapie bei Patienten abgewogen werden.

Impfungen

Vor Einleitung der Therapie mit Deucravacitinib ist eine Vervollständigung aller altersangemessenen Impfungen gemäß den aktuellen Impfeempfehlungen zu erwägen. Die Anwendung von Lebendimpfstoffen bei mit Deucravacitinib behandelten Patienten sollte vermieden werden. Das Ansprechen auf Lebend- oder Totimpfstoffe wurde nicht untersucht.

Sonstige Bestandteile

Lactose

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption dürfen dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinische Studien deuten darauf hin, dass Deucravacitinib bei gleichzeitiger Verabreichung mit den folgenden anderen Arzneimitteln keine klinisch relevanten Arzneimittelwechselwirkungen aufweist und daher keine Dosisanpassungen notwendig sind.

Wirkung von Deucravacitinib auf andere Arzneimittel

Deucravacitinib hat keine bedeutsamen Auswirkungen auf die Plasmaexposition von Rosuvastatin (Substrat von BCRP und OATP), Methotrexat (Substrat von BCRP und renalen Transportern), Mycophenolat-Mofetil (MMF) (Substrat von CES1 und CES2), Metformin (Substrat des renalen MATE2K-abhängigen und des hepatischen OCT1-abhängigen Arzneimitteltransports) oder oralen Kontrazeptiva (Norethisteronacetat und Ethinylestradiol).

Wirkung anderer Arzneimittel auf Deucravacitinib

Arzneimittel, die Inhibitoren oder Induktoren von CYP-Enzymen oder -Transportern sind, wie Ciclosporin (dualer Inhibitor von P-gp/Breast Cancer Resistance Protein [BCRP]), Fluvoxamin (starker CYP1A2-Inhibitor), Ritonavir (mittelstarker CYP1A2-Induktor), Diflunisal (UGT1A9-Inhibitor), Pyrimethamin (OCT1-Inhibitor), Famotidin (H2-Rezeptor-Antagonist) oder Rabeprazol (Protonenpumpeninhibitor) haben keine bedeutsamen Auswirkungen auf die Deucravacitinib-Plasmaexposition.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit***Schwangerschaft***

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Deucravacitinib bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Deucravacitinib während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Deucravacitinib/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Die zur Verfügung stehenden Daten vom Tier zeigten, dass Deucravacitinib in die Milch übergeht.

Ein Risiko für das Neugeborene/Kind durch das Stillen kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Deucravacitinib verzichtet werden soll/die Behandlung zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Die Auswirkungen von Deucravacitinib auf die Fertilität des Menschen wurden nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien deuten nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität hin.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Deucravacitinib hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung waren Infektionen der oberen Atemwege (18,9 % in Studien zu Plaque-Psoriasis und 15,1 % in Studien zu Psoriasis-Arthritis). Insgesamt entsprach das Sicherheitsprofil, das bei mit Deucravacitinib behandelten Patienten mit Psoriasis-Arthritis beobachtet wurde, dem bei Patienten mit Plaque-Psoriasis beobachteten Sicherheitsprofil. Das über einen längeren Zeitraum erfasste Sicherheitsprofil von Deucravacitinib war mit den vorangegangenen Erfahrungen vergleichbar und stimmte mit diesen überein.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Deucravacitinib aus klinischen Studien sind aufgeführt (siehe Tabelle 1 der Fachinformation) nach MedDRA-Systemorganklasse und gemäß den folgenden Konventionen: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Liste der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Infektionen der oberen Atemwege ^a
	Häufig	Herpes simplex Infektionen ^b
	Gelegentlich	Pneumonie Herpes zoster Bronchitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Orale Ulzerationen ^c
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Akneiformer Ausschlag ^d Follikulitis
Untersuchungen	Häufig	Kreatinphosphokinase im Blut erhöht
^a Infektionen der oberen Atemwege umfassen Nasopharyngitis, Infektion der oberen Atemwege, virale Infektion der oberen Atemwege, Pharyngitis, Sinusitis, akute Sinusitis, Rhinitis, Tonsillitis, Peritonsillarabszess, Laryngitis, Tracheitis, Pharyngotonsillitis und Rhinotracheitis. ^b Herpes simplex Infektionen umfassen oralen Herpes, Herpes simplex, genitalen Herpes, Herpes des Auges und Herpesvirus-Infektion. ^c Orale Ulzerationen umfassen aphthöses Ulkus, Mundulzeration, Zungenulzeration und Stomatitis. ^d Akneiformer Ausschlag umfasst Akne, akneiforme Dermatitis, Hautausschlag, Rosazea, Pusteln, pustulösen Hautausschlag, papulösen Hautausschlag und Papeln.		

