

(表紙)

**【ソーティクツ錠 6mg】に関する費用対効果評価 [第 3.0 版]**

**【ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社】**

**【2023 年 11 月 21 日】**

## 【目次】

略語一覧	5
0. 要旨	7
1 対象となる医薬品・医療機器の性質	11
1.1. 名称	11
1.2. 保険償還価格	11
1.3. 治療効果のメカニズム	11
1.4. 対象疾患	12
1.4.1. 適応症	12
1.4.2. 疫学	12
1.5. 使用方法等	13
1.6. 対象疾患の治療における当該医薬品・医療機器の位置づけ	13
1.6.1. 乾癬の治療実態	13
1.6.2. アンメットニーズ	15
1.6.3. 本剤の位置づけ	15
1.7. 主な有害事象	19
1.8. 他国の医療技術評価機関における評価結果	20
2. 費用対効果分析における分析条件の設定	23
2.1. 分析対象者集団	23
2.2. 比較対照技術	23
2.3. 分析の立場及び費用の範囲	24
2.4. 効果指標	25
2.5. 分析期間	25
2.6. 割引率	25
2.7. 分析条件の設定の要約	25
3. 追加的有用性	26
3.1. クリニカルクエスチョン	26
3.2. システマティックレビュー	27
3.2.1. 方法論	27
3.2.2. システマティックレビューの結果	30
3.2.3. システマティックレビューで特定された試験	31
3.3. クリニカルクエスチョン(比較対照が異なる、又は単群試験)[該当する場合のみ]	34
3.4. システマティックレビュー(比較対照が異なる、又は単群試験)[該当する場合のみ]	34

3.5.	既存データの再解析 .....	34
3.6.	メタアナリシスの詳細.....	42
3.6.1.	NMA に含まれた試験の特徴.....	42
3.6.2.	方法論 .....	43
3.6.3.	バイアスのリスク .....	44
3.6.4.	不均一性の分析 .....	44
3.7.	間接比較やネットワークメタアナリシスの結果[該当する場合のみ] .....	45
3.7.1	Global NMA の結果.....	46
3.8.	追加的有用性の有無に関する評価.....	51
3.8.1.	リサンキズマブと比較した本剤の追加的有用性(生物学的製剤未治療集団;A 群の比較)	51
3.8.2.	アプレミラストと比較した本剤の追加的有用性(全身治療歴のない患者集団;B 群の比較)	53
4.	分析方法の詳細.....	54
4.1.	分析方法 .....	54
4.1.1.	費用対効果の算出方法 .....	54
4.1.2.	モデルで使用した仮定 .....	56
4.2.	分析で使用したパラメータ.....	58
4.2.1.	有効性・安全性等のパラメータの詳細 .....	63
4.2.2.	QOL 値の詳細 .....	65
4.2.3.	費用パラメータの詳細 .....	67
5.	分析結果 .....	73
5.1	基本分析(費用対効果評価専門組織で決定された分析枠組みによる分析)の結果 .....	73
5.1.1.	基本分析の増分費用、増分効果、ICER .....	73
5.1.2.	感度分析 .....	75
5.1.3.	分析の妥当性の検討 .....	85
5.1.4.	分析結果の解釈.....	86
5.1.5.	価格調整率の重み[該当する場合のみ] .....	87
5.1.6.	価格の引き上げ[該当する場合のみ].....	87
5.2	公的介護費用や生産性損失を含めた分析[該当する場合のみ] .....	87
5.3	その他の分析[該当する場合のみ] .....	87
6.	再分析用のデータ.....	88
7.	実施体制 .....	89
8.	参考文献 .....	91
9.	付録 .....	101
9.1	Additional information for the global SLR .....	101
9.1.1	Global SLR outcomes.....	101

9.1.2	Global SLR Japanese language search (via Ichushi database).....	112
9.1.3	Studies identified in the global SLR .....	119
9.2	Asian SLR.....	163
9.2.1	Methodology for the Asian SLR.....	163
9.2.2	Results for the Asian SLR .....	166
9.3	Asian NMA.....	167
9.3.1	Methodology for the Asian NMA.....	167
9.4	Additional information on the deucravacitinib clinical trials.....	169
9.4.1	POETYK-PSO-1 and POETYK-PSO-2.....	169
9.4.2	POETYK-PSO-4 .....	172
9.4.3	POETYK-PSO-LTE.....	175
9.5	Cost-effectiveness analysis: Health related quality of life.....	181
9.5.1	Literature considered for the crude pooling approach.....	181
9.5.2	Utility values derived from POETYK-PSO-1 and POETYK-PSO-2 .....	183
9.6	Parameters for CEA scenario analysis.....	184
9.6.1	Japanese specific population scenario in the systemic naïve population	184
9.6.2	BSC costs informed by DISCOVER.....	185

## 略語一覽

略語	正式名(英語)
AAD	American academy of dermatology
AE	Adverse event
ATP	Adenosine triphosphate
BAD	British association of dermatologists
BMI	Body mass index
BSA	Body surface area
BSC	Best Supportive Care
C2H	CORE 2 HEALTH
CADTH	Canadian agency for drugs and technologies in health
CI	Confidence interval
CT	Computed tomography
DCE	Discrete choice experiment
DEU	Deucravacitinib
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DPC	Diagnosis procedure combination
EADV	European association of dermatology & venereology
EAIR	Exposure-adjusted incidence rate
EQ-5D-3L	EuroQol 5 dimension 3-Level
ESDR	European Society for Dermatological Research
EU	European union
FAS	Full analysis set
FE	Fixed effect
HAS	Haute autorite de sante
HRQoL	Health related quality of life
HTA	Health technology assessment
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
ICTRP	International clinical trial registry platform
IFN	Interferon
IL	Interleukin
IQWiG	Institute for quality and efficiency in healthcare
ISPOR	International society for pharmacoeconomics and outcomes research
JAK	Janus kinase
JMDC	Japan medical data center

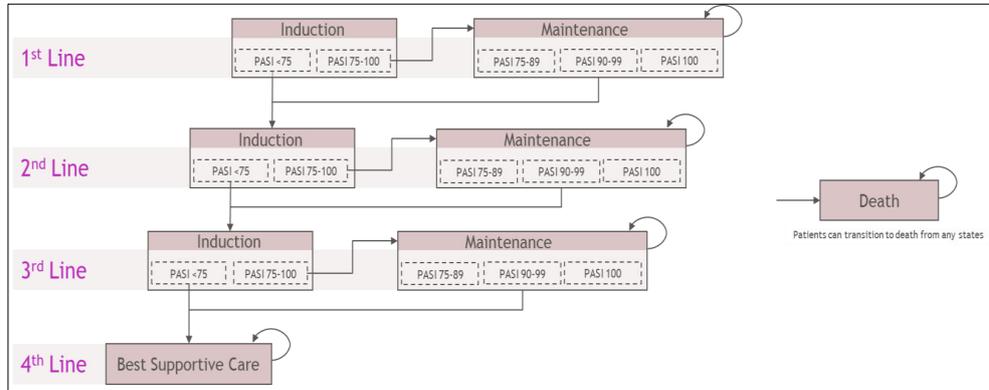
KOL	Key opinion leader
MCMC	Markov chain Monte Carlo methods
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMA	Network meta-analysis
NMSC	Non-melanoma skin cancer
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
PDE4	Phosphodiesterase-4
PGA	Physician Global Assessment
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency
PSSD	Psoriasis Symptoms and Signs Diary
p-y	Person-year
QALY	Quality-adjusted life year
RCT	Randomized controlled trial
RE	Random effect
REZ	Random effects added to parameter z
RIS	Risankizumab
RoB	Risk of bias
SD	Standard deviation
SID	Society for Investigative Dermatology
SLR	Systematic literature review
SMC	Scottish Medicines Consortium
sPGA	static Physician's Global Assessment
TLR	Targeted literature review
TNF	Tumour necrosis factor
TYK2	Tyrosine kinase 2
URTI	Upper respiratory tract infection
WCD	World Congress of Dermatology
WHO	World health organization

## 0. 要旨

分析対象技術名[セクション 1.1]	販売名:ソーティクツ® 6mg 錠 一般名:デュークラバシチニブ(以下、「本剤」)																				
他国の医療技術評価機関における評価結果[セクション 1.8]	他国の HTA 機関における評価の概要: <table border="1"> <thead> <tr> <th>国名</th> <th>機関名</th> <th>評価結果の有無</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">イギリス</td> <td>NICE</td> <td>推奨</td> </tr> <tr> <td>SMC</td> <td>評価スケジュール待ち</td> </tr> <tr> <td>フランス</td> <td>HAS</td> <td>SMR:評価中、ASMR:評価中、効率性評価:未実施</td> </tr> <tr> <td>ドイツ</td> <td>IQWiG</td> <td>評価中</td> </tr> <tr> <td>カナダ</td> <td>CADTH</td> <td>評価中</td> </tr> <tr> <td>オーストラリア</td> <td>PBAC</td> <td>推奨</td> </tr> </tbody> </table>	国名	機関名	評価結果の有無	イギリス	NICE	推奨	SMC	評価スケジュール待ち	フランス	HAS	SMR:評価中、ASMR:評価中、効率性評価:未実施	ドイツ	IQWiG	評価中	カナダ	CADTH	評価中	オーストラリア	PBAC	推奨
国名	機関名	評価結果の有無																			
イギリス	NICE	推奨																			
	SMC	評価スケジュール待ち																			
フランス	HAS	SMR:評価中、ASMR:評価中、効率性評価:未実施																			
ドイツ	IQWiG	評価中																			
カナダ	CADTH	評価中																			
オーストラリア	PBAC	推奨																			
対象とする疾患・集団 [セクション 2.1]	尋常性乾癬患者で、以下の患者集団を分析対象とした: <ul style="list-style-type: none"> <li>• A 群: 他の全身治療歴を有し、生物学的製剤による治療歴のない患者(以降、この集団を「生物学的製剤未治療集団」とする)</li> <li>• B 群: 全身治療歴のない患者(以降、この集団を「全身治療歴のない患者集団」とする)</li> </ul>																				
比較対照技術名[セクション 2.2]	生物学的製剤未治療集団(A 群):リサンキズマブ <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sbidian らが実施した生物学的製剤を含む全身療法のネットワークメタアナリシスによると、インフリキシマブ、イキセキズマブ、リサンキズマブ、ビメキズマブは他の生物学的製剤と比較して効果が高く、4 剤の間には有効性の違いは見られないと報告されている(1)。インフリキシマブについては関節症状のある患者に限定して使用されやすいことから除外した。</li> <li>• 有効性が高い 3 剤の内、リサンキズマブは、ビメキズマブ及びイキセキズマブとの費用計算結果の比較により最も安い治療薬となることが判明した。このため、リサンキズマブは、生物学的製剤未治療集団において最も適切な比較対照技術として選択された。</li> </ul> 全身治療歴のない患者集団(B 群):アプレミラスト <ul style="list-style-type: none"> <li>• アプレミラストは、現時点では、乾癬に対する従来の経口製剤のなかで最も有効性及び安全性の高い経口治療薬であるため、全身治療歴のない集団に最も適した比較対照技術として選択された。</li> </ul>																				
分析の立場と費用の範囲 [セクション 2.3]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 公的医療費支払者の立場</li> <li>• 公的医療費のみ</li> </ul>																				
使用する効果指標[セクション 2.4]	QALY(質調整生存年)																				
設定した分析期間[セクション 2.5]	乾癬は慢性疾患であるため、分析期間を生涯とした(50.5 年)																				
割引率[セクション 2.6]	費用及び効果の両方に対して割引率 2%を適用																				
システマティックレビューのクリニカルクエスチョン [セクション 3.1/3.3]	<p><b>(P) 対象集団:</b> 中等症から重症の尋常性乾癬を有し、全身療法の対象となる成人(18 歳以上)患者</p> <p><b>(I) 介入:</b> 本剤</p> <p><b>(C) 比較対照技術:</b>リサンキズマブ、アプレミラストを含む全身療法</p> <p><b>(O)アウトカム:</b> 有効性及び患者報告アウトカム:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Psoriasis Area and Severity Index(PASI) 50、75、90 及び 100</li> <li>• Psoriasis Symptoms and Signs Diary(PSSD)</li> </ul> </p>																				

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatology Life Quality Index(DLQI)</li> <li>• Physician Global Assessment(PGA)</li> <li>• EQ-5D(EuroQoL 5 dimensions)</li> <li>• SF-36(MOS 36-Item Short-Form Health Survey)</li> </ul> <p>安全性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 有害事象及び重篤な有害事象</li> <li>• 悪性腫瘍</li> <li>• 感染症</li> <li>• 治療の中止(全ての原因、有害事象による中止等)</li> </ul>
<p>システマティックレビュー結果の概要 [セクション 3.2/3.4]</p>	<p>合計で、ランダム化比較試験(RCT) 文献 271 件を SLR に含めた。特定された RCT の中から、費用対効果分析の対象となる治療法(本剤、アプレミラスト、リサンキズマブ)に関わる試験 11 件が同定された。同定された 11 件の RCT の内、8 件はリサンキズマブに関する第 3 相臨床試験、3 件は本剤とアプレミラストを直接比較した第 3 相臨床試験である。</p> <p><b>生物学的製剤未治療集団(A 群):</b> 本剤とリサンキズマブを直接比較した RCT は見つからなかったため、ネットワークメタアナリシス(Global NMA)を実施した。感度分析の検討には、アジア人の乾癬患者のみを含めた RCT を対象に NMA(Asian NMA)を実施した。</p> <p><b>全身治療歴のない患者集団(B 群):</b> SLR より、本剤とアプレミラストを直接比較し RCT(POETYK-PSO-1、2 及び Long Term Extension[LTE])を 3 件含めた。すべての RCT において、本剤のアプレミラストに対する優越性が示された。POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 試験では、いずれも中等症から重症の尋常性乾癬患者で、二つの主要評価項目を達成し、アプレミラストに対する優越性も含め、頑健な臨床効果(第 16 週時点での PASI 75 及び静的総合評価(sPGA)0/1 の反応)が確認された(2, 3)。POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 試験のデータから本剤(6 mg、1 日 1 回)は忍容性が良好であり、AEs(有害事象)による中止率も低いことが示唆された(2-4)。52 週間の試験期間中に、本剤に対する新たな安全性シグナルは認められなかった(2, 3)。</p>
<p>間接比較の結果[セクション 3.7]</p>	<p><b>生物学的製剤未治療集団(A 群)</b> NMA では、短期(10~16 週)、中期(24~28 週)、長期(44~60 週)の各時点で、PASI 反応率によって定義される本剤の相対的有効性を、適切な比較対照技術と比較した。分析により、10~16 週時点で、リサンキズマブ 150 mg と比較した本剤 6 mg のオッズ比は PASI 75 で [REDACTED] であることが示された。同様の結果が Asian NMA で報告され、オッズ比は [REDACTED] リサンキズマブ 75 mg と比較した本剤 6 mg のオッズ比は [REDACTED] であり、アジア人患者を対象とした場合に、よりオッズ比の改善が見られた。</p>
<p>追加的有用性の有無 [セクション 3.8]</p>	<p><b>生物学的製剤未治療集団(A 群)</b>  <input checked="" type="checkbox"/> 追加的有用性があり  <input type="checkbox"/> 「追加的有用性なし」あるいは「ありとは評価できない」</p> <p><b>全身治療歴のない患者集団(B 群)</b>  <input checked="" type="checkbox"/> 追加的有用性があり  <input type="checkbox"/> 「追加的有用性なし」あるいは「ありとは評価できない」</p>
<p>費用対効果の分析方法の概要[セクション 4.1.1、4.2 等]</p>	<p>ヨークモデルの構造を基礎とし(5, 6)、日本の臨床現場における診療・治療を反映したマルコフ治療シーケンスモデルを作成した。このモデルは、4 つの健康状態、すなわち導入期、維持期、BSC 及び死亡で構成した。死亡以外の各健康状態の患者は、導入期終了時点の PASI 達成率(PASI&lt;50、PASI 50~74、PASI 75~89、PASI 90~99、PASI 100)に従って分類した。PASI 達成率により、各健康状態の患者に生じる QALY とコストを算出した。すべての患者は、治療の導入期が終了するまでには同じ健康状態を維持する。導入期が終了する際に PASI 75 を達成した場合、おなじ治療の維持期に移行する。導入期終了までに PASI</p>

75を達成しなかった患者は、次の治療に移行する。維持期に入った患者は、死亡又は治療を中止するまで治療を継続する。患者が治療を中止した場合、当該患者は治療シーケンスに従い、次の治療の導入期に移行する。患者は、3つの治療を受けた後、BSC に移行する。また、どの時点でも患者は死亡に移行可能である。本モデルでは、サイクル期間を2週間とした。



**結果の概要**  
[セクション 5.1]

**生物学的製剤未治療集団(A 群)**

増分効果(QALY)	増分費用	増分費用効果比(ICER)
-0.28	-7,098,272 円	24,974,272 円/QALY foregone

本剤はリサンキシマブに対して、増分効果が-0.28 となったが、増分費用は 7,098,272 円の削減という結果であった。確率的感度分析(PSA)にて、費用効果受容曲線(CEAC)における閾値を 500 万円/QALY を支払意思額(WTP)と設定した場合、本剤の ICER が 500 万円/ QALY foregone 以上の削減となる確率は 100%であった。

**全身治療歴のない患者集団(B 群)**

増分効果(QALY)	増分費用	増分費用効果比(ICER)
0.30	19,548 円	1,747,806 円/ QALY

本剤はアプレミラストに対して、増分効果が 0.30, 増分費用が 19,548 であり、ICER は 1,747,806 円/QALY であった。PSA の CEAC にて、本剤の ICER が閾値である 500 万円/QALY 以下になる確率は、およそ 96%であった。

**ICER の所属する確率が最も高いと考える区間**

**生物学的製剤未治療集団(A 群)**

- コスト削減又は優越性
  - 500 万円以下(750 万円以下)\*
  - 500 万円超(750 万円超)かつ 750 万円以下(1125 万円以下)
  - 750 万円超(1125 万円超)かつ 1000 万円以下(1500 万円以下)
  - 1000 万円超(1500 万円超)
  - 有効性が同等(あるいは劣り)、かつ費用が高い
- \*500 万円/ QALY foregone 以上の削減

**全身治療歴のない患者集団(B 群)**

- コスト削減又は優越性
- 500 万円以下(750 万円以下)
- 500 万円超(750 万円超)かつ 750 万円以下(1125 万円以下)
- 750 万円超(1125 万円超)かつ 1000 万円以下(1500 万円以下)

	<input type="checkbox"/> 1000 万円超(1500 万円超) <input type="checkbox"/> 有効性が同等(あるいは劣り)、かつ費用が高い
--	--

## 1 対象となる医薬品・医療機器の性質

### 1.1. 名称

販売名:ソーティクツ® 6 mg 錠

一般名:デュークラバシチニブ

### 1.2. 保険償還価格

算出方法: 類似薬効比較方式(I)

算定上の比較対照技術: オテズラ® (アプレミラスト)

補正加算: 有用性加算(I)