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Infektionen

In POETYK PSO-1 und POETYK PSO-2 (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation) traten in den ersten 16 Wochen bei 29,1 % der Patienten in der Deucravacitinib-Gruppe Infektionen auf (116,0 Ereignisse pro 100 Patientenjahre), verglichen mit 21,5 % der Patienten in der Placebogruppe (83,7 Ereignisse pro 100 Patientenjahre). Der Großteil der Infektionen war nicht schwerwiegend und leicht bis mittelschwer ausgeprägt und führte nicht zum Absetzen von Deucravacitinib. Die Inzidenz schwerwiegender Infektionen betrug in der Deucravacitinib-

Gruppe 0,6 % (2,0 Ereignisse pro 100 Patientenjahre) und in der Placebogruppe 0,5 % (1,6 Ereignisse pro 100 Patientenjahre).

Die Infektionsrate in der Deucravacitinib-Gruppe stieg bis einschließlich Woche 52 nicht an (95,4 Ereignisse pro 100 Patientenjahre). Die Rate schwerwiegender Infektionen in der Deucravacitinib-Gruppe stieg bis einschließlich Woche 52 nicht an (1,7 Ereignisse pro 100 Patientenjahre).

Insgesamt entsprach die Infektionsrate, einschließlich schwerwiegender Infektionen, die bei mit Deucravacitinib behandelten Patienten mit Psoriasis-Arthritis beobachtet wurde, der bei Patienten mit Plaque-Psoriasis beobachteten Infektionsrate.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen (für Deutschland: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz; Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn; Website: <http://www.bfarm.de>).

Überdosierung

Deucravacitinib wurde gesunden Probanden in Einzeldosen von bis 40 mg (> das 6-Fache der für den Menschen empfohlenen Dosis von 6 mg/Tag) und in mehreren Dosen von bis zu 24 mg/Tag (12 mg zweimal täglich) über einen Zeitraum von 14 Tagen gegeben, ohne dass eine dosislimitierende Toxizität aufgetreten ist.

Im Falle einer Überdosis wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und unverzüglich eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten. Durch eine Dialyse wird Deucravacitinib nicht in wesentlichem Umfang aus dem systemischen Kreislauf entfernt.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen 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.

Gemäß Annex IIB des EPAR handelt es sich bei Sotyktu® um ein Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I des EPAR: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2) [1].

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz 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.

Für Sotyktu® wurde kein Annex IV des EPAR erstellt. Gemäß Annex IID des EPAR (Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels) führt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die notwendigen, im vereinbarten EU-Risk-Management-Plan (RMP) beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch [1]. Weitere Informationen zum RMP finden sich im folgenden Abschnitt 3.4.4.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan 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.

Die Sicherheitsbedenken und Maßnahmen zur Risikominimierung gemäß dem RMP, die zusammenfassend auch im EPAR zu Deucravacitinib (Sotyktu®) veröffentlicht sind [2], sind im Folgenden tabellarisch zusammengefasst:

Tabelle 3-13: Sicherheitsbedenken und Maßnahmen zur Risikominimierung entsprechend dem EU-Risk-Management-Plan (RMP)