加算率: 40%

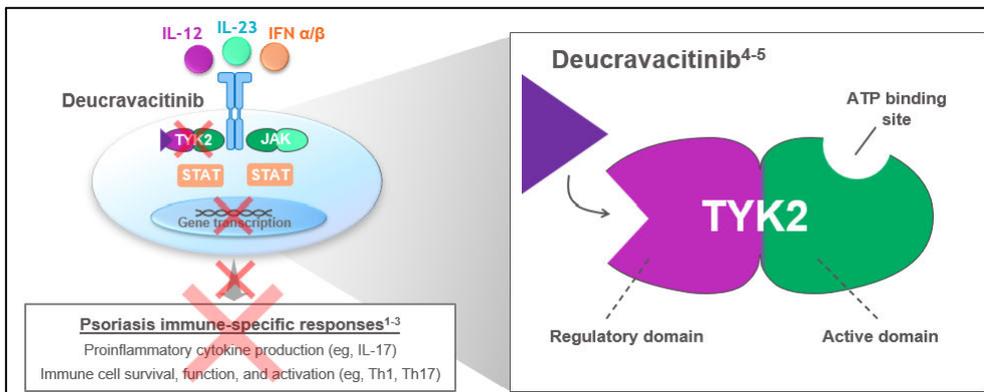
算定薬価: 6mg 1 錠 2770.90 円

### 1.3. 治療効果のメカニズム

デュークラバシチニブ(本剤)はチロシンキナーゼ 2(tyrosine kinase 2: TYK2)を選択的に阻害する低分子薬である(7)。現在承認されている低分子ヤヌスキナーゼ(Janus kinase: JAK)1、2、3 阻害薬は、JAK 蛋白の活性化(又はキナーゼ)ドメイン内のアデノシン三リン酸(adenosine triphosphate: ATP)結合部位に結合することによって、下流のリン酸化を阻止し、その効果を発揮する(8, 9)。本剤は、これらの製剤と異なり、TYK2 の制御(シュードキナーゼ)ドメインに結合して酵素の制御ドメインと活性化ドメインの間に起こる相互作用を阻害する(7)。アロステリック阻害は非競合阻害の様式である。本剤は、活性化部位に存在する基質(ATP など)と直接競合はせず、活性化部位を制御する部位に結合して TYK2 を不活性にする。この結果、TYK2 のアロステリック阻害は下流にあるインターロイキン(interleukin: IL)-23、IL-12、及び I 型インターフェロン(interferon: IFN)受容体のシグナルを減弱させる(7)。TYK2 に対する本剤の高い選択性は、他のキナーゼ阻害薬で認められる標的外作用や pan-JAK 効果を低減させる可能性がある(10-12)。

TYK2 は、JAK ファミリーの 1 つではあるものの、他の JAK 阻害薬とは依存する受容体が異なることから、TYK2 を標的とすることで JAK1~3 を標的とする治療と比較し、異なる治療効果が得られる可能性が示されている(8)。生理活性の相対的濃度において、本剤は、JAK1 及び JAK3 が介在する経路と比較し TYK2 が介在する経路に対する選択性は、100 倍超高く、さらに TYK2 に対する選択性は、JAK2 が介在する経路に比べ 2,000 倍超高いことが確認された(11, 13-15)。結果として、本剤は、JAK1、2、3 のみが介在する造血、骨髄造血、顆粒球形成、代謝活性制御、及び脂質代謝に関する経路を阻害しない。本剤の作用機序を図 1 に示す。

図 1. 本剤の作用機序



略語: ATP=adenosine triphosphate; IL=interleukin; INF=interferon; JAK=Janus kinase; Th=T helper; TYK=tyrosine kinase; 出典:Hawkes et al. 2017(16); Baker et al., 2018(17); Ghoreschi et al. 2009(18); Papp et al. 2018(8); Morris et al. 2018(9)

## 1.4. 対象疾患

### 1.4.1. 適応症

本剤の効能、効果又下記の通りである。(添付文書より抜粋(19))

- 既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症の患者。  
以下のいずれかを満たす患者に投与すること。
  - 光線療法含む既存の全身療法(生物学的製剤を除く)に対して十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ患者
  - 難治性の皮疹又は膿疱を有する患者

本分析では、尋常性乾癬のみを費用対効果分析対象の疾患とした。対象疾患の選定理由などの詳細はセクション 2.1 に示す。

### 1.4.2. 疫学

2010年4月から2011年3月までの期間における日本国内の乾癬有病率は、0.34%[95% CI 0.34%~0.34%]であった(20)。男女全体では75~79歳の群で乾癬有病率が最も高く、女性のみでは55~59歳の群で最も高かった(20)。1990年から2019年の間で、推定年変化率0.04で年齢調整有病率が増加した[95% CI 0.02~0.05](21)。日本国内の疫学調査では、2013年から2018年の間に132の医療施設から総数15,287症例が登録され、そのうち65.3%(9,989症例)が男性、34.7%(5,298症例)が女性であった(22)。この症例のうち約50.0%に、高血圧(42.0%)、脂質異常症(30.0%)、糖尿病(23.7%)、高尿酸血症(15.1%)、心血管疾患(6.0%)、並びに脳血管障害(6.0%)などの既往歴や併存疾患があった。体表面積の5%未満、5~10%及び10%以上に感染が認められる乾癬患者の割合は、それぞれ36.6%(男性32.5%;女性44.7%)、27.0%(男性27.0%;女性26.9%)及び36.3%(男性40.5%;女性28.4%)であった。最初に診断を受けた年齢は、0歳から100歳まで様々であり、発症年齢層の最頻値は30~39歳であった(22)。

日本医療データセンター(JMDC)データベースによる2016年から2020年の間のデータを使用した後向き観察研究において、1,770名の患者が治験組み入れ条件基準を満たし、患者の平均(SD)年齢は、49.0(10.5)歳で、1,313名(74.2%)が男性であった。これらの患者のうち、1,203名

(68.0%)が 29～54 歳の年齢群に属していた。90.6%の患者に経口投与による全身治療薬が使用され、その中でホスホジエステラーゼ 4(PDE-4)阻害薬が最も一般的(53.8%)であったのに対し、生物学的製剤が使用されたのは、患者のうち僅か 9.4%であった(23)。

。

### 1.5. 使用方法等

添付文書上の用法及び用量は、「通常、成人には本剤として 1 回 6mg を 1 日 1 回経口投与する。」である(19)。投与開始から 24 週以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に判断する必要がある。本剤と適応症の生物学的製剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避ける必要がある。本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部 X 線検査に加えてインターフェロン  $\gamma$  遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認する必要がある。本剤の使用方法を表 1 に示す。

表 1. 本剤の使用方法

投与経路	経口
投与方法	規定なし
投与量	6 mg
投与回数	1 日 1 回
平均的な治療期間(あるいはサイクル数)	規定なし
平均投与量	6 mg/日

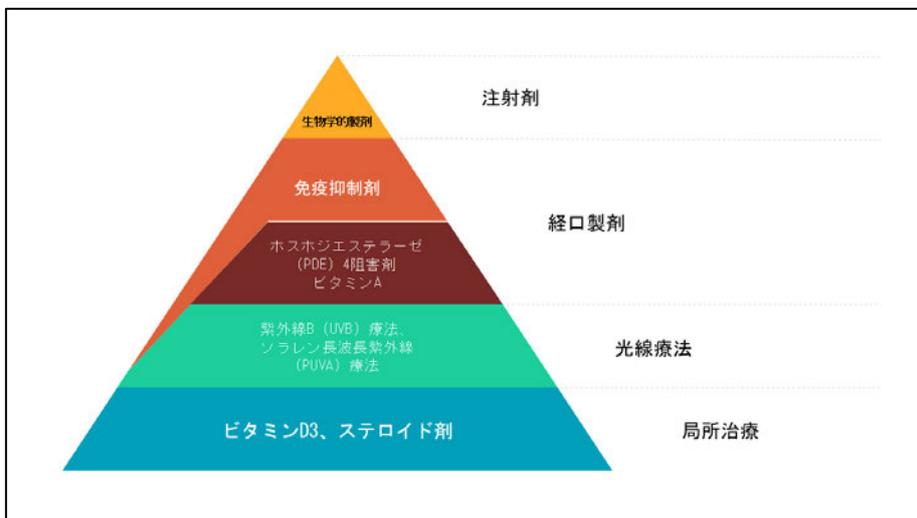
### 1.6. 対象疾患の治療における当該医薬品・医療機器の位置づけ

本剤は、現行の注射用の生物学的製剤、又はその他の経口投与による全身治療薬(非生物学的製剤)に代わる選択肢としての位置づけが提案されている。乾癬に対する現行の治療薬は、根治療法ではなく長期の継続を必要とし、疾病負担の軽減、症状緩和、Health Related Quality of Life(HRQoL)の向上を目的としたものである(24)。

#### 1.6.1. 乾癬の治療実態

日本には、乾癬に対する正式な治療ガイドラインがないが、日本皮膚科学会は、乾癬治療における生物学的製剤の使用に関する詳細なガイダンスを 2022 年に発行した(25)。また、2022 年に乾癬における JAK1 阻害薬と TYK2 阻害薬使用ガイダンスが示され、本剤の適正使用の在り方が示されている(26)。ただし、経口剤及び注射剤を含んだ全ての全身療法を網羅する包括的なガイドラインは存在しない。乾癬の治療は局所療法で開始されることが多く、その後、光線療法が行われる場合もある。中等症から重症の症例に対しては、PDE-4 阻害薬(アプレミラスト)などの経口投与による全身治療薬、免疫抑制剤(シクロスポリン、メトトレキサート)、ビタミン A(エトレチナート)、さらにその後生物学的製剤が処方される場合もある。より高い治療効果を得ることを目的とし、全身療法に光線療法を併用することも少なくない(25)。この方法は、日本の臨床医が良く参考にする図 2 に示した乾癬治療ピラミッドにも記載されている。この図では、ピラミッドの下から上に向かって、推奨される治療の順が示され、局所療法、光線療法、ホスホジエステラーゼ 4 阻害薬又はビタミン A、免疫抑制剤が続き、最後に生物学的製剤となっている(20, 27)。

図 2. 乾癬治療のピラミッド



略語: PDE4=Phosphodiesterase-4; PUVA=psoralen and ultraviolet A; UVB=ultraviolet B 出典:Adapted from: Ohtsuki et al. 2019(28) and Iizuka et al. 2010(27)

最近の疫学的調査では、日本において 2013 年から 2018 年の間に乾癬と診断された患者の約 68.9%が局所療法、9.1%が光線療法、26.6%が経口剤による全身療法、18.6%が生物学的製剤による治療を受けていたことが確認された(22)。さらに、2021 年に行われた日本の後向きデータベース研究によれば 90.6%の患者に経口投与による全身治療薬が使用されており、その中で PDE-4 阻害薬が最も使用された。経口投与による全身治療薬の中止率は非常に高く(55.8%~81.4%)治療期間は、8 カ月未満 [アプレミラスト(7.2 カ月)、シクロスポリン(2.1 カ月)、及びエトレチナート(3.1 カ月)]であった(23)。2022 年に発行された、日本の乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンスでは、生物学的製剤の治療選択にあたっては、その疾患要因、治療要因、背景要因を十分に勘案したうえで、患者と共有しながら治療選択を決定することが重要であると述べられている。また、使用可能な生物学的製剤には様々な特徴があるため、薬効(有効性、効果発現までの時間、関節炎に対する有効性、一次無効例、二次無効例など)、安全性(感染症、投与関連の反応、他の併用製剤との関係性など)、患者の利便性、及び患者の医療負担などを考慮することが提案されている(25)。日本国内で使用可能な生物学的製剤は、インフリキシマブ、アダリムマブ、ウステキヌマブ、セクキヌマブ、イクセキズマブ、プロダルマブ、リサンキズマブ、セルトリズマブペゴル、チルドラキズマブ、ビメキズマブである。同ガイダンスでは、関節炎を伴わない局面型乾癬(尋常性乾癬)に対しては、生物学的製剤の前に、他の全身療法を検討することが推奨されている。このことから、生物学的製剤は、以下の局面型乾癬を有する患者に対象となる: (i)シクロスポリン、エトレチナート、メトトレキサート、アプレミラスト、ソラレンと紫外線 A の併用療法、及びナローバンド紫外線 B 療法では、十分な治療効果が得られない; (ii)有害事象の発現歴により、十分な投与量又は照射を実施できない; (iii)上記治療による奏功は認められるが、減量や中止により再燃を繰り返すため長期の投与継続が必要となり、蓄積性の有害事象が強く懸念される; 又は(iv)上記の治療が禁忌となるような合併症などの存在により、治療が困難である。 Psoriasis Area and Severity Index(PASI)90 スコア 又は Dermatology Life Quality

Index(DLQI)スコアがそれぞれ 0 又は 1(DLQI 寛解)に至らない患者に対しては、異なる生物学的製剤への変更を検討する必要がある(25)。

### 1.6.2. アンメットニーズ

近年、公表された乾癬治療に関する患者選好研究によると、乾癬患者は注射剤よりも経口製剤による治療を望んでおり、注射剤を回避することが有効性の僅かな改善より重要であることが実証されている(29, 30)。特に、全身療法を受けている中等症から重症の 222 名の日本人の尋常性乾癬患者を対象にした離散選択実験(DCE)によると、治療選択にあたって有効性以外に投与方法が最も重要な属性の 1 つであることが確認された。また、12 週ごとの皮下注射剤よりも毎日内服する経口剤が好まれていることが報告されており、既存の注射剤も含め治療選択肢が複数あるにも関わらず、新しい経口治療薬に対するニーズがあることが示唆されている(29)。

さらに、2021 年までに日本で行われたデータベース研究では、乾癬患者の多くが経口剤による治療を受けていたが、治療の中止率は非常に高く、治療期間も 8 カ月未満であることから、長期にわたって使用できる経口剤に対するアンメットニーズが改めて示唆された(23)。

最後に、新型コロナウイルス感染症のパンデミック以降、来院頻度を減らしオンライン診療が可能な治療や、さらに良好な奏功が維持される治療に対するニーズがより高まっていることは、より利便性の高い投与方法による治療の重要性をさらに強調するものである(31)。

### 1.6.3. 本剤の位置づけ

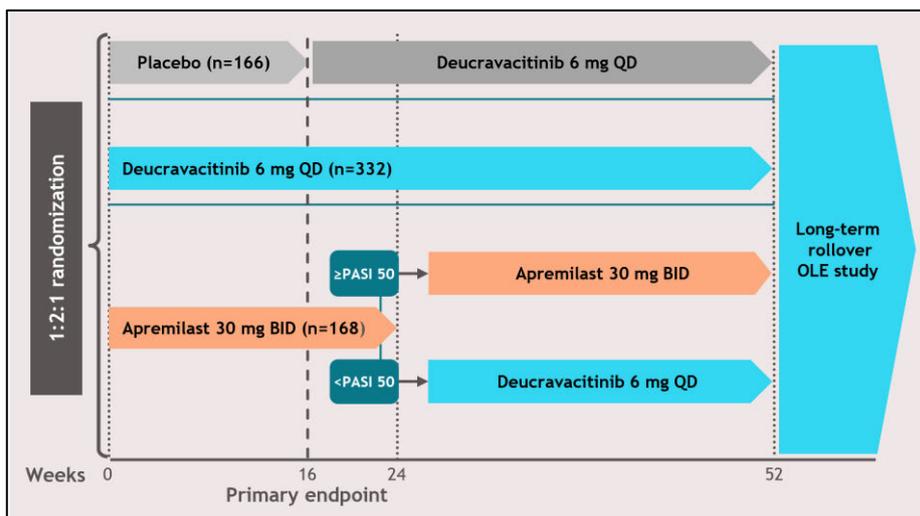
既存治療に代わる選択肢となりうる、TYK2 を標的とした新規経口治療薬である本剤は、有効性についてはおそらく一部の生物学的製剤と同等であるが(32)、経口投与(1 日 1 回)であることの利便性が患者の満足度向上につながると考えられる。本剤は、既存の生物学的製剤、又は経口薬に対する新たな選択肢としての位置づけが提案されている。また、本剤の試験(POETYK-PSO-1、POETYK-PSO-2、POETYK-PSO-4、POETYK-PSO-LTE 試験)にて、本剤は安定した有効性及び安全性のプロファイルを示した(33-38)。

#### **【POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2】**

POETYK-PSO-1 は、中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者 666 例(日本人 66 例含む)を対象、及び POETYK-PSO-2 は同乾癬患者 1,020 例を対象とした 52 週間にわたる多国間、多施設、ランダム化、二重盲検、プラセボ及び実薬比較対照(アプレミラスト)、第 III 相試験である。試験デザインは図 3 及び図 4 に示す。両試験とも、中等症から重症の尋常性乾癬患者(PASI (Psoriasis Area and Severity Index)スコア 12 以上、sPGA(医師による静的総合評価)が 3 以上、局面型皮疹の病変が体表面積(BSA)の 10%以上と定義)で全身療法又は光線療法が適応となる者に、本剤を 1 日 1 回 6mg(QD)投与した有効性及び安全性を評価した。両試験の主要評価項目は第 16 週時点における患者の sPGA 0 又は 1[sPGA が 0(病変消失)又は 1(病変軽快)]かつベースラインから 2 ポイント以上改善した割合(以下、sPGA0/1)及び PASI スコアがベースラインから 75%以上改善した患者割合(以下、PASI75)である。副次評価項目は対アプレミラスト及び対プラセボにおける投与第 16 週、24 週時点の PASI スコアがベースラインから 90%以上改善した患者の割合(以下、PASI90)、sPGA 0/1 などを達成した患者の割合である。詳細は付録セクション 9.4.1 に示す。

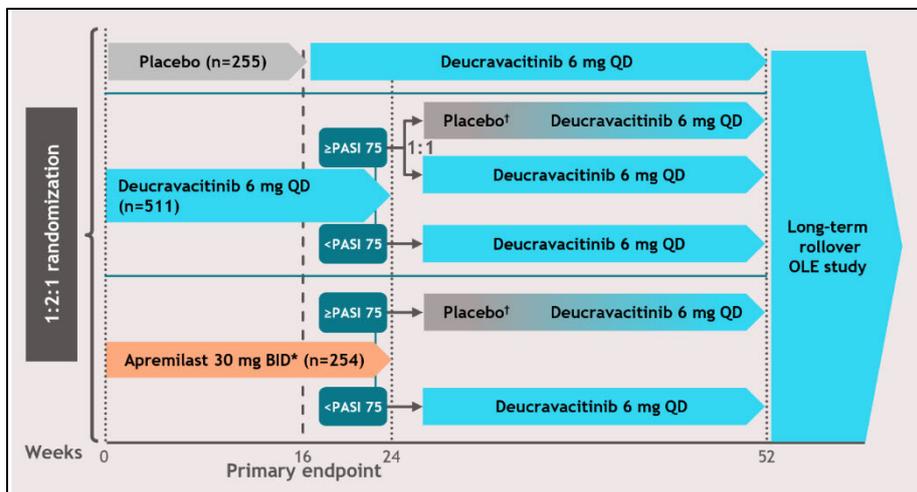
いずれの試験も、スクリーニング期間、初期治療期間、維持及び非盲検治療期間、及び安全性フォローアップ期間から構成された。これらは初期治療期間(第 24 週)まで同じであった。POETYK-PSO-2 では、第 24 週から第 52 週は無作為化後の同意撤回及び再治療期間を設け、本剤の反応の持続性、再発又は本剤効果の消失までの時間を評価した(2, 3)。

図 3. POETYK-PSO-1 の試験デザイン



略語: BID=twice daily; OLE=open-label extension; PASI=Psoriasis Area Severity Index; QD=once daily 出典: Armstrong et al. 2023(2)

図 4. POETYK-PSO-2 の試験デザイン

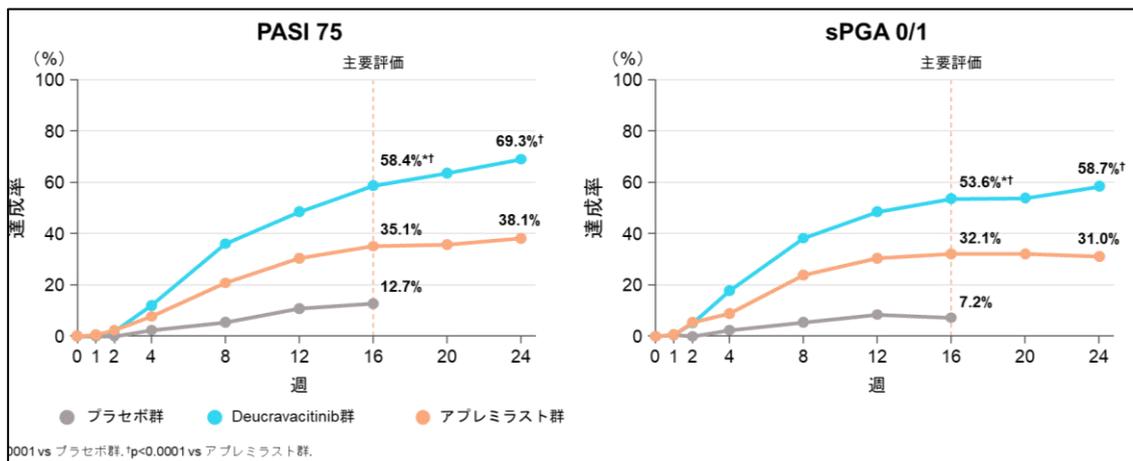


略語: BID=twice daily; OLE=open-label extension; PASI=Psoriasis Area Severity Index; QD=once daily  
 \*アプレミラストは、投与開始後 5 日間で、10mg QD から 30mg BID まで漸増された。†再発した場合(第 24 週における PASI のベースラインからの改善率が 50%以上消失)、患者は本剤 6mg QD に変更された。出典: Warren et al. 2022(31); Strober et al. 2022(3)

両試験において本剤は、第 16 週及び第 24 週の時点で、プラセボ及びアプレミラストと比較して、臨床的有用性及び奏功の持続性といった、強固な有効性データを示した。本剤の有効性は、主要評価項目

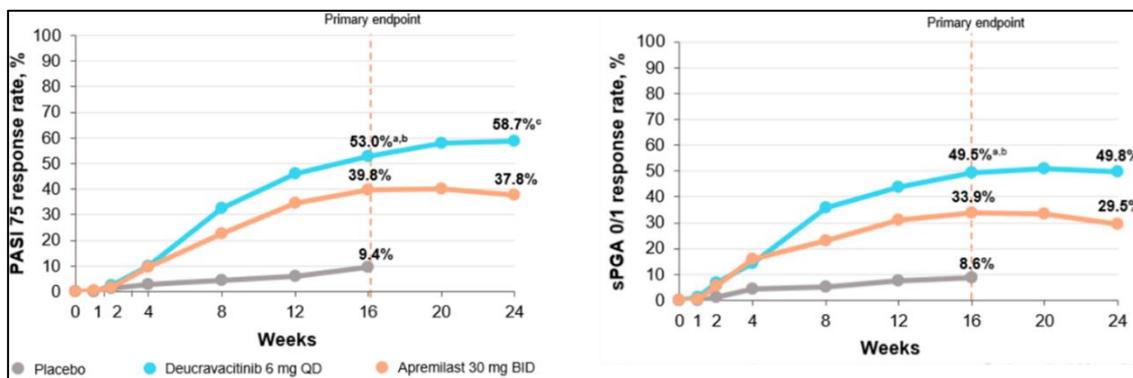
の評価時点である第 16 週以降でも認められ、第 24 週ではさらに良好な成績を示した(図 5、図 6)。POETYK-PSO-1 試験の日本人サブグループ解析(n=66)においても、全集団と一貫した有効性の結果が見られた(39)。

図 5. 全体集団の PASI 75 及び sPGA 0/1 達成率(POEYK-PSO-1)



略語: PASI=Psoriasis Area Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment 出典: Armstrong et al. 2023(2)

図 6. 全体集団の PASI 75 及び sPGA 0/1 達成率(POEYK-PSO-2)



略語: PASI=Psoriasis Area Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment 出典: Strober et al. 2022(3)

また、PSSD(Psoriasis Symptoms and Signs Diary)、DLQI、及び EQ-5D-3L(EuroQol-5D-3L)で測定した HRQoL では、本剤治療を受けた患者では、アプレミラスト治療を受けた患者及びプラセボ群と比べ、有意な症状改善が認められた(2, 3, 40)。詳細はセクション 3.5 より示す。

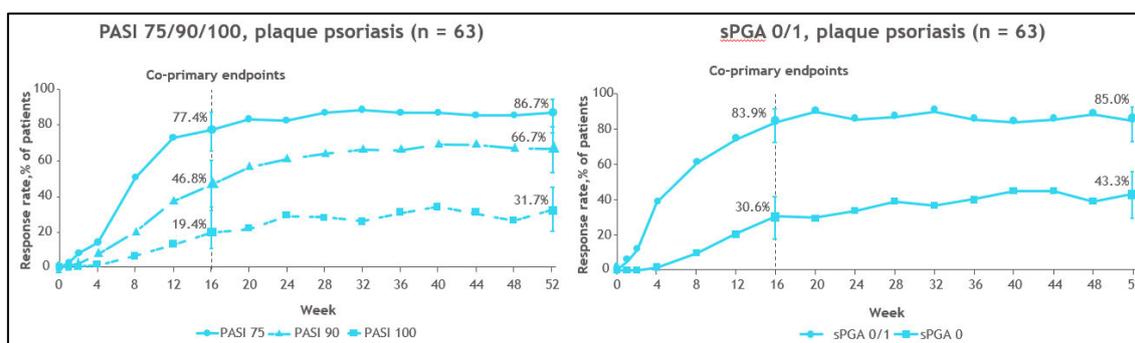
#### 【POETYK-PSO-4】

POETYK-PSO-4 は、中等症から重症の尋常性乾癬(乾癬性関節炎の有無は問わない)、乾癬性紅皮症又は膿疱性乾癬(汎発型)を有する日本人患者に対して、本剤を 1 日 1 回 6mg の用量で 52 週間

投与した際の本剤の有効性及び安全性を評価する多施設、単群、非盲検、第 III 相試験である。試験参加期間はおよそ 60 週間で、スクリーニング期間(最長 4 週間)、治療期間(52 週間)、及びフォローアップ期間(4 週間)から成る。日本では、25 施設から 74 人の被験者が治療を受けた。74 人の内、63 名が尋常性乾癬、膿疱性乾癬(n=3)、乾癬性紅皮症(n=8)であった。本分析に該当する適応症は尋常性乾癬のみであるため、尋常性乾癬のみの結果を示す。

POETYK-PSO-4 の有効性は、POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 試験の結果と一致していた。図 7 に示すように、PASI 75 及び sPGA 0/1 の反応(複数の主要評価項目)は第 16 週から第 52 週まで維持され、副次的評価項目に関しては、PASI 90、PASI 100、及び sPGA 0 の反応も第 16 週から第 52 週までの間維持された(41)。

図 7. POETYK-PSO-4 における尋常性乾癬に対する PASI 75 及び sPGA 0/1 の反応



略語: PASI=Psoriasis Area Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment 出典: Imafuku et al. 2022 (41)

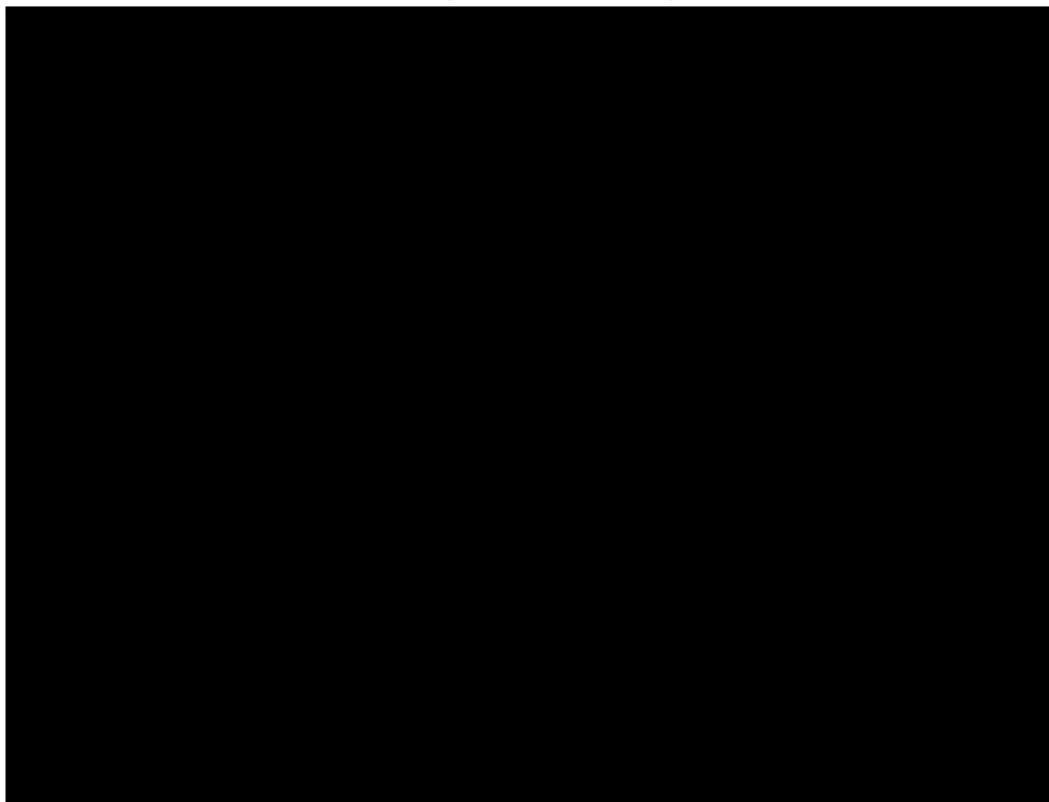
### 【POETYK-PSO-LTE】

POETYK-PSO-LTE は実施中の多施設共同非盲検第 IIIb 相の長期投与試験である。本試験では、先行試験(POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2)に登録された中等症から重症の尋常性乾癬患者 (PASI $\geq$ 12、sPGA $\geq$ 3、BSA $\geq$ 10%と定義)に本剤 6mg を 1 日 1 回、の長期投与時の有効性、安全性、忍容性を評価した。患者の治験参加期間は 240 週間が見込まれ、安全性のための経過観察として 30 日間延長される。

。POETYK-PSO-LTE 試験におけるベースラインの被験者背景及び疾患特性は POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 試験のベースライン値に基づいており、付録セクション 9.4.3 に記載する。

「プ  
ラセボ→本剤」群の患者は早くも投与第 4 週には PASI 75 達成率が改善し、第 8 週までに「本剤→本剤」群の治療反応と同程度であった。同様に、PASI 75 達成率は「アプレミラスト→本剤」群の患者で維持された(37)。

図 8. PASI 75 達成率<sup>a,b</sup>の経時的变化(POETYK-PSO-LTE)



略語: DEUC-DEUC=deucravacitinib→deucravacitinib; PBO-DEUC=placebo→deucravacitinib; APR-DEUC=apremilast→deucravacitinib; PASI=Psoriasis Area and Severity Index

[Redacted text block]

### 1.7. 主な有害事象

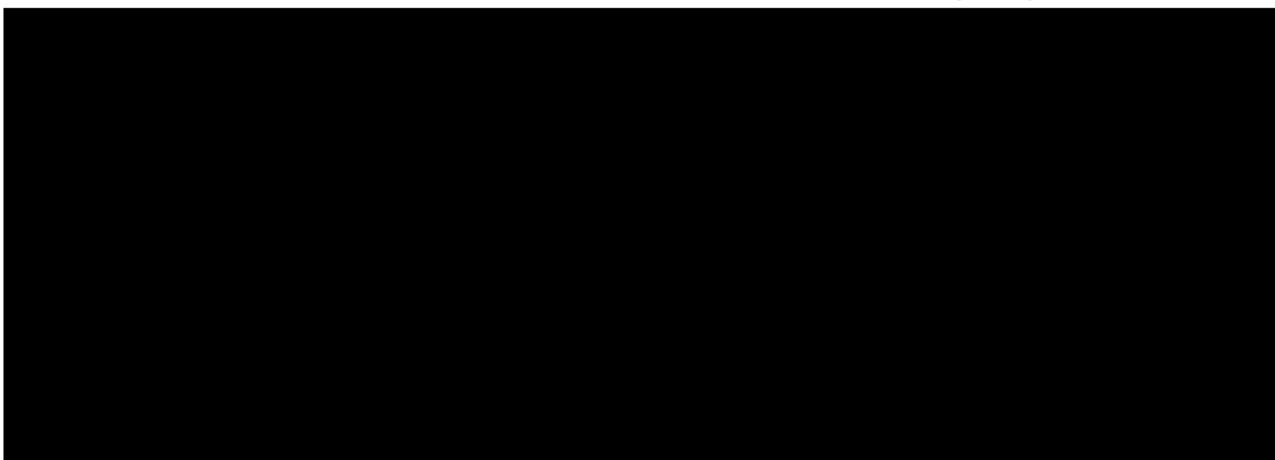
POETYK-PSO-1 試験及び POETYK-PSO-2 試験のプラセボ対照期間(投与第 0-16 週)における安全性統合解析では、本剤投与群及びプラセボ群において同等の有害事象(Adverse Event: AE)発現率であった。

[Redacted text block]

POETYK-PSO-4 における安全性の結果は、POETYK-PSO-1 及び PSO-2 の結果と概ね一致していた。

[Redacted text block]

表 2. POETYK-PSO-1 試験及び PSO-2 試験において最も一般的に発現した有害事象(≥5%)



### 1.8. 他国の医療技術評価機関における評価結果

表 3. 主要国における評価の一覧表(医薬品)

国名	機関名	評価結果	リスト価格 (現地通貨建)
英国	NICE	・推奨( <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta907">https://www.nice.org.uk/guidance/ta907</a> )	本剤 6 mg 28 錠入り £690
	SMC	・その他(評価スケジュール待ち)	
フランス	HAS	・SMR:評価中 ・ASMR: 評価中 ・効率性評価:未実施	規定なし
ドイツ	IQWiG	・その他(評価継続中)	規定なし
カナダ	CADTH	・その他(評価継続中)	規定なし
オーストラリア	PBAC	・推奨 ( <a href="https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-11/deucravacitinib-sotyktu-PSD-November-2022">https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-11/deucravacitinib-sotyktu-PSD-November-2022</a> )	本剤 6 mg 28 錠入り \$1,415.28

表 4. 各国における費用対効果評価の詳細(評価有無)

国名	機関名	評価結果の有無
英国	NICE	あり
	SMC	評価中
フランス	HAS	評価中
ドイツ	IQWiG	評価中
カナダ	CADTH	評価中
オーストラリア	PBAC	あり

表 5. 英国における本剤の費用対効果評価結果の詳細

国名	英国
機関名	NICE
評価結果の URL など	<a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta907">https://www.nice.org.uk/guidance/ta907</a>
評価対象技術	本剤
評価結果	推奨
条件付き推奨の場合は、その条件の詳細	該当なし
評価対象疾患	中等症から重症の尋常性乾癬
使用方法	経口
比較対照技術	<p>生物学的製剤以外の全身療法又は光線療法が適切である場合:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 生物学的製剤以外の全身療法(メトレキサート、シクロスポリン、及びアシトレチンなど)</li> <li>• ソラレン併用の有無に関わらない光線療法</li> <li>• 重症又は非常に重症な乾癬[PASI の総スコアが 10 以上、及び DLQI が 10 超]で、生物学的製剤以外の全身療法(メトレキサート、シクロスポリン、及びアシトレチンなど)及び光線療法で十分な効果が得られない、忍容性がない、又は禁忌である患者:</li> <li>• TNF-α 阻害薬[アダリムマブ、エタネルセプト、インフリキシマブ (PASI 総スコアが 20 以上、かつ DLQI が 18 超の非常に重症の尋常性乾癬の場合)及びセルトリズマブ ペゴル]</li> <li>• IL-17 ファミリー阻害薬又は IL-17 受容体阻害薬(プロダルマブ、イクセキズマブ、セクキヌマブ、及びビメキズマブ)</li> <li>• IL-23 阻害薬(グセルクマブ、チルツラキズマブ、及びリサンキズマブ)</li> <li>• IL-12/IL-23 阻害薬(ウステキヌマブ)</li> <li>• アプレミラスト</li> <li>• フマル酸ジメチル</li> <li>• Best Supportive Care; BSC</li> </ul>
主要な増分費用効果比の値	Over the £20,000 to £30,000 per QALY lost range

表 6. オーストラリアにおける本剤の費用対効果評価結果の詳細

国名	オーストラリア
機関名	PBAC
評価結果の URL など	<a href="https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-11/deucravacitinib-sotyktu-PSD-November-2022">https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-11/deucravacitinib-sotyktu-PSD-November-2022</a>
評価対象技術	本剤
評価結果	推奨
条件付き推奨の場合は、その条件の詳細	該当なし
評価対象疾患	重症の尋常性乾癬
使用方法	経口
比較対照	アプレミラスト
主要な増分費用効果比の値	\$25,000 to < \$35,000/QALY gained

## 2. 費用対効果分析における分析条件の設定

### 2.1. 分析対象者集団

本剤の適応は、既存治療で効果が不十分な尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症である。C2H との分析前協議結果に基づき、分析対象集団は尋常性乾癬のみとした。3つの適応のうち、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症の集団を評価対象から除外した理由は下記の通りである：

- 膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症は乾癬全体に占める割合が2%程度と少なく、エビデンスが限られている(20)。
- 膿疱性乾癬は指定難病であり、日本では医療技術評価対象の除外基準のひとつである(38)。

また、分析前協議では、既存治療で効果不十分な尋常性乾癬を有する下記 A 群と B 群をそれぞれと対象とすることが合意された：

- A 群：全身療法終了後、既存の生物学的製剤を使用していない患者(以降、この集団を「生物学的製剤未治療集団」と呼ぶ。)
- B 群：全身治療歴療法歴のない患者(以降、この集団を「全身治療歴のない患者集団」と呼ぶ。)

### 2.2. 比較対照技術

#### 生物学的製剤未治療群(A 群)

本剤の比較対照技術は、リサンキズマブと考える。事前協議では、「イクセキズマブ、リサンキズマブ、ビメキズマブのうち最も安価のもの一つ」を比較対照技術として選ぶことが合意された。比較対照技術を選定した理由は下記の3点である：

- 生物学的製剤の選択基準について「乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス(2022年版)」では、「尋常性乾癬における各生物学的製剤の選択方法として、世界的に確立された基準は存在しない。」とある。
- Sbidian ら(2022. 5)が実施した生物学的製剤を含む全身療法のネットワークメタアナリシスによると、インフリキシマブ、イクセキズマブ、リサンキズマブ、ビメキズマブは他の生物学的製剤と比較して効果が高く、また、これらの4剤の間には有効性の違いは見られないと報告されている(1)。
- インフリキシマブについては関節症状のある患者に限定して使用されやすいことから比較対象からは除外する。

下記に3剤の生物学的製剤のうち、リサンキズマブが最も安価なものと提案する根拠を示す。年間費用の算出は、各薬剤の添付文書における維持期の用法用量を加味し、下記のシナリオを2つ想定して、概算した(45-47)(表7、表8)。

表7. シナリオ1における維持期の年間費用

表 8. シナリオ 2 における維持期の年間費用

したがって、3つの生物学的製剤のなかで、リサンキズマブが最も安価な治療薬という結果であった。また、これらのシナリオと概算結果については、C2Hと事前に協議し、双方ともリサンキズマブが最も安価であり、A群の比較対照技術であることを事前確認した。