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung und Pharmakovigilanz-Aktivitäten
Wichtige identifizierte Risiken	
<i>Keine</i>	–
Wichtige potenzielle Risiken	
Schwerwiegende Infektionen	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Risikokommunikation in Fachinformation (Abschnitte 4.4 und 4.8) und Gebrauchsinformation (Abschnitt 2) Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: <i>Keine</i> Routine-Pharmakovigilanz-Aktivitäten, die über die Erfassung von unerwünschten Ereignissen und Risikosignalen hinausgehen: <i>Keine</i> Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten ^a: • Nicht-interventionelle Kohortenstudie IM011194 • RCT zur Untersuchung der Langzeitsicherheit IM0111130 • Open-Label-Extensionsstudie IM011075
Maligne Erkrankungen	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Risikokommunikation in Fachinformation (Abschnitt 4.4) und Gebrauchsinformation (Abschnitt 2) Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: <i>Keine</i> Routine-Pharmakovigilanz-Aktivitäten, die über die Erfassung von unerwünschten Ereignissen und Risikosignalen hinausgehen: <i>Keine</i> Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten ^a: • Nicht-interventionelle Kohortenstudie IM011194 • RCT zur Untersuchung der Langzeitsicherheit IM0111130 • Open-Label-Extensionsstudie IM011075
Schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse (MACE)	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Risikokommunikation in Fachinformation (Abschnitt 4.4) und Gebrauchsinformation (Abschnitt 2) Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: <i>Keine</i> Routine-Pharmakovigilanz-Aktivitäten, die über die Erfassung von unerwünschten Ereignissen und Risikosignalen hinausgehen: <i>Keine</i>

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung und Pharmakovigilanz-Aktivitäten
	Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten ^a: • Nicht-interventionelle Kohortenstudie IM011194 • RCT zur Untersuchung der Langzeitsicherheit IM0111130 • Open-Label-Extensionsstudie IM011075
Venöse thromboembolische Ereignisse (VTE; tiefe Venenthrombosen [DVT]/Lungenembolien [LE])	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Risikokommunikation in Fachinformation (Abschnitt 4.4) und Gebrauchsinformation (Abschnitt 2) Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: <i>Keine</i> Routine-Pharmakovigilanz-Aktivitäten, die über die Erfassung von unerwünschten Ereignissen und Risikosignalen hinausgehen: <i>Keine</i> Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten ^a: • Nicht-interventionelle Kohortenstudie IM011194 • RCT zur Untersuchung der Langzeitsicherheit IM0111130 • Open-Label-Extensionsstudie IM011075
Fehlende Informationen	
Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Risikokommunikation in Fachinformation (Abschnitt 4.6) und Gebrauchsinformation (Abschnitt 2) Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: <i>Keine</i> Routine-Pharmakovigilanz-Aktivitäten, die über die Erfassung von unerwünschten Ereignissen und Risikosignalen hinausgehen: <i>Keine</i> Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten ^a: • Retrospektive Beobachtungsstudie zur Anwendung während der Schwangerschaft IM011201
Langzeitsicherheit	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: <i>Keine</i> Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: <i>Keine</i> Routine-Pharmakovigilanz-Aktivitäten, die über die Erfassung von unerwünschten Ereignissen und Risikosignalen hinausgehen: <i>Keine</i> Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten ^a: • Nicht-interventionelle Kohortenstudie IM011194 • RCT zur Untersuchung der Langzeitsicherheit IM0111130 • Open-Label-Extensionsstudie IM011075

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung und Pharmakovigilanz-Aktivitäten
a: Für weitere Informationen zu den als Bestandteil der Pharmakovigilanz-Aktivitäten angegebenen Studien siehe Text unter der Tabelle. DVT: tiefe Venenthrombosen; LE: Lungenembolien; MACE: schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; VTE: venöse thromboembolische Ereignisse.	

Die im RMP vorgesehenen Maßnahmen zur Risikominimierung werden, wie in Tabelle 3-13 angegeben, umfassend umgesetzt. Die Wirksamkeit der Maßnahmen wird anhand von Routine-Pharmakovigilanz-Aktivitäten erfasst und beurteilt und im Rahmen regelmäßig aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte (PSUR; Periodic Safety Update Reports) kommuniziert.