#### 全身治療歴のない患者集団(B群)

本剤の比較対照技術は、アプレミラストである。アプレミラストは、既存の全身療法のうち、安全性・安全性の観点から最も優れると考えられたため、選択された。これらの比較対照技術の用法用量の概要を表9に示す。

表 9. 本剤の比較対照技術の概要

分析対象者集団	A群	B群
比較対照技術	リサンキズマブ(45)	アプレミラスト(49)
投与経路	皮下注射	経口
投与方法	規定なし	規定なし
用量	75mgの注射2回で 150mg(75mg用量は患者の状態 によって許可される)	30mg
投与頻度	第0週及び第4週、その後は12 週毎	1日2回
平均的な治療期間(又はサイクル数)	規定なし	規定なし
平均投与量	150mg	30mg

### 2.3. 分析の立場及び費用の範囲

本費用対効果分析は、直接的な医療費及び効果を考慮し、日本の公的医療費支払者の立場から行い、費用の範囲は公的医療費とする。このモデルに含まれるパラメータは、日本の公的医療の立場を反映し、なおかつC2Hのガイドラインに従ったものである(50)。

## 2.4. 効果指標

平均寿命及び健康関連生活の質の両方が考慮されている QALY(質調整生存年) を効果指標として使用した。

## 2.5. 分析期間

乾癬は慢性疾患であり、根治治療法がないため(51)、治療は生涯続くと仮定した。したがって、分析期間を生涯(50.5年)とした。

## 2.6. 割引率

費用及び効果の両方に対して割引率 2%を適用した。

## 2.7. 分析条件の設定の要約

表 10. 分析条件の設定概要

分析対象とする集団	本分析では、尋常性乾癬を有する次の患者集団を対象とする： <ul style="list-style-type: none"><li>• A 群: 全身療法終了後、既存の生物学的製剤を使用していない患者</li><li>• B 群: 全身療法の療法歴のない患者</li></ul>
比較対照技術	<ul style="list-style-type: none"><li>• A 群: リサンキズマブ</li><li>• B 群: アプレミラスト</li></ul>
比較対照を選定した理由	<ul style="list-style-type: none"><li>• A 群: 事前協議では、「イクセキズマブ、リサンキズマブ、ビメキズマブのうち最も安価のもの一つ」を比較対照技術として選ぶことが合意された。リサンキズマブは、<span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span> 最も安価な薬剤であったため、選択された。</li><li>• B 群: アプレミラストは、既存の全身療法のうち、安全性・安全性の観点から最も優れると考えられたため、選択された。</li></ul>
分析の立場及び費用の範囲	公的医療費支払者の立場、公的医療費のみ
効果指標	QALY(質調整生存年)
分析期間	一生涯
割引率	費用・効果ともに年率 2%

### 3. 追加的有用性

#### 3.1. クリニカルクエスチョン

中等症から重症の尋常性乾癬を対象とした本剤及び関連する比較対照の臨床アウトカムに関して、RCT からエビデンスを同定するために、システマティックレビュー(Global SLR)を実施した。SLR の実施方法はセクション 3.2.1 に示す。さらに、感度分析の検討には、アジア人の乾癬患者のみを含めた RCT を対象に SLR を実施した。アジア人集団を対象に行った SLR については付録セクション 9.2 に示す。表 11 に、本クリニカルクエスチョンに関連する対象集団、介入、比較対照技術及びアウトカムを示す。

表 11. PICO に対するクリニカルクエスチョン

<b>P(対象集団)</b>	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人(18 歳以上)で、全身療法の対象患者
<b>I(介入)</b>	本剤
<b>C(比較対照技術)</b>	リサンキズマブ(A 群の比較対照技術)、アプレミラスト(B 群の比較対照技術)を含む全身療法 (比較対照技術の一覧はセクション 3.2.1 を参照)
<b>O(アウトカム)</b>	有効性及び PRO: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI 50、75、90 及び 100</li> <li>• PSSD</li> <li>• DLQI</li> <li>• PGA</li> <li>• EQ-5D</li> <li>• SF-36</li> </ul> 安全性: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 有害事象及び重篤な有害事象</li> <li>• 悪性腫瘍</li> <li>• 感染症</li> <li>• 治療の中止(全ての原因、有害事象による中止等)</li> </ul>
<b>研究デザイン</b>	RCT
<b>文献検索期間</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 第 10 週～第 16 週のアウトカムについては制限なし</li> <li>• 第 24 週～第 28 週又は第 44 週～第 60 週のアウトカムを報告した試験については、2000 年から現在まで</li> <li>• 学会抄録の場合は 2 年以内(英語検索のみ可)</li> </ul>

略語: DLQI=Dermatology Life Quality Index; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; PGA=physician global assessment; PRO=patient-reported outcome; PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; SF-36=36-item Short-Form Health Survey.

## 3.2. システマティックレビュー

### 3.2.1. 方法論

組み入れ基準は、試験の対象集団が、「中等症から重症」の尋常性乾癬と定義されている、又は各種指標 PGA(Physician Global Assessment)、PASI、BSA(Body Surface Area)、DLQI 基準(PGA  $\geq 3$ 、PASI  $\geq 10$ 、BSA  $\geq 10$  又は DLQI  $\geq 10$ ) が報告されていれば、含めるものとした(表 12 を参照)。さらに、複数の集団を対象とした試験では、集団の 80%以上が中等症から重症の尋常性乾癬を有する場合に、当該試験を含めるものとした。複数の治療の併用を報告している試験及び同一薬剤の用量/投与スケジュールを比較する試験は、SLR から除外した。検索式は付録セクション 9.1.1 に示す。

表 12. SLR の組み入れ基準

カテゴリー	選択基準	除外基準
対象集団	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人(18 歳以上)で、全身療法の対象患者	<ul style="list-style-type: none"> <li>重症度が中等症から重症以外の尋常性乾癬を有する患者を対象とした試験</li> <li>小児患者を対象とした試験</li> <li>PsA の治療のみに焦点を当てた試験。患者全員が PsA を合併していない限り、PsA を合併している尋常性乾癬を対象とした試験は含まない。</li> <li>掌蹠膿疱症患者を対象とした試験</li> </ul>
介入	<ul style="list-style-type: none"> <li>非生物学的製剤 <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤 6mg OD</li> <li>アブレミラスト 30mg BID</li> <li>メトトレキサート 7.5mg~15mg</li> <li>シクロスポリン 2.5~5mg/kg/日</li> <li>アシトレチン 0.4mg/kg</li> <li>フマル酸ジメチル 720mg</li> </ul> </li> <li>生物学的製剤 <ul style="list-style-type: none"> <li>インターロイキン-23 阻害薬 <ul style="list-style-type: none"> <li>リサンキズマブ 150mg Q12W</li> <li>チルドラキズマブ 100mg 又は 200mg Q12W</li> <li>ゲセルクマブ 100mg Q8W</li> </ul> </li> <li>IL-17ファミリー阻害薬又はIL-17 受容体阻害薬 <ul style="list-style-type: none"> <li>ビメキズマブ 320mg Q4W</li> <li>プロダルマブ 210mg Q2W</li> <li>イキセキズマブ 80mg Q2W</li> <li>セクキヌマブ 150mg 又は 300mg Q4W</li> <li>ミリキズマブ 250mg Q4W</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>当該治療群を含まない試験</li> </ul>

カテゴリー	選択基準	除外基準
	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ TNF アルファ阻害薬 <ul style="list-style-type: none"> <li>- セルトリズマブペゴル 400mg 又は 200mg Q2W(負荷用量 400mg)</li> <li>- アダリムマブ 40mg EOW(負荷用量 80mg)</li> <li>- インフリキシマブ 5mg/kg Q8W</li> <li>- エタネルセプト 25mg QW 又は 50mg BIW 又は 25 mg BIW</li> </ul> </li> <li>○ アデノシン A3 受容体アンタゴニスト <ul style="list-style-type: none"> <li>- ピクリデノソン 2mg/3mg BID</li> </ul> </li> <li>○ インターロイキン-12/インターロイキン-23 阻害薬 <ul style="list-style-type: none"> <li>- ウステキヌマブ 45mg 又は 90mg Q12W<sup>c</sup></li> </ul> </li> </ul>	
比較対照	<ul style="list-style-type: none"> <li>● プラセボ</li> <li>● 上記治療のいずれか</li> </ul>	規定なし
アウトカム	<p>有効性及び PRO(第 10 週～第 16 週、第 24～第 28 週、第 44～第 60 週):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● PASI 50、75、90 及び 100</li> <li>● PSSD</li> <li>● DLQI</li> <li>● PGA(標準、静的又は掌蹠)</li> <li>● EQ-5D(第 10 週～第 16 週のみ)</li> <li>● SF-36(第 10 週～第 16 週のみ)</li> </ul> <p>安全性(第 10 週～第 16 週のみ):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 有害事象及び重篤な有害事象</li> <li>● 悪性腫瘍</li> <li>● 感染症</li> <li>● 治療の中止(全ての原因、有害事象による中止等)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 臓器別 PASI(すなわち、爪 PASI)</li> <li>● 治験担当医師による全般評価(IGA)</li> <li>● その他対象外のアウトカム又は評価時点</li> </ul>
研究デザイン	<ul style="list-style-type: none"> <li>● RCT(第 2、3、4 相)(RCT のフォローアップ試験を含む)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 観察/リアルワールドエビデンス試験</li> <li>● 単群試験</li> <li>● 第 I 相試験</li> <li>● SLR/NMA</li> <li>● 試験の統合解析</li> <li>● ナラティブ形式の論文</li> <li>● 非システムティックレビュー</li> <li>● 第 I 相試験</li> <li>● 症例研究</li> <li>● 症例報告</li> <li>● 論説</li> </ul>
その他の条件	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 英語の論文/学会抄録</li> <li>● 日本語の論文(医中誌のみ可)</li> <li>● 第 10 週～第 16 週のアウトカムにつ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 英語又は日本語で提供されていない雑誌記事及び学会抄録</li> <li>● 対象期間外に発表された試験</li> </ul>

カテゴリー	選択基準	除外基準
	<p>いては制限なし</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>第 24 週～第 28 週又は第 44 週～第 60 週のアウトカムを報告した試験については、2000 年から現在まで</li> <li>学会抄録の場合は 2019 年-2023 年 1 月以内(英語検索のみ可)</li> </ul>	

略語: BID=twice a day; BIW=twice per week; BSA=body surface area; DLQI=Dermatology Life Quality Index; EOW=every other week; IL=interleukin; N/A=not applicable; NMA=network meta-analysis; OD=once daily; PASI=Psoriasis Area and Severity Index ; PGA=physician global assessment; pp=palmoplantar; PRO=patient-reported outcome; PsA=psoriatic arthritis; PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; Q2W=every two weeks; Q4W=every four weeks; Q8W=every eight weeks; Q12W=every twelve weeks; QW=once daily; RCT=randomised controlled trial; s=static; SF-36=36-item Short-Form Health Survey; SLR=Systematic literature review; TNF=tumour necrosis factor

### 【データベース及びグレー文献検索】

2023 年 1 月 3 日までに発表された RCT を捕捉するため、電子データベースを横断的かつ系統的に検索した。データベースの検索方法を付録のセクション 9.1.1 に示す:

- MEDLINE 及び MEDLINE In-Process(OvidSP 経由)
- Embase(OvidSP 経由)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL、OvidSP 経由)
- Cochrane Database of Systematic Reviews(CDSR、OvidSP 経由)
- PsycINFO(EBSCOhost 経由)
- 医中誌(日本語のみ)

電子文献データベースにインデックスされた抄録を含む、以下の学会議事録を過去 4 年間分(2019～2023 年 1 月)検索した。

- American Academy of Dermatology(AAD)
- British Association of Dermatologists(BAD)

さらに、Embase(OvidSP 経由)に索引付けされていない、或いはオンラインで利用可能な(検索可能なウェブサイトを通じて、又は検索可能なポータブルドキュメントフォーマット [PDF] ファイルで公開)以下の学会の関連ウェブサイトを検索し、入手可能な抄録を検索した。

- European Society for Dermatological Research(ESDR)
- European Association of Dermatology & Venereology(EADV)
- Society for Investigative Dermatology(SID)
- World Congress of Dermatology(WCD)

米国、欧州連合(EU)、世界保健機関(WHO)の国際臨床試験登録プラットフォーム(ICTRP)の臨床試験ディレクトリを検索し、本剤の比較対照の試験に関するエビデンスを補足した。

最後に、電子データベース検索で特定された SLR についても補足データソースとしてレビューを実施し、さらに関連する文献を同定した。2019 年から 2023 年に出版された SLR(すなわち最近の SLR)の書誌を用いて、SLR に関連する可能性があるが文献検索で捕捉されていない試験を同定した。

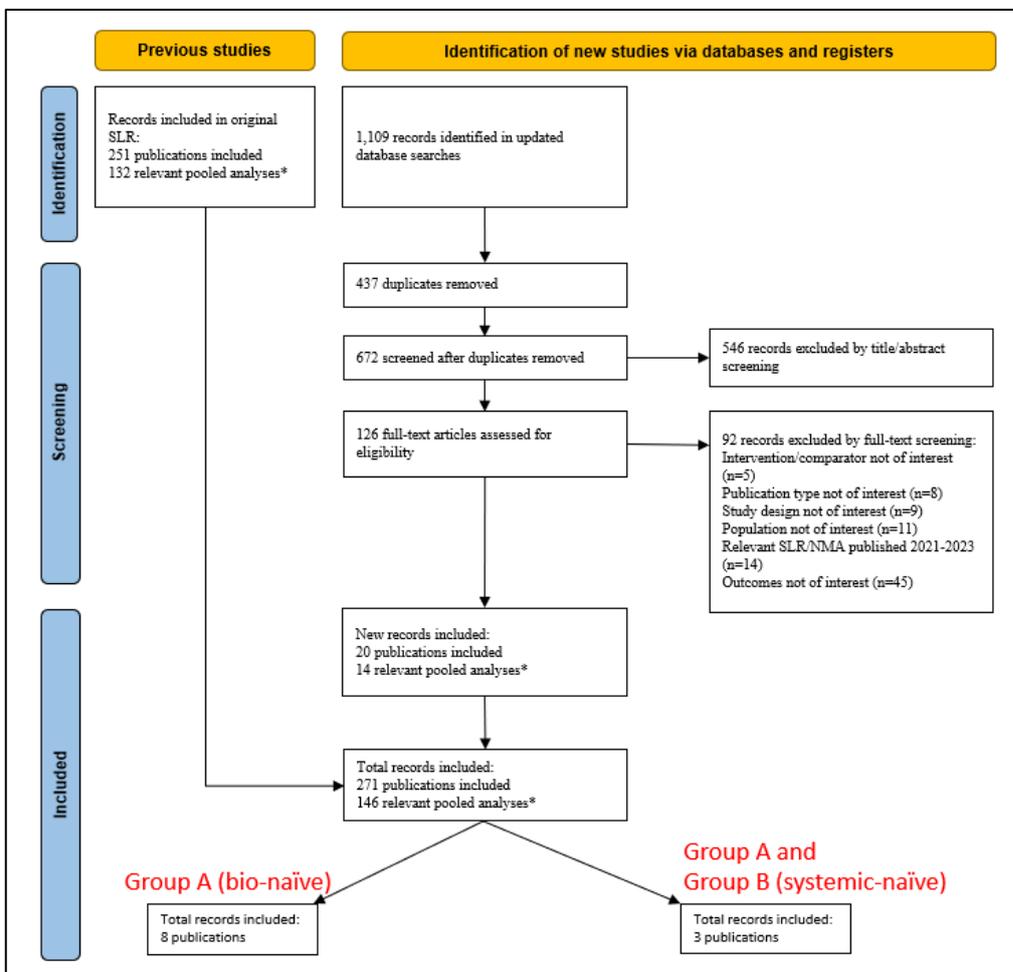
### 3.2.2. システマティックレビューの結果

英語の SLR は 2021 年 10 月と 2023 年 1 月、2 回に分けて実施された。その結果、図 9 に示すように、271 件の RCT と 146 件の統合解析に関連する論文を抽出した。日本語の SLR(2023 年 1 月実施)により新しい RCT は特定されなかった(図 10)。

特定された RCT の中から、費用対効果分析の対象となる治療法(本剤、アプレミラスト、リサンキズマブ)に関わる試験 11 件(ピボタル試験)が同定された(表 13)。

- 生物学的製剤未治療集団(A 群)について、本剤と比較対照技術とを直接比較した試験のエビデンスは存在しないため、ネットワークメタアナリシス(NMA)を実施した。(セクション 3.6, 3.7)。11 件のうち、リサンキズマブに関する第 3 相臨床試験を 8 件含めた。
- 全身治療歴のない患者集団(B 群)について、本剤とアプレミラストを直接比較した試験 3 件が同定された。

図 9. PRISMA フローチャート(英語データベースを用いた SLR 結果)

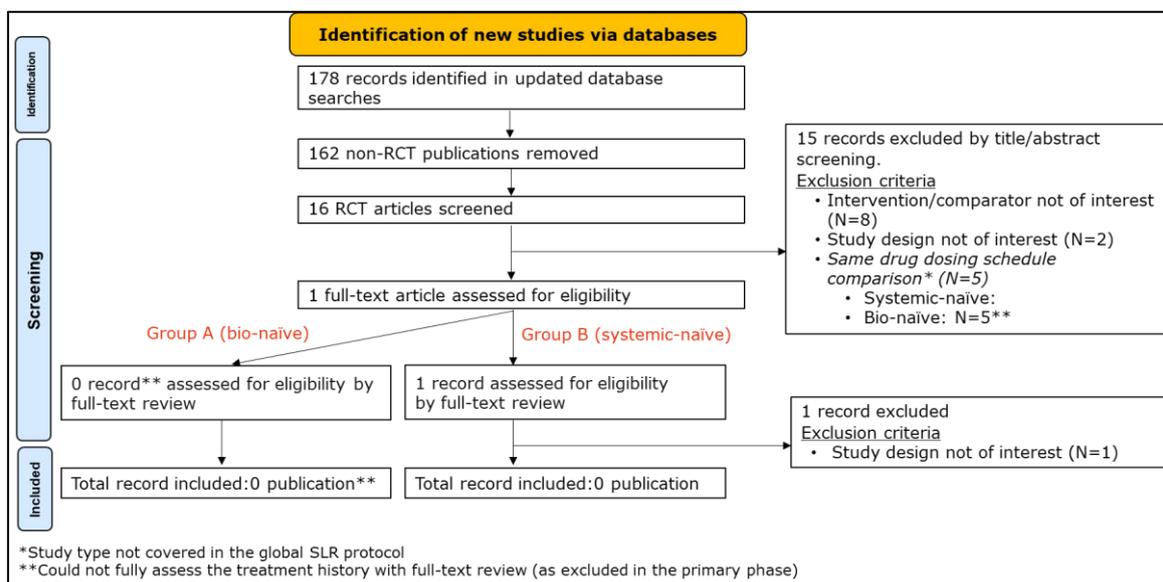


略語: NMA=network meta-analysis; RCT=randomised controlled trial; SLR=Systematic Literature Review

\*RCT の統合解析は、他で発表されていない独自のデータがない限り、SLR に含まれない。

\*\* Mirikizumab(ミリキズマブ)および Picididenoson(ピクリデノソン)は本剤の報告書を提出する時点で、全世界的に市場販売されてないため、NMA 解析から除外された。

図 10. PRISMA フローチャート(医中誌データベースを用いた SLR 結果)



略語: RCT=Randomised Controlled Trial; SLR=Systematic Literature Review

### 3.2.3. システマティックレビューで特定された試験

SLR で特定されたピボタル試験を表 13 に示す。具体的な患者背景情報や CONSORT 図を含む試験の詳細は付録セクション 9.1.3 に記載する。

表 13. 特定されたピボタル試験の一覧

群	臨床試験	介入	比較対照	サンプルサイズ	統計解析手法
A 群	Blauvelt, 2021 (52)	リサンキズマブ	プラセボ	リサンキズマブ: 105 プラセボ: 52	
A 群	IMMerge (53)	リサンキズマブ	セクキヌマブ	リサンキズマブ: 164 セクキヌマブ: 163	
A 群	IMMhance (54)	リサンキズマブ	プラセボ	リサンキズマブ: 407 プラセボ: 100	
A 群	IMMpress (55)	リサンキズマブ	プラセボ	リサンキズマブ: 41 プラセボ: 9	
A 群	IMMvent (56)	リサンキズマブ	アダリムマブ	リサンキズマブ: 301 アダリムマブ: 304	
A 群	SustaIMM (28)	リサンキズマブ	プラセボ	リサンキズマブ: 55 プラセボ: 58	
A 群	UltIMMa-1 (57)	リサンキズマブ	ウステキヌマブ プラセボ	リサンキズマブ: 304	

群	臨床試験	介入	比較対照	サンプルサイズ	統計解析手法
				ウステキヌマブ: 100 プラセボ: 102	
A 群	UltIMMa-2 (58)	リサンキズマブ	ウステキヌマブ プラセボ	リサンキズマブ: 294 ウステキヌマブ: 99 プラセボ: 98	
A 群及 び B 群	POETYK-PSO-1 (2)	本剤	アプレミラスト プラセボ	本剤: 332 アプレミラスト: 168 プラセボ: 166	
A 群及 び B 群	POETYK-PSO-2 (3)	本剤	アプレミラスト プラセボ	本剤: 511 アプレミラスト: 254 プラセボ: 255	
B 群	POETYK-PSO-LTE (37)	本剤	本剤 → 本剤 アプレミラスト → 本剤 プラセボ → 本剤		

### 3.3. クリニカルクエスチョン(比較対照が異なる、又は単群試験)[該当する場合のみ]

該当なし。

### 3.4. システマティックレビュー(比較対照が異なる、又は単群試験)[該当する場合のみ]

該当なし。

### 3.5. 既存データの再解析

本剤とアプレミラストの有効性及び安全性を直接比較した2件のRCT(POETYK-PSO-1とPOETYK-PSO-2)において、統合解析を実施した。

表 14. POETYK-1 及び POETYK-2 の試験デザイン

	POETYK-1	POETYK-2
識別番号	NCT03624127、IM011-046、2018-001926-25	NCT03611751、IM011-047、2018-001925-24
試験ステータス	完了	完了
試験デザイン	52週間の第III相、ランダム化、二重盲検、プラセボ及び実薬対照	52週間の第III相、ランダム化、二重盲検、プラセボ及び実薬対照試験(第24週から第52週は治療中止及び維持投与期とする)
本試験の主要目的	中等症から重症の尋常性乾癬患者における、投与第16週時点での本剤の有効性のプラセボに対する優越性を評価する	
集団	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人患者(PASI $\geq$ 12、sPGA $\geq$ 3、及びBSA $\geq$ 10%)	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人患者(PASI $\geq$ 12、sPGA $\geq$ 3、及びBSA $\geq$ 10%)
介入	本剤6mg QD(N=332)	本剤6mg QD(N=511)
比較対照	プラセボ(N=166)及びアプレミラスト30mg BID(N=168)	プラセボ(N=255)及びアプレミラスト30mg BID(N=254)
試験を実施した場所	11カ国154施設(カナダ、中国、ドイツ、日本、ポーランド、ロシア、韓国、スペイン、台湾、イギリス、及び米国)	15カ国191施設(オーストラリア、カナダ、チェコ、フィンランド、フランス、ドイツ、ハンガリー、イスラエル、ニュージーランド、ポーランド、プエルトリコ、スペイン、スウェーデン、イギリス及び米国)
主な組み入れ基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>6カ月以上にわたり安定した局所型皮疹を有する尋常性乾癬と診断された成人(18歳以上)(治験責任医師の所見により形態学的変化又は疾患活動性の顕著な再燃が認められないと定義される)</li> <li>治験責任医師により光線療法又は全身療法が適応であるとみなされている</li> <li>スクリーニング来院及び1日目の時点でPASI<math>\geq</math>12、sPGA<math>\geq</math>3及びBSA<math>\geq</math>10%</li> </ul>	
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>その他の乾癬、現在の全身免疫抑制剤を必要とする免疫介在性疾患がない</li> <li>HIV、B型又はC型肝炎、又は結核(TB)感染(潜在性又は活動性)歴がない</li> <li>同じ経路を標的とする薬剤に対する無効歴がない</li> </ul>	
複数の主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>第16週時点における以下の患者の割合:</li> <li>sPGA 0/1 反応</li> <li>PASI 75 達成率</li> </ul>	

	POETYK-1	POETYK-2
主要副次的評価項目	<p>対プラセボ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>投与第 16 週時点における以下の患者の割合: <ul style="list-style-type: none"> <li>PASI 90</li> <li>ss-PGA 0/1</li> <li>sPGA 0</li> <li>PASI 100</li> <li>PSSD 症状スコア 0</li> <li>DLQI 0/1<sup>b</sup></li> <li>PGA-F 0/1</li> </ul> </li> </ul> <p>対アプレミラスト</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>投与第 16 週時点における以下の患者の割合: <ul style="list-style-type: none"> <li>sPGA 0/1</li> <li>PASI 75</li> <li>PASI 90</li> <li>ss-PGA 0/1</li> <li>sPGA 0</li> <li>PSSD 症状スコア 0</li> </ul> </li> <li>対投与第 16 週時点における PSSD 症状スコアのベースラインからの変化量</li> <li>対投与第 24 週時点における以下の患者の割合: <ul style="list-style-type: none"> <li>sPGA 0/1</li> <li>PASI 75</li> <li>PASI 90</li> <li>sPGA 0/1</li> <li>PASI 75</li> <li>PASI 90</li> </ul> </li> <li>投与第 52 週時点における以下の患者の割合: <ul style="list-style-type: none"> <li>sPGA 0/1</li> <li>PASI 75</li> <li>PASI 90</li> </ul> </li> </ul>	<p>対プラセボ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>投与第 16 週時点における以下の患者の割合: <ul style="list-style-type: none"> <li>PASI 90</li> <li>ss-PGA 0/1</li> <li>sPGA 0</li> <li>PASI 100</li> <li>PSSD 症状スコア 0</li> <li>DLQI 0/1<sup>c</sup></li> <li>PGA-F 0/1</li> </ul> </li> <li>投与第 24 週に PASI 75 を達成した被験者が再発するまでの期間(~投与第 52 週)<sup>c</sup></li> </ul> <p>対アプレミラスト</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>投与第 16 週時点における以下の患者の割合: <ul style="list-style-type: none"> <li>sPGA 0/1</li> <li>PASI 75</li> <li>PASI 90</li> <li>ss-PGA 0/1</li> <li>sPGA 0</li> <li>PSSD 症状スコア 0</li> </ul> </li> <li>対投与第 16 週時点における PSSD 症状スコア 0 のベースラインからの変化量</li> <li>対投与第 24 週時点における以下の患者の割合: <ul style="list-style-type: none"> <li>sPGA 0/1</li> <li>PASI 75</li> <li>PASI 90</li> </ul> </li> </ul>
その他の有効性及び健康関連の生活の質評価(HRQoL)アウトカム	<ul style="list-style-type: none"> <li>再発までの時間</li> <li>PASI 100</li> <li>BSA</li> <li>PSSI</li> <li>mNAPSI</li> <li>HRQoL: EQ-5D-3L, EQ-5D-3L VAS, SF-36, HADS, PGI-C, PGI-S</li> </ul>	

略語: AE=adverse event; BID=twice daily; BSA=Body surface area; DLQI=Dermatology Life Quality Index; HADS=hospital anxiety and depression scale; HIV=human immunodeficiency virus; IRT=interactive response technology; mNAPSI=modified Nail Psoriasis; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; PGA-F=Physician's Global Assessment-Fingernail; PGI-C=Patient's Global Impression of Change; PGI-S=Patient's Global Impression of Severity; PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; PSSI=Psoriasis Scalp Severity Index; QD=Once Daily; SAE=serious adverse event; SF-36=36-item short-form; sPGA=static Physician's Global Assessment; ss-PGA=scalp severity Physician's Global Assessment; TB=tuberculosis; UK=United Kingdom; US=United States; VAS=visual analogue scale

a 特定の治療(生物学的製剤、全身性の既存療法、光線療法、又は局所療法); b; 各試験の階層別な順序; c Ex-US 階層のみ。

出典: POETYK-PSO-1(2); POETYK-PSO-2(3); POETYK-PSO-1 Study Protocol, BMS Data on File(59); POETYK-PSO-2 Study Protocol, BMS Data on File(60)

【ベースライン特性と統計解析】

POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 の解析対象集団の概要を表 15 に示す。

表 15. 個別の POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 試験における解析対象集団

統合解析で用いた統計的手法は、POETYK-PSO-1/POETYK-PSO-2 試験で使用されたものと同様であった(付録セクション 9.4.1 を参照)(59, 60)。POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 のそれぞれの CONSORT ダイアグラムは付録 Figure 4 と付録 Figure 5 に示す。

表 16. ベースライン特性(POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 の統合解析)

**【有効性に関する統合結果】**

POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 試験では、いずれも中等症から重症の尋常性乾癬患者で、複数の主要評価項目が達成され、アプレミラストに対する有効性も含め、頑健な臨床効果(第 16 週時点での PASI 75 及び sPGA 0/1 の反応)が確認された(2, 3)。

本統合解析は、POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 の組み入れ基準が同様で(2)、かつ試験デザインが 24 週まで近似していたため、解析可能であった。

なお、詳細な解析方法は付録セクション 9.4.1 に示す。

**【短期及び中期の統合された有効性結果：複数の主要評価項目及び関連するアウトカム】**

なお、統合解析から得られた sPGA に関連する有効性アウトカムを付録セクション 9.4.1 に記載する。

図 11. 第 1 週～第 24 週における治療群別の PASI 75 達成率(POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 の統合) – NRI(FAS)

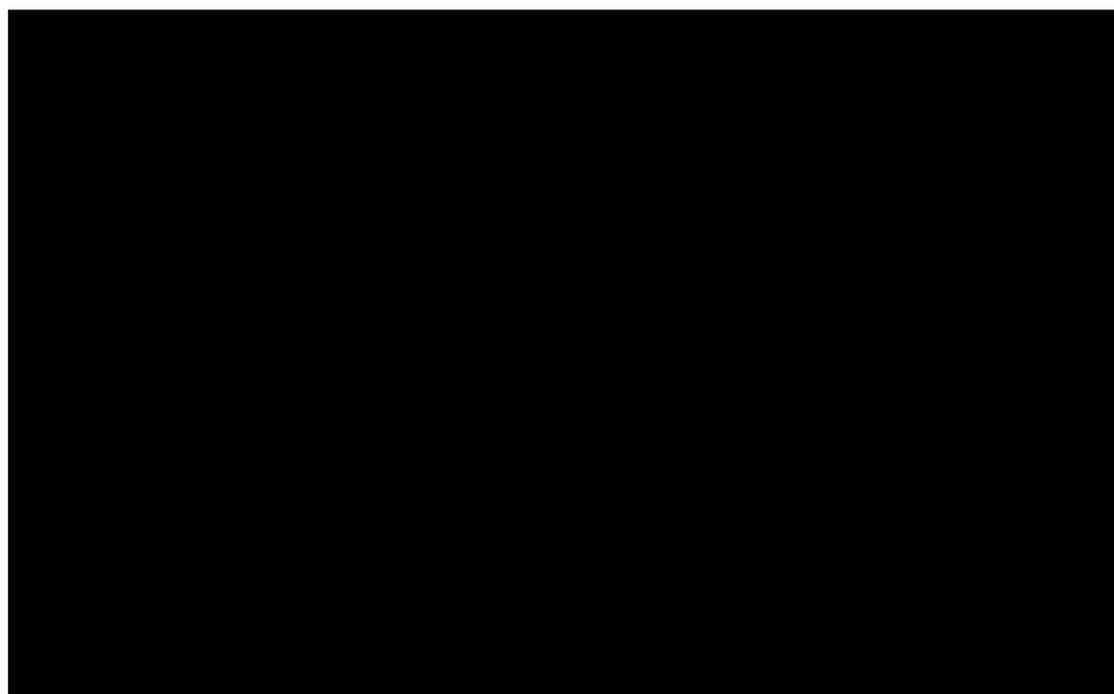
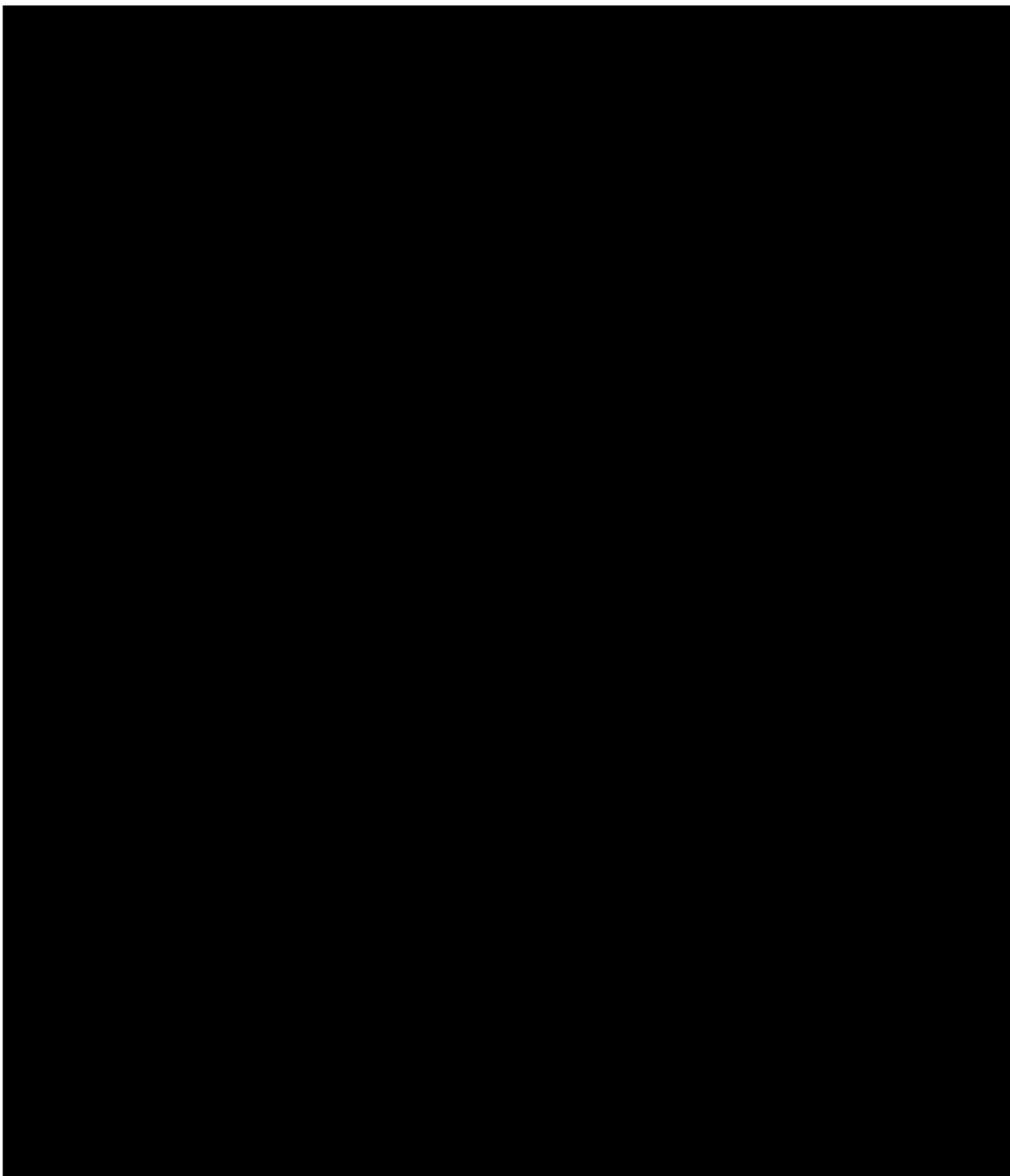


表 17. PASIに関連するアウトカム(POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 の統合)の結果 - NRI



**【第 52 週までの長期有効性及び持続性】**

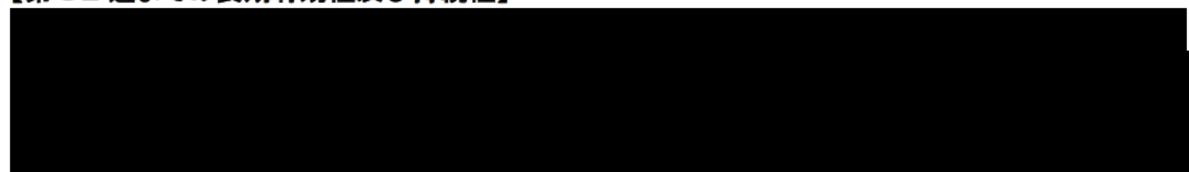
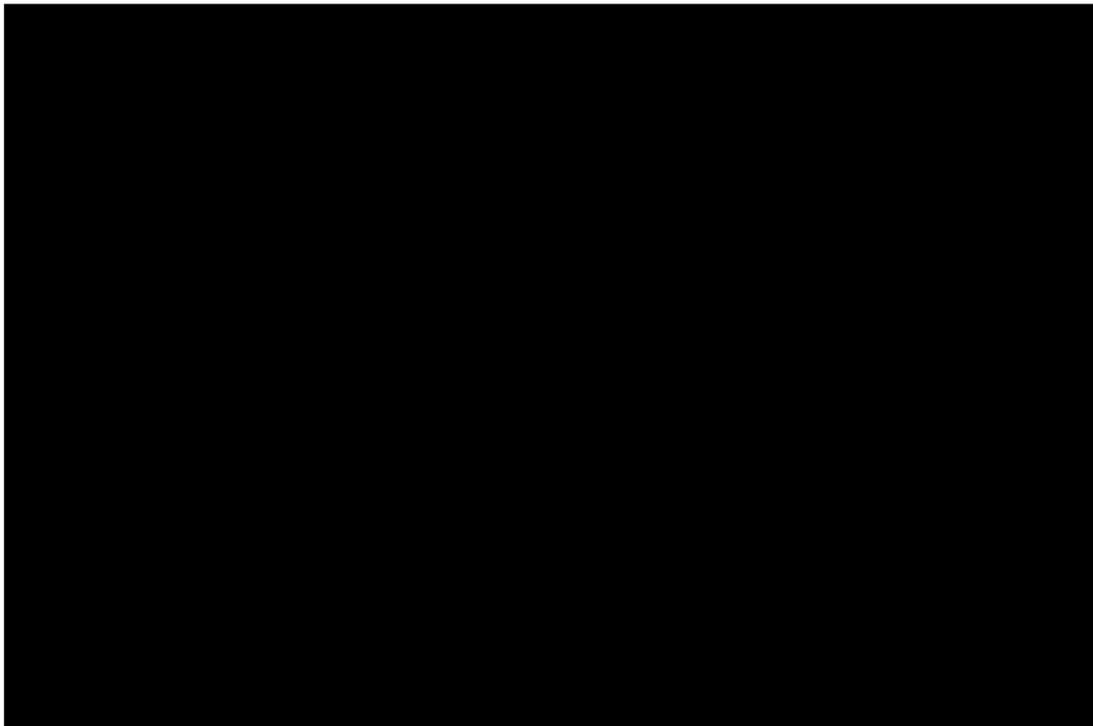