Als zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten werden, wie in Tabelle 3-13 aufgeführt, die folgenden Studien durchgeführt:

- IM011194: Nicht-interventionelle Kohortenstudie erwachsener Patient:innen mit Plaque-Psoriasis, die im Real-World-Setting erstmals mit Deucravacitinib, Biologika (TNF- α -Inhibitoren oder anderen) oder nicht-biologischen systemischen Therapien behandelt werden, zur Untersuchung der Langzeitsicherheit von Deucravacitinib, einschließlich Subgruppenanalysen für Patient:innen mit PsA.
- IM0111130: Randomisierte, aktiv kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Langzeitsicherheit von Deucravacitinib bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie oder Phototherapie infrage kommen.
- IM011075: Open-Label-Extensionsstudie (unverblindete Verlängerung der Phase-3-Studien IM011046 und IM011047) zur Untersuchung der Langzeitsicherheit und -wirksamkeit von Deucravacitinib bei Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis.
- IM011201: Retrospektive Beobachtungsstudie zur Untersuchung der Sicherheit einer Deucravacitinib-Exposition für schwangere Frauen und deren Nachwuchs, im Vergleich zu einer nicht exponierten Kontrollpopulation.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 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.

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

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 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.

Dem Abschnitt 3.4 liegen als Quellen die Unterlagen des pharmazeutischen Unternehmers aus dem zentralen Zulassungsverfahren der European Medicines Agency (EMA) zugrunde. Hierzu gehören insbesondere die Fachinformation und der EPAR einschließlich des darin enthaltenen Risk-Management-Plans.

Zur besseren Lesbarkeit wurden bei der Übernahme von Textpassagen aus den Quelldokumenten Verweise auf andere Abschnitte innerhalb dieser Dokumente i. d. R. nicht übernommen.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 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 für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 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. 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.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-14 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-14 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-14: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Nummer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
1	Untersuchung auf Tuberkulose vor der Behandlung	„Vor Einleitung der Behandlung mit Deucravacitinib sollten die Patienten auf Tuberkulose (TB)-Infektionen untersucht werden.“	Nein. Es handelt sich um eine Empfehlung.

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Stand der Information: April 2026 [1].

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-14, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM

abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-14 bei.

Nicht zutreffend.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Nicht zutreffend.

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

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.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen Studien aufzuführen, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien sind alle Studien anzugeben, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossiers in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden, bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Sofern im Common Technical Document (CTD) des Zulassungsdossiers Studien enthalten sind, die nicht in die Berechnung einbezogen werden sollen, da der pharmazeutische Unternehmer nicht der Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist, sind entsprechende Begründungen mit Belegen beizufügen.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Als Bezugspopulation für die Berechnung ist sowohl bei randomisierten als auch nichtrandomisierten Studien die Intention-to-treat (ITT)-Population beziehungsweise alle in die Studie eingeschlossenen Patienten heranzuziehen. Zudem sind nur klinische Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Open-Label-Extension-Studien (OLE) sind nicht zusätzlich einzubeziehen, wenn in die OLE ausschließlich Patienten eingehen, die bereits an einer für die Berechnung herangezogenen klinischen Prüfung teilgenommen haben und in die Berechnung einbezogen wurden.

In Bezug auf Multi-Kohorten-Studien sind alle Kohorten, die in Abschnitt 2.7.3 beziehungsweise Abschnitt 2.7.4 des Zulassungsdossiers an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden, grundsätzlich relevant für die Berechnung. In die Berechnung einzubeziehen sind diejenigen Kohorten, bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmenden abgeschlossen ist.

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-15: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Num- mer	Studien- titel	Name des Studienre- gisters/der Studien- ergebnis- datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungs- teil- nehmer über alle Prüf- stellen	Anzahl der Prüfungs- teil- nehmer an deutschen Prüf- stellen
Nicht zutreffend.								
Gesamt								
In Prozent (%)								
a: Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)								

Deucravacitinib (Sotyktu[®]) wurde vor dem 1. Januar 2025 in Deutschland erstmalig in Verkehr gebracht. Daher entfallen Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer:innen an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben.

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.