表 18. 第 24 週のレスポナーNRI における第 52 週時点の反応の維持

図 12. PASI 75 達成率: 第 1 週から第 52 週の NRI(POETYK-PSO-1)



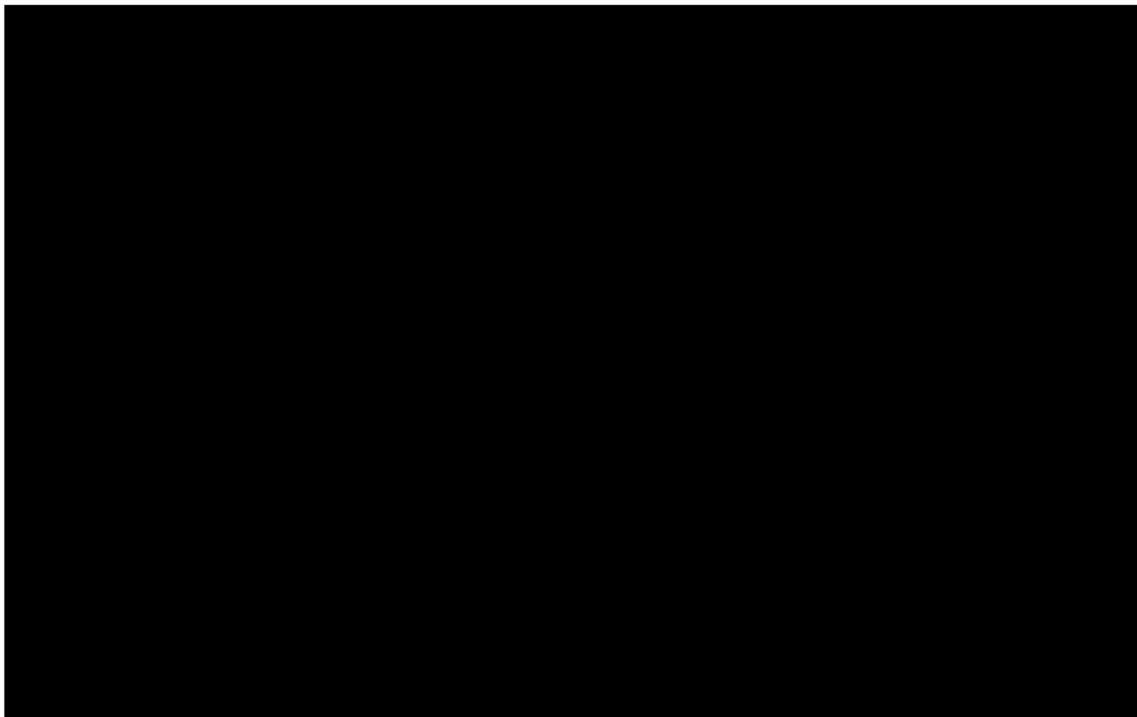
略語: APR=apremilast; DEUC=deucravacitinib、NRI=non-responder imputation; PASI=Psoriasis Area and Severity Index ; PBO=placebo

出典: Summary of Clinical Efficacy, BMS Data on File(4); Armstrong et al. 2023(2)

POETYK-PSO-2 の結果は、POETYK-PSO-1 の結果と一貫していた(3)。POETYK-PSO-2 試験では、副次評価項目として、無為化後に同意を撤回した群において、治療後の PASI 75 及び sPGA 0/1 の持続性を測定した(3)。第 24 週時点で、本剤投与で PASI 75 達成をした後、投与を中止した被験者では、第 52 週時点での PASI 75 達成率は 31.3%と治療効果を維持した(図 13 を参照)。



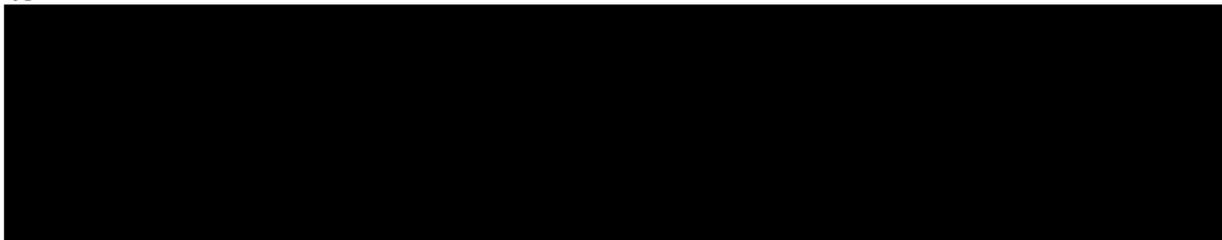
図 13.投与第 24 週後の PASI 75 レスポンダーNRI(POETYK-PSO-2)における PASI 75 達成率

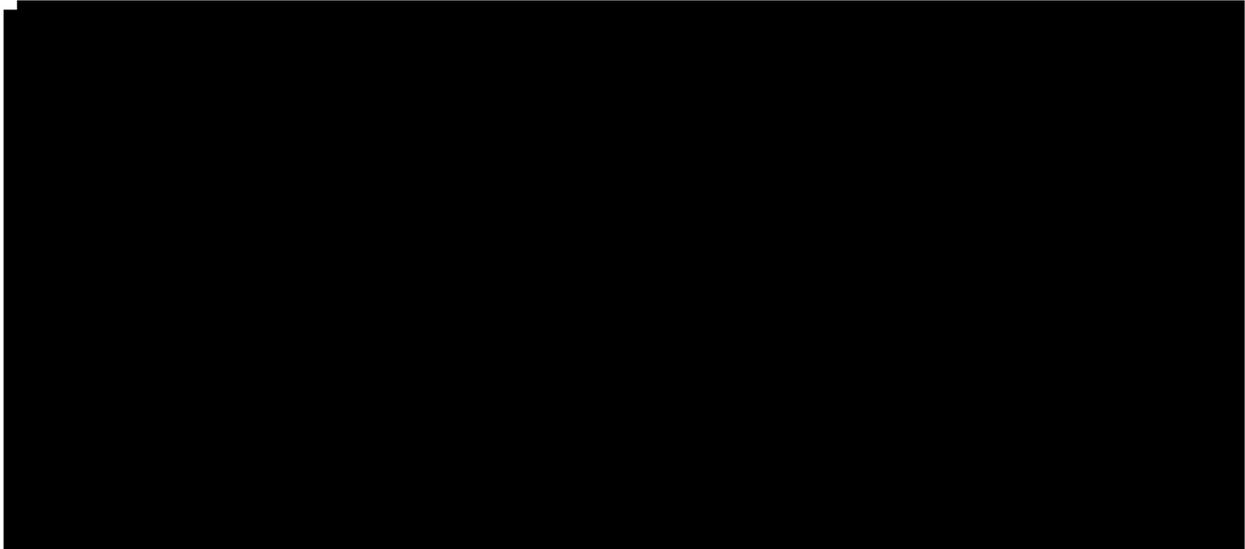


【安全性に関する統合結果】



表 19.安全性統合解析(POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 の統合)の本剤による治療曝露 a の要約

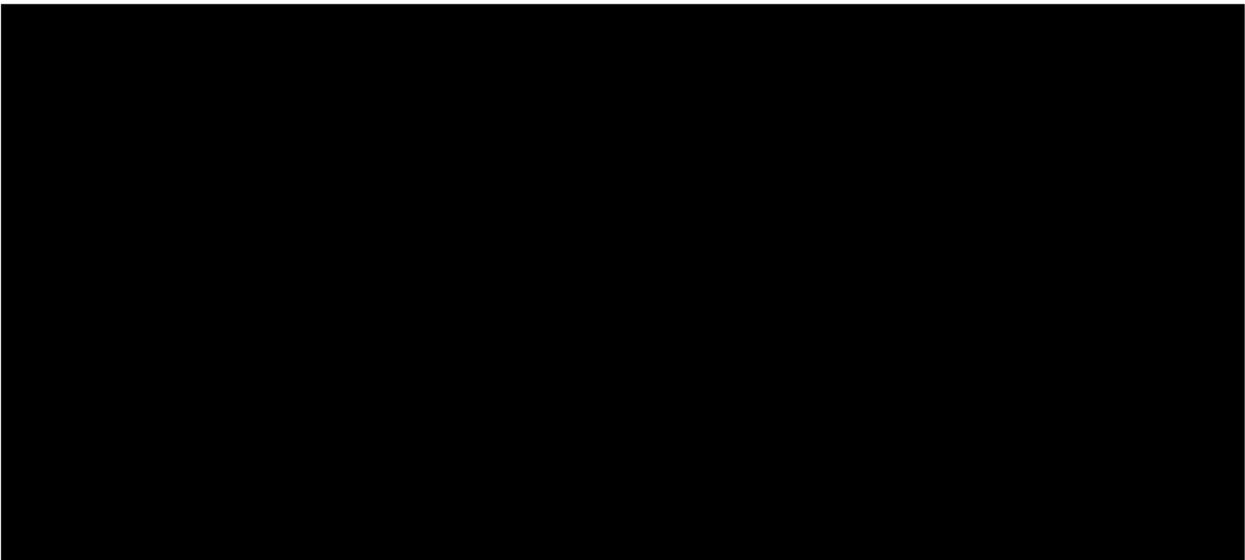




**【有害事象の要約】**



表 20. As treated 集団の安全性の要約—曝露期間(投与第 0 週～第 52 週)



POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 試験で患者に発現した有害事象に関する詳細をセクション 1.7 に記載する。

### 3.6. メタアナリシスの詳細

システマティックレビュー(SLR)の中で、アプレミラスト以外に本剤と直接比較する RCT は特定されなかった。

NMA を実施するにあたり、SLR を行い、本剤及び比較対照技術の有効性を示す RCT を同定した。また、Global NMA に加え、アジア人患者のみを対象とした試験の SLR 及び Asian NMA を実施し、感度分析を行った。NMA 対象集団は、前治療歴に関わらず、すべての中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とした。その理由を下記に示す。

#### 3.6.1. NMA に含まれた試験の特徴

SLR で同定された 271 件(セクション 3.2.2 の略図を参照)のうち、96 件の RCT が NMA に含まれた。96 件の RCT のうち、

それ以外については、治験ステージ(相)は報告されていなかった。

96 件の試験のうち、

PASI は乾癬の重症度をはかる標準指標とみなされており(25)、臨床試験で使われる最も一般的な疾患重症度の指標である(25, 66)。したがって、NMA では 4 つの基準(PASI50、75、90、100)がアウトカムの指標として選定された。

#### 【患者の背景】

年齢及び性別については、各試験の被験者集団でおおむね類似していた。組み入れられた被験者の

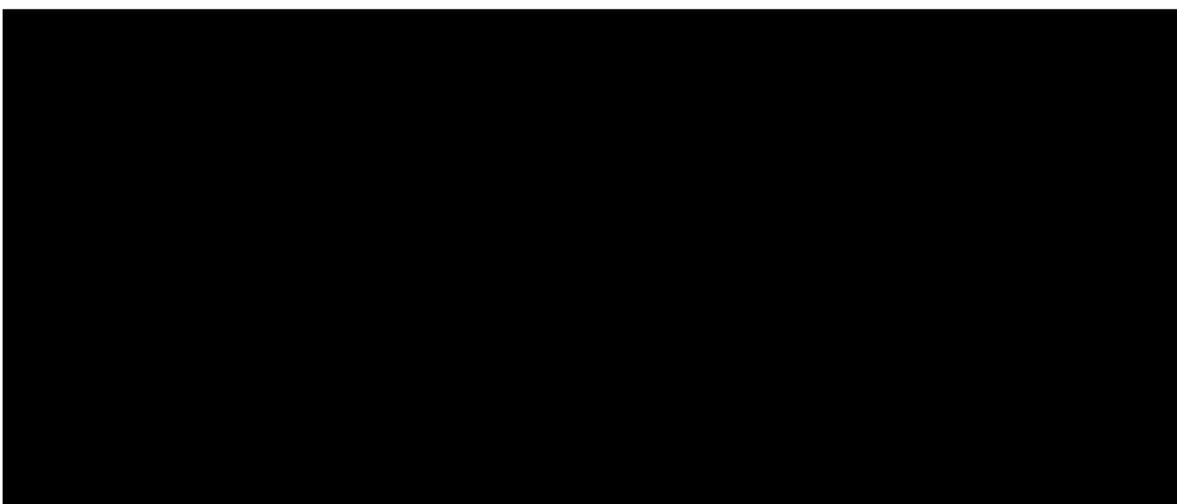


### 3.6.3. バイアスのリスク

コクランバイアスリスク評価ツール 2.0(Risk of bias tools - RoB 2.0)を用いてバイアス評価を実施した(67)。このツールでは、無作為化の過程から生じるバイアス、意図された介入からの逸脱によるバイアス、アウトカムデータの欠落によるバイアス、アウトカムの測定におけるバイアス、報告された結果の選択におけるバイアスという5つの評価ドメインを考慮して、各試験が介入の効果をどれだけ正確に評価できたかを評価する。各ドメインにおけるバイアスのリスクは「低」、「やや疑わしい」又は「高」に評価し、RoB 2.0 ツールのアルゴリズムガイダンスに従って、総合スコアで評価した(68, 69)。



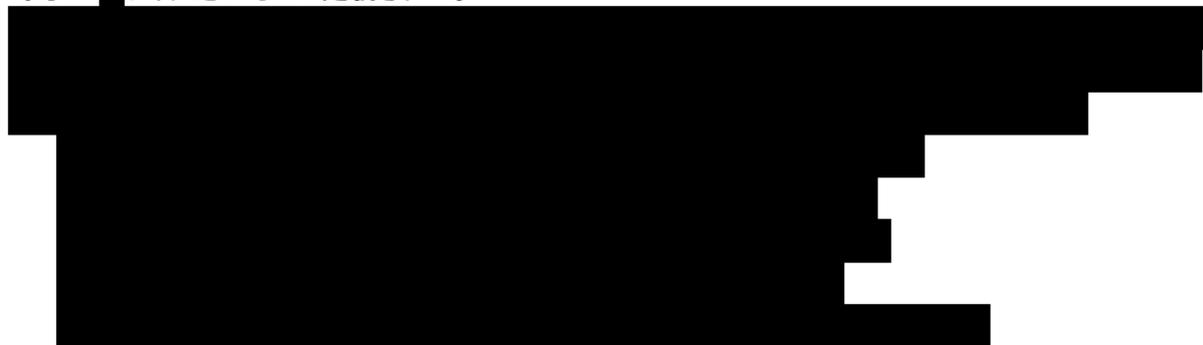
図 14. バイアスのリスク分析(コクラン RoB 2.0)



### 3.6.4. 不均一性の分析

#### 【短期(10~16 週)データ】

ネットワークにおける不均一性は、選定されたベースケースから最も適切にモデル化されていないデータポイントに基づき評価した。こうした外れ値のデータポイントは残差逸脱度(residual deviance)への寄与がより大きいものと定義された。



#### 【中期(24~28 週)データ】

[Redacted text block]

**【長期 (44~60 週)データ】**

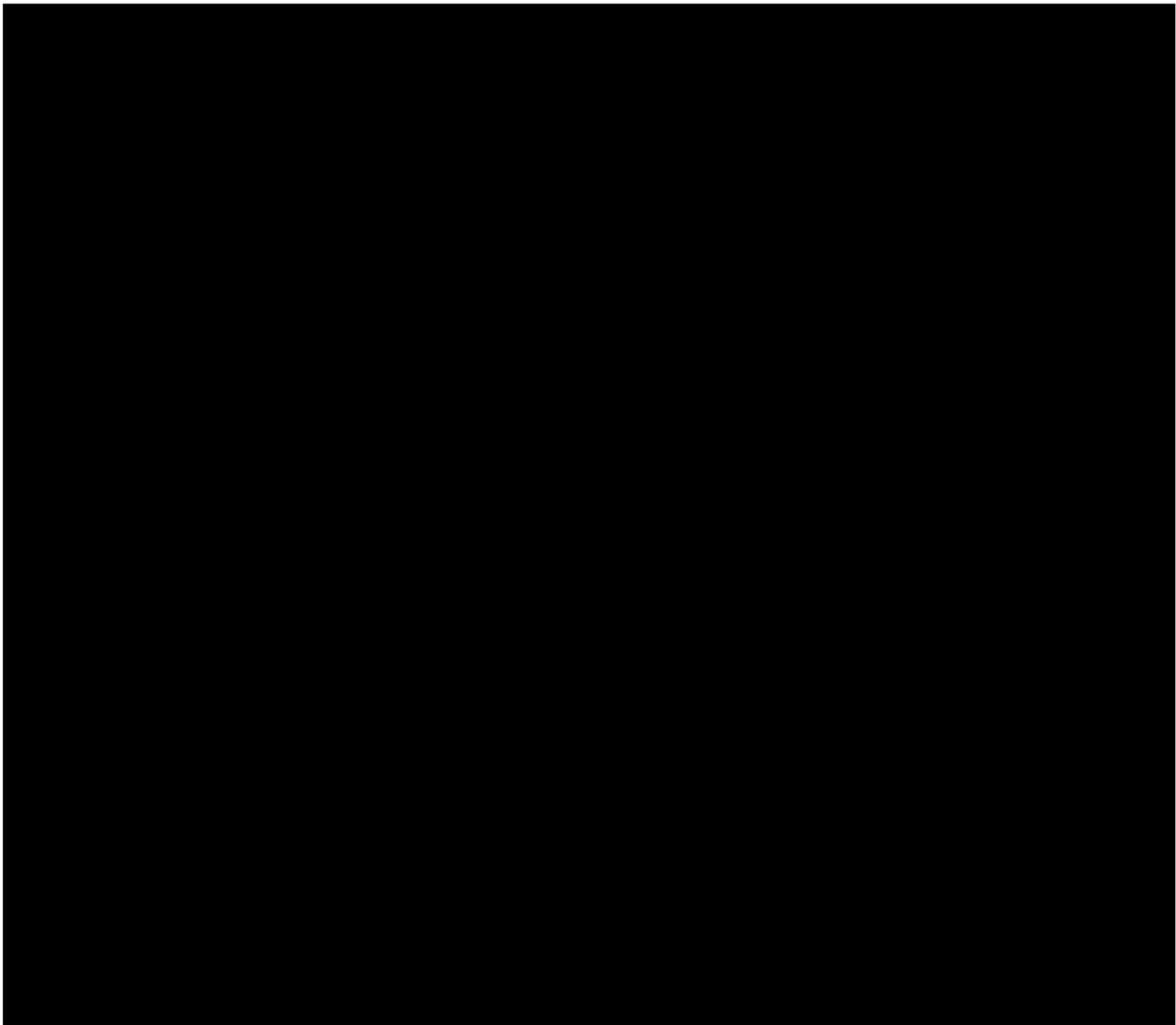
[Redacted text block]

**3.7. 間接比較やネットワークメタアナリシスの結果[該当する場合のみ]**

図 15 にあらゆる評価時点と分析シナリオの PASI データを本分析に提供した全ての試験のネットワーク上のつながりを示す。

[Redacted text block]

図 15. NMA の間接比較のネットワーク図(n=96)



### 3.7.1 Global NMA の結果

#### 【短期(10~16 週)の結果】

リサンキズマブ 150mg と比較した本剤 6mg のオッズ比は PASI 75 で  
PASI 90、100 の結果は付録 Figure 2、付録 Figure 3 に示す。

図 16. PASI 50 のオッズ比のフォレストプロット

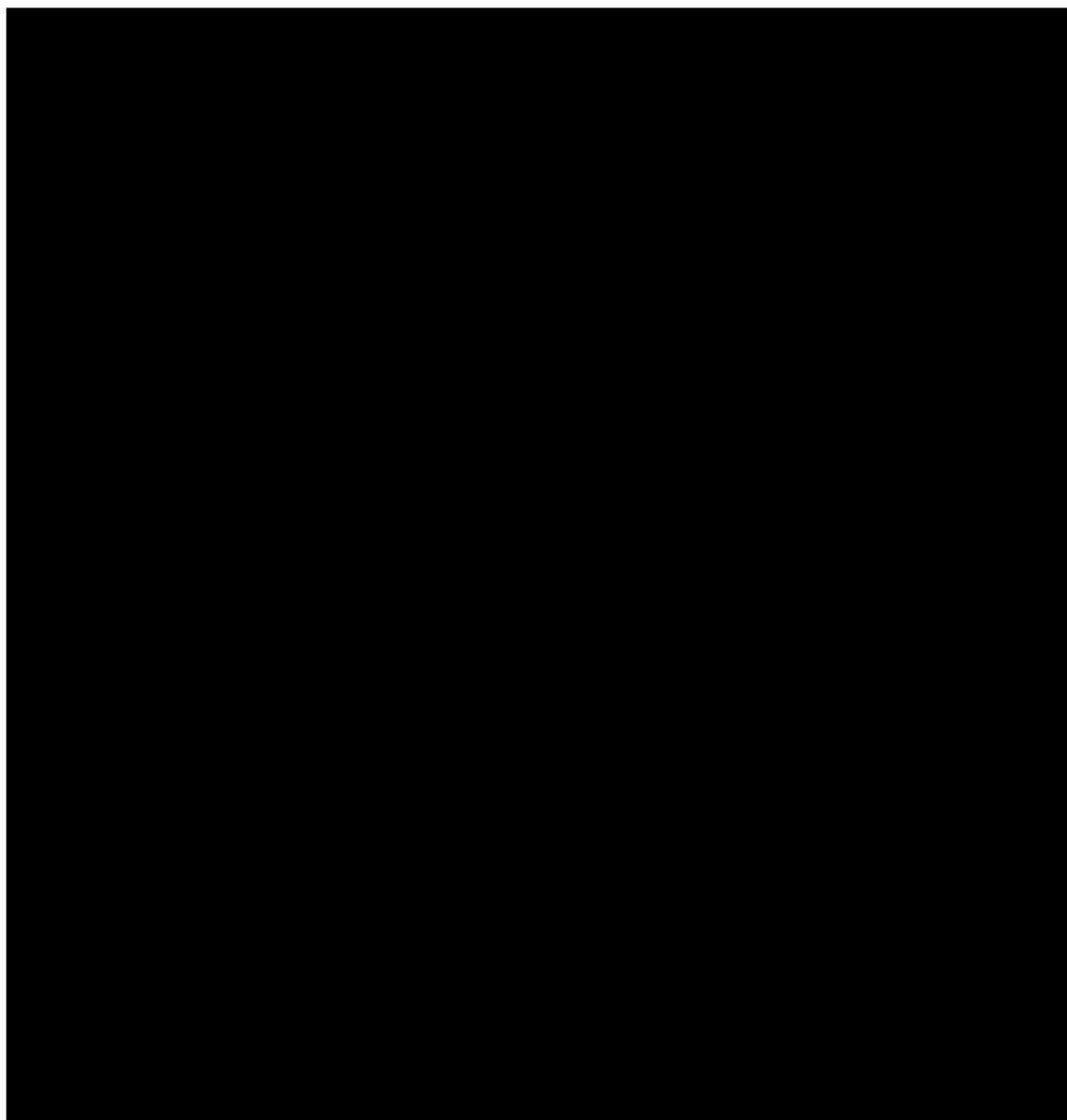
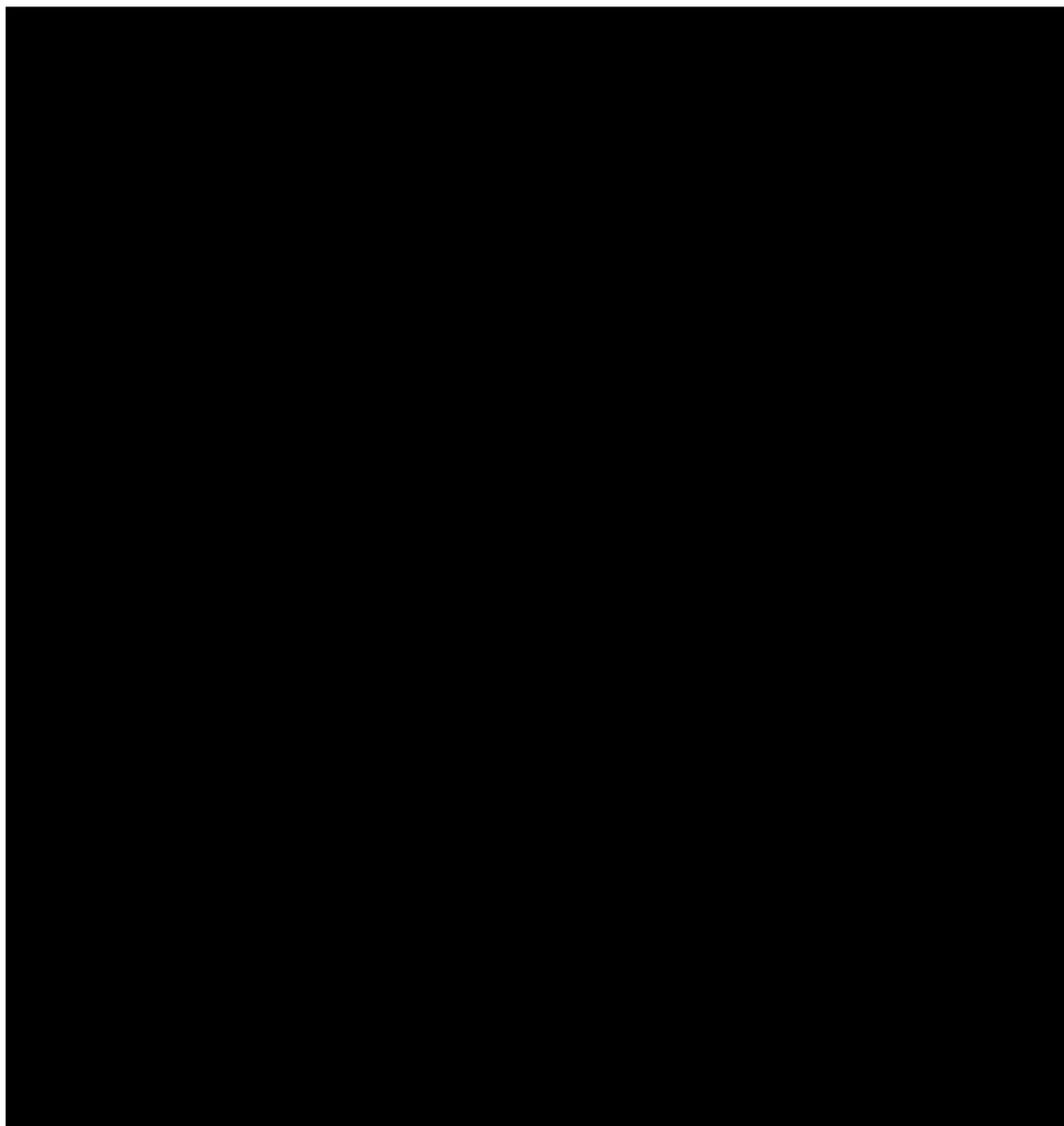


図 17. PASI 75 のオッズ比のフォレストプロット



**【中期(24~28 週)の結果】**

中期(24~28 週)において、PASI 75 達成率におけるリサンキズマブ 150mg と比較した本剤 6mg のオッズ比は [REDACTED]

**【長期(44~60 週)の結果】**

長期(44~60 週)において、PASI 75 達成率におけるリサンキズマブ 150mg と比較した本剤 6mg のオッズ比は [REDACTED]

### 【感度分析—Asian NMA】

乾癬領域において、人種は重要な治療効果の修飾因子の一つであるため、アジア人患者を対象に本剤及び関連するすべての全身療法を含め、SLR 及び NMA (Asian NMA)を実施した。方法論の詳細と SLR の結果は、付録セクション 9.2 及び 9.3 に示す。感度分析の結果をネットワーク図(図 18)及びフォレストプロットに示す(付録セクション 9.3)。本剤のリサンキズマブとの PASI75 での比較において、リサンキズマブ 150 mgに対する本剤のオッズ比は



図 18. Asian NMA の間接比較のネットワーク図

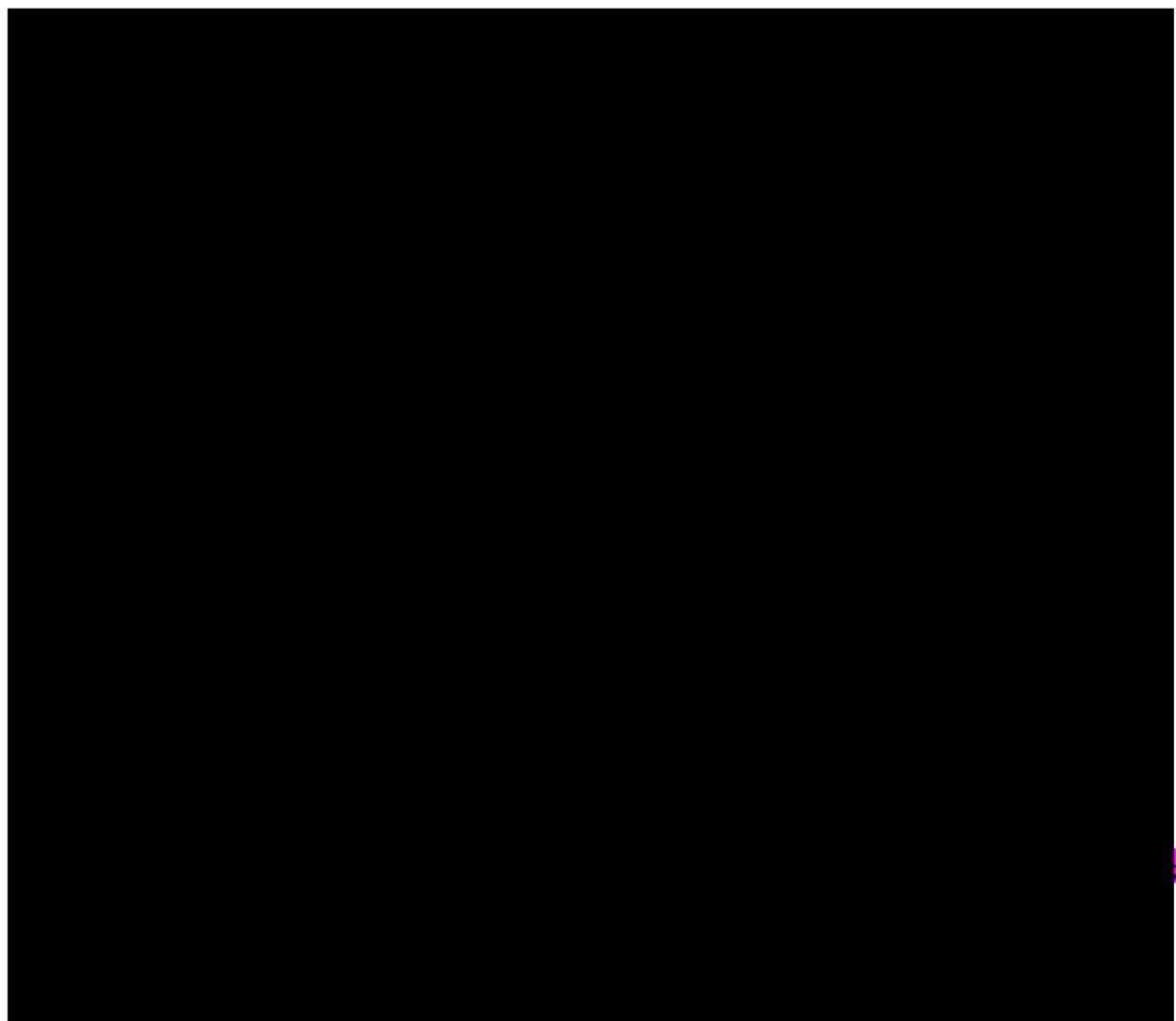


図 19. PASI 50—本剤 6mg 及びその他の治療薬との間のオッズ比—Asian NMA

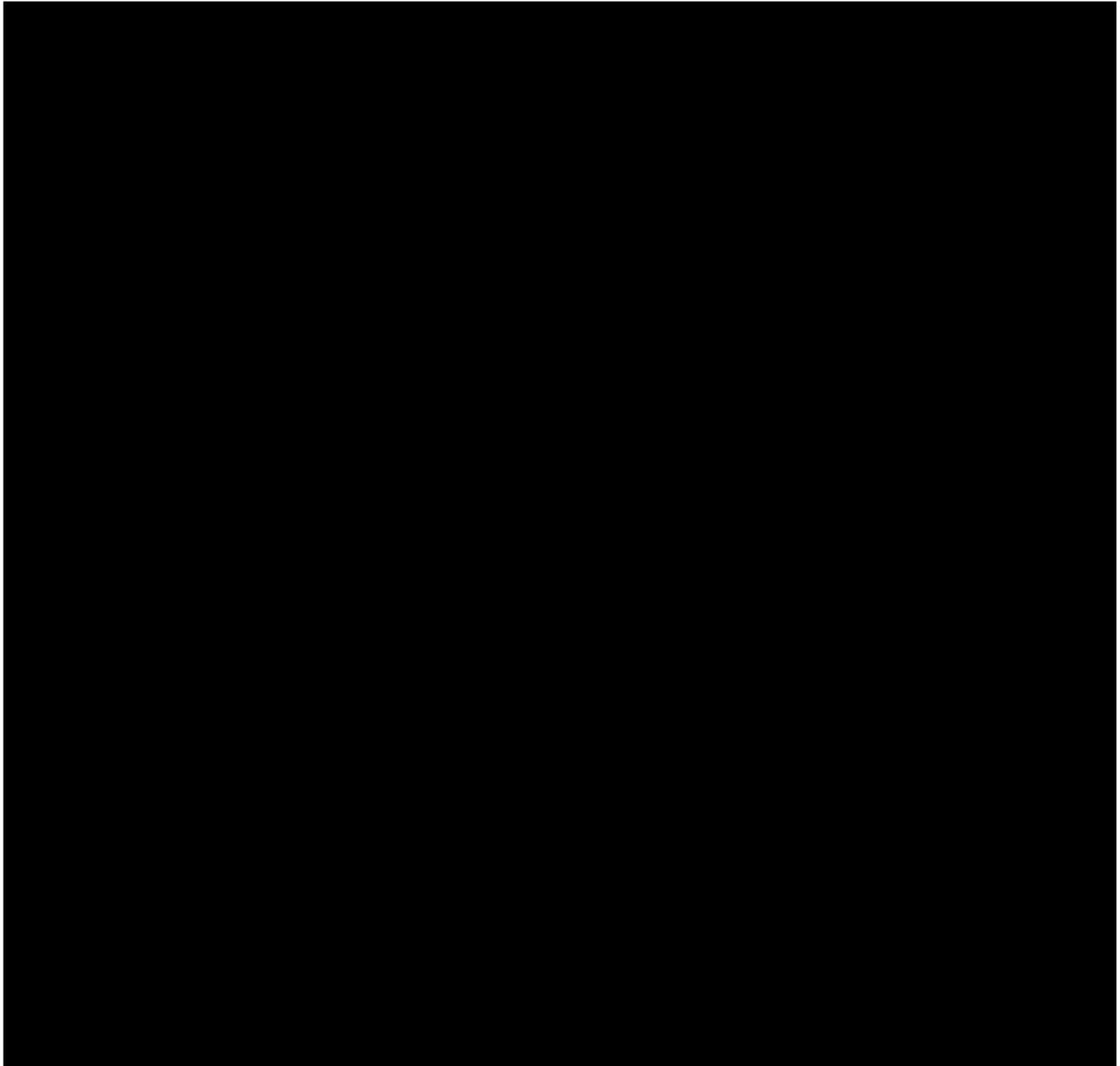
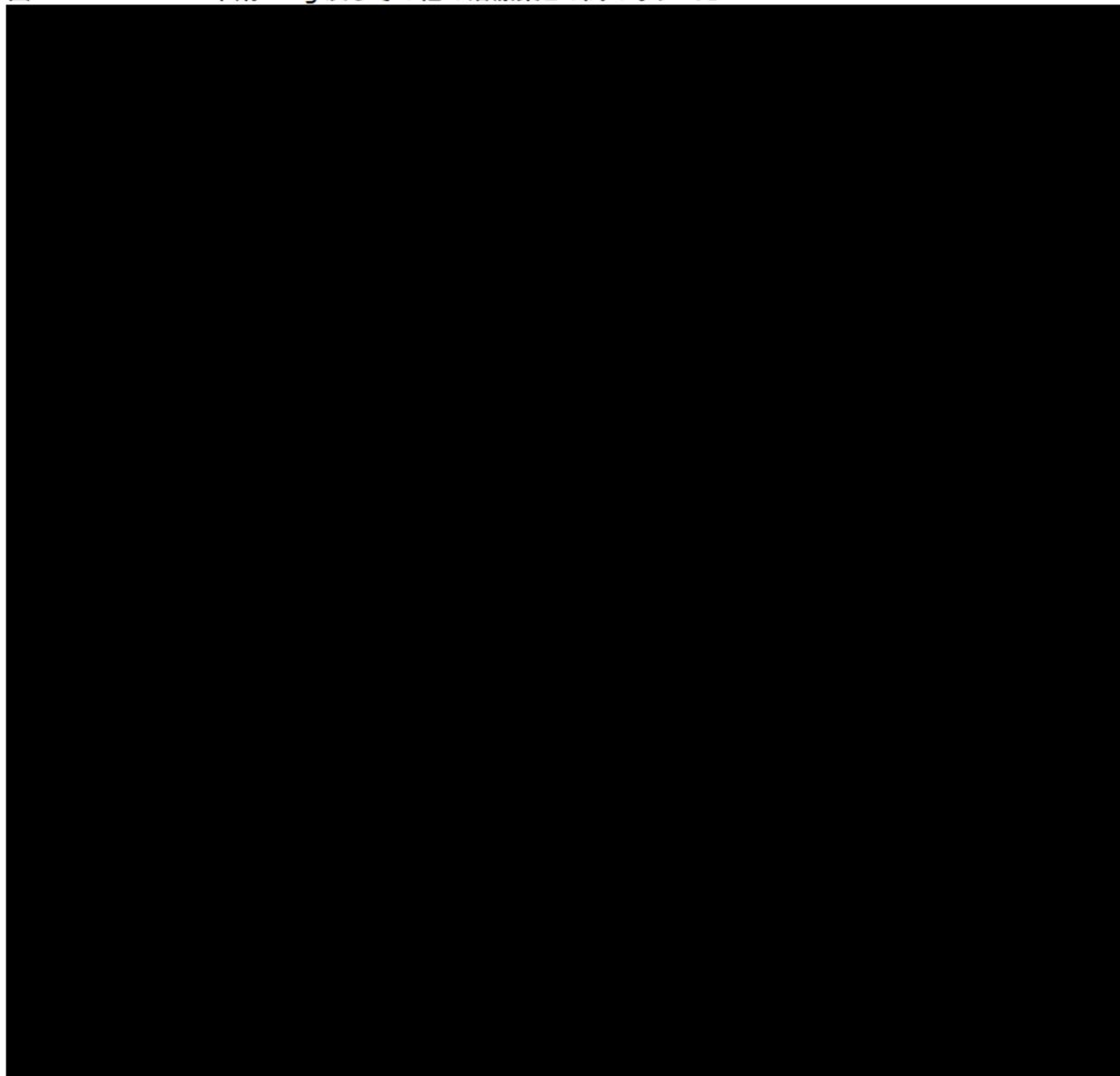


図 20. PASI 75—本剤 6mg 及びその他の治療薬との間のオッズ比- Asian NMA



### 3.8. 追加的有用性の有無に関する評価

#### 3.8.1. リサンキズマブと比較した本剤の追加的有用性(生物学的製剤未治療集団;A 群の比較)

表 21. A 群におけるリサンキズマブと比較した本剤の追加的有用性

対象集団	生物学的製剤未治療の中等症から重症の尋常性乾癬患者(生物学的製剤未治療集団;A 群)
介入	本剤
比較対照	リサンキズマブ
アウトカム	NMA に含まれる評価項目: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI 50</li> <li>• PASI 75</li> <li>• PASI 90</li> <li>• PASI 100</li> </ul>

追加的有用性の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 追加的有用性あり <input type="checkbox"/> 「追加的有用性なし」又は「ありとは判断できない」
判断の根拠となったデータ	<input type="checkbox"/> RCTのメタアナリシス <input type="checkbox"/> 単一のRCT <input type="checkbox"/> 前向き比較観察研究 <input checked="" type="checkbox"/> RCTの間接比較 <input type="checkbox"/> 単群試験の比較 <input type="checkbox"/> 臨床データなし
追加的有用性の有無を判断した理由	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 実臨床下において、忍容性が良好で有効な経口治療薬へのアンメットニーズが存在する。本剤は中等症から重症の尋常性乾癬患者にとって、効果が高い経口薬の選択肢として、生物学的製剤による治療開始を遅らせることが可能だと予想される。</li> <li>• 他治療と異なり、本剤は経口投与であり、注射による治療を敬遠する患者に対して、より利便性の高い治療の選択肢を提供する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 全身治療を受けている中等症から重症の日本人成人乾癬患者222例を対象にした離散選択実験(DCE)を用いた研究では、長期有効性の他、注射薬よりも経口薬が患者に好まれていることが示されている(セクション1.6を参照)(29)。</li> <li>○ さらに、過去文献より乾癬患者は注射による治療の負担を軽減するため、注射剤の治療効果のある程度あきらめることになったとしても、局所または経口治療を選択することも実証された。具体的に、乾癬患者は、医療施設での注射を避け、経口薬を使用するために、治療後に皮膚の改善またはほぼ改善された患者割合が約30%低下することを受け入れる可能性があることが示めされ、一部の乾癬患者にとっては投与方法が治療効果より重要な臨床因子であることが示唆されている(70)。</li> </ul> </li> <li>• 他の治療分野では、治療の投与方法が効用値・負の効用値(disutility)として測定されており、投与方法と患者の効用値の関連性がさらに裏付けられている。 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 注射剤に関連する効用値は経口剤より低いことはイギリスで行われた2型糖尿病のTime-Trade Off(TTO)研究(0.89 vs.0.85)、および偏頭痛のTTO研究より(経口薬:0.74 vs. 注射剤:0.82)示されている(71, 72)。</li> <li>○ その他にも、経口剤と比べて、皮下注射剤の治療にはと注射部位の痛みなどにより、-0.26のdisutilityが適用された肺動脈高血圧の研究および皮下注射剤の治療もしくは静脈注射の治療を受けることにより、-0.004から-0.037のdisutilityが適用された骨転移の研究も報告されている(73, 74)。</li> </ul> </li> <li>• 本剤はPOETYK-PSO-LTE試験で長期有効性が確認された(セクション1を参照)。 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 第60週までの本剤を使用した患者におけるPASI 75及びsPGA 0/1達成率はそれぞれ [redacted] であり、有効性の持続性が認められた。</li> </ul> </li> <li>• また、本剤は日本人被験者を含むアジア人集団においても頑健な臨床結果を示した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ POETYK-PSO-1の日本人集団(n=66)の結果は全体集団とおおむね一致しており、プラセボ群(11.8%)及びアプレミラスト群(23.5%)よりも本剤群がPASI 75反応を達成した割合(78.1%)が高かった。</li> <li>○ POETYK-PSO-4(本剤の単剤試験)では、PASI 75及びsPGA 0/1達成率(複数の主要評価項目)が第16週～第52週まで維持された(77.4%及び86.7%、83.9%及び85.0%)。</li> </ul> </li> <li>• Global NMAの結果に基づく、本剤のオッズ比は10～16週時点のPASI 75においてリサンキズマブと比較し [redacted] であった(セクション3.7.1を参照)。</li> <li>• さらに、Asian NMAの結果に基づく、本剤のオッズ比は10～16週時点のPASI 75においてリサンキズマブ [redacted] であり、Global NMAよりオッズ比の改善がみられた(セクション3.7.1を参照)。</li> </ul>

略語: NMA=network meta-analysis; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; TTO: Time Trade Off

### 3.8.2. アプレミラストと比較した本剤の追加的有用性(全身治療歴のない患者集団;B 群の比較)

表 22. B 群におけるアプレミラストと比較した本剤の追加的有用性

対象集団	全身療法歴のない中等症から重症の尋常性乾癬患者(全身治療歴のない患者集団;B 群)
介入	本剤
比較対照	アプレミラスト
アウトカム	<p>主要評価項目:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI 75</li> <li>• sPGA 0/1</li> </ul> <p>副次的評価項目:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sPGA 0</li> <li>• sPGA 0/1</li> <li>• PASI 75</li> <li>• PASI 90</li> <li>• PASI 100</li> <li>• DLQI 0/</li> <li>• PSSD 0</li> <li>• ss-PGA 0/1</li> <li>• 爪症状の PGA 0/1</li> </ul>
追加的有用性の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 追加的有用性あり <input type="checkbox"/> 「追加的有用性なし」又は「ありとは判断できない」
判断の根拠となったデータ	<input checked="" type="checkbox"/> 本剤とアプレミラストの直接比較試験 <input type="checkbox"/> RCT のメタアナリシス <input type="checkbox"/> 単一の RCT <input type="checkbox"/> 前向き比較観察研究 <input type="checkbox"/> RCT の間接比較 <input type="checkbox"/> 単群試験の比較 <input type="checkbox"/> 臨床データなし
追加的有用性の有無を判断した理由	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POETYK 試験では、中等症から重症の尋常性乾癬患者においてアプレミラストに対し、本剤が統計的に有意に有効性が優れていること、及び本剤の安全性プロファイルがアプレミラストと同等であることが確認された(セクション 3.5 を参照)。             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 の統合解析においても、本剤群の投与 16 週及び 24 週時点の PASI 75、PASI90、PASI100 達成率がアプレミラストよりも高かった(名目上の <math>p &lt; 0.0001</math> 全比較)(4)。</li> <li>○ 本剤群では、sPGA 0/1(消失/ほぼ消失) 及び sPGA 0(消失)を達成した患者の割合が投与 16 週及び 24 週時点のアプレミラストよりも高かった(名目上の <math>p &lt; 0.0001</math> 全比較) (4)。</li> </ul> </li> <li>• POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 試験のデータから本剤(6mg、1 日 1 回) は忍容性が高く、AE による投与中止率も低いことが示唆された(34, 62, 63)。52 週間の試験期間中に、本剤に対する新たな安全性シグナルは観察されなかった。</li> </ul>

略語: AE=adverse event; DLQI=Dermatology Life Quality Index; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; PGA-F=Physician's Global Assessment-Fingernail; PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; sPGA=static Physician's Global Assessment; ss-PGA=scalp severity Physician's Global Assessment

## 4. 分析方法の詳細

### 4.1. 分析方法

#### 4.1.1. 費用対効果の算出方法

中等症から重症の乾癬患者における本剤の費用対効果を評価するため、マルコフ連鎖モデルを用いた。本モデルは、2006年にNICEに提出されたエタネルセプト及びエファリツマブの資料(TA103)の中で公表されたヨークモデルの構造に基づいている(6)。ヨークモデルの構造は、NICE、PBAC、及びCADTH)により審査されたものを含め世界中で行われた乾癬に関する全ての医療技術評価の基盤となっている(75)。日本においても、中等症から重症の乾癬に対するセクキヌマブの費用対効果分析にて、ヨークモデルを用いた先行研究が公表されている(76)。

本分析では、乾癬の治療パターンに関する先行研究及び診療ガイドランスなどを参考にし、治療シーケンス(treatment sequence)モデルを用いた(23, 25)。乾癬領域では、多くの治療オプションが使用可能となり、患者の治療選択肢が増加している。そのため、患者はBSCに移行するまでに、複数の治療を受けることになる(25)。したがって、治療シーケンスモデルを用いることが適当であると判断した。

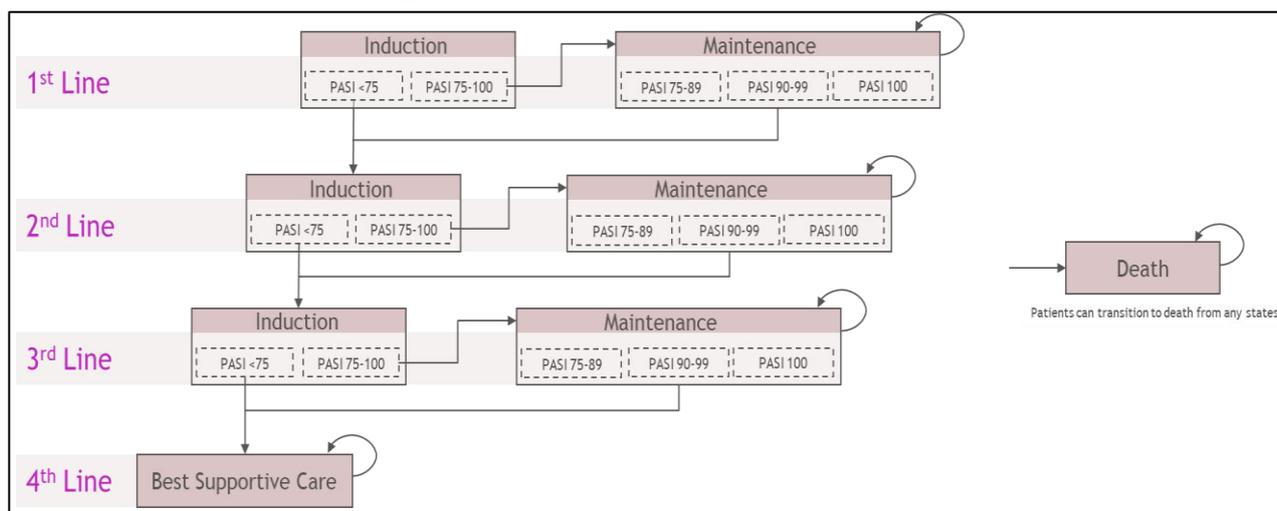
本モデルは複数の健康状態により構成される。乾癬の治療は大きく導入期(Induction)と、維持期(Maintenance)に分かれている。各患者はBSCに移行する前に、最大3つの治療を受ける仕組みとなっており、モデルのどの時点においても、死亡(そして死亡状態に移行)することが可能である。本モデルでは、サイクル期間を2週間とした。サイクル期間が費用及び効果の変化を正確に把握するための期間として不十分であるため、半サイクル補正は適用しなかった。

図21にモデルの枠組みと健康状態間の移行経路を示す。各患者は、導入期終了時のPASI反応に応じて、各健康状態に振り分けられる。すなわちPASI反応レベルが本モデルにおける患者への効果を決定する。なお、下記の区分は漏れがなく重複のないものである。

- PASI<50
- PASI50~74
- PASI75~89
- PASI90~99
- PASI100

過去の先行研究に基づき、患者は、健康状態を移行するまで同様のPASI反応を維持するものと仮定した(76, 77)。

図 21. 全体的なモデルの構造



略語: PASI=Psoriasis Area and Severity Index

### 【健康状態】

図 21 に本モデルにて考慮される 4 つの健康状態を示し、これらの健康状態に関する詳細を下に記す。本モデルに含まれる費用及び効果は、各健康状態における患者の割合に応じて算出された。

### 【導入期】

導入期は乾癬の治療効果を確認するためのものである(78)。導入期間は、日本の添付文書で定義された各治療薬の治療効果の評価タイミングに準拠している。本剤については、投与開始後 24 週以内に最も症状の改善が観察された POETYK 試験の結果及び日本の添付文書の記載【本剤による治療反応は、通常投与開始から 24 週以内に得られる。24 週以内に治療反応が得られない場合は本剤の治療計画の継続を慎重に判断すること】に準拠し、導入期間を 24 週とした。その他の治療薬の導入期間はセクション 4.2 に示した(19)。

導入期終了後、患者は治療反応に応じて維持期、もしくは新しい治療に移行する。[redacted]する。PASI75 は乾癬を対象にした国際共同臨床試験の大多数、及び日本の生物学的製剤使用に関するガイダンスで用いられている標準的な治療効果指標である(25)。

導入期間中に PASI75 を達成しなかった患者(ノンレスポンドー)は、新しい治療の導入期に移行する。治療効果がなかった患者に関しては医療費が追加されるところを考慮し、ノンレスポンドー費用を本モデルに含めた(セクション 4.2.3)。

導入期間中に死亡した場合を除き、導入期間中は全ての患者が治療を継続するものと仮定した。この仮定は日本で公表された Igarashi ら(2018 年)の乾癬患者におけるセクキヌマブの費用対効果(76)及び Saeki ら(2022 年)(77)の乾癬患者におけるリサンキズマブの費用対効果における論文発表、及び NICE のプロダルマブの医療技術評価(TA511)に基づいたものである(79)。

### 【維持期】

維持期に入った患者は、導入期と同じ治療薬を継続するものと仮定する。維持期間中、治療薬への反応性の消失、有害事象の発生、又は患者・医師の意向による治療の中止は可能である。治療中

止又は死亡するまでは、維持期の治療を継続する。患者が治療を中止した場合は次の治療の導入期に移行する。

### 【BSC】

最後の治療(3次治療)を中止した後、患者はBSCに移行する。患者は死亡するまでBSCの健康状態を継続する(セクション4.2.3を参照)。

### 【死亡】

患者はいずれの時点においても、死亡状態に移行することが可能である。これは年齢調整死亡率(全死因)に基づくものである。死亡は健康状態の喪失であり、患者が死亡状態に移行すると、本モデルが終了するまでその状態のままとする。

### 【対象集団】

本モデルに用いられた患者の特性はPOETYK PSO-1試験の日本人の集団(n=66)に基づくものであり、登録された日本人の尋常性乾癬患者の平均体重は72.5kg、平均年齢は49.5歳であり、この対象集団の25.8%は女性であった(33, 39)。

### 【治療シーケンス】

患者はBSCに移行する前に複数の全身治療を受けることができる。

治療シーケンスは、日本の皮膚科専門医を対象としたインタビュー結果(セクション7を参照)に基づいて、治療の順番を設定した(25)。

表 23. 生物学的製剤未治療集団(A群)のシーケンス

シーケンス名	一次治療	二次治療	三次治療	四次治療
DEU-[redacted]-BSC	本剤	[redacted]	[redacted]	BSC
RIS-[redacted]-BSC	リサンキズマブ	[redacted]	[redacted]	BSC

略語: [redacted] BSC=best supportive care; DEU=deucravacitinib; RIS=risankizumab; [redacted]

表 24. 全身治療歴のない患者集団(B群)のシーケンス

シーケンス名	一次治療	二次治療	三次治療	四次治療
DEU-[redacted]-BSC	本剤	[redacted]	[redacted]	BSC
APR-[redacted]-BSC	アプレミラスト	[redacted]	[redacted]	BSC

略語: APR=apremilast; BSC=best supportive care; DEU=deucravacitinib; [redacted]

#### 4.1.2. モデルで使用した仮定

モデルで使用する全ての仮定の概要を表25に示す。可能な場合には、本モデルの仮定及びパラメータの組み入れを検証するために、日本における乾癬の費用対効果分析の先行論文が使用された(76, 77)。さらに、[redacted]

[redacted] また、C2Hが公表し

ている乾癬に関する費用対効果分析資料がなかったため、NICE の乾癬治療における費用対効果分析の資料も、検証材料として使用された(79-81)。

表 25. 費用対効果分析のベースケースに用いられた仮定

パラメータ	仮定	理由
分析期間	一生涯	乾癬は慢性疾患であり、まだ根治治療がない。そのため、乾癬治療は長期間に渡り、それによる効用及び費用も影響されると仮定し、分析期間には一生涯(50.5年)を用いた。分析期間は評価対象技術の費用や効果におよぼす影響を評価するのに十分に長い期間であるべきとする C2H ガイドラインよりも裏付けられた(50)。
各健康状態における PASI 反応	患者は次の健康状態へ移行するまで同じ PASI 反応を維持する。	PASI 反応に関する長期データがないため、PASI 反応の変化は健康状態の変化を十分に反映するものと仮定する。日本における中等症から重症の乾癬患者に対するセクキヌマブ及びリサンキズマブの費用対効果を評価した文献においても、このアプローチが用いられている(76, 77)。さらに、医療経済学の専門医 ■■■により、この仮定は検証された(セクション 7 で詳述)。
導入期中の中止	患者は、導入期が終了するまで導入期の健康状態を維持する。治療中止は導入期の終了時に有効性(PASI 反応)をもとに決定される。	これは各試験の治験実施計画書、乾癬を対象とした日本の費用対効果研究や、過去に NICE へ提出された HTA 資料の仮定と一致する(76, 77, 79)。
維持期中の中止	各治療薬の治療中止率が適用される。	各治療薬の治療中止率は日本における ■■■の皮膚科専門医と個別に実施されたインタビュー調査(デルファイ法による調査)の結果から得られた。デルファイ法による調査の詳細についてはセクション 7 を参照のこと。
治験実施計画書の遵守	100%遵守	服薬順守率を裏付けるエビデンスが乏しいため全ての治療において治験実施計画書への完全な遵守を仮定した。
導入期間中に発生した効用	導入期間中に患者に生じた効用は線形に増加すると仮定した。本モデルでは、導入期終了時に得られた効用量に ■■■を適用した。	治療により、効果が皆無であることは現実的ではないため、当該期間に発生した実際の効果を表すものとした。

略語: C2H=Core 2 Health; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; AE=adverse event; NICE=National Institute for Health and Care Excellence; BSC=Best supportive care

#### 4.2. 分析で使用したパラメータ

不確実性の分布及び対応する信頼区間(CI)を含め、ベースケース分析で用いられた全てのパラメータを、表 26 に示す。なお、特に明記しない限り、示された全てのパラメータは両患者群間で同等である。

表 26. ベースケースの経済分析に用いたパラメータの概要

パラメータの分類	パラメータ	値	不確実性の測定及び分布: CI(分布)	当該セクション
モデルの設定	割引率(費用)	2%	規定なし	2.6
	割引率(効果)	2%	規定なし	
患者特性	年齢	49.5 歳	██████████	4.1.1
	女性	25.8%	規定なし	
	平均体重	72.5kg	██████████	
POETYK-PSO-1 及び PSO-2 に基づく有効性: 本剤	PASI50	██████	██████████	4.2.1
	PASI75	██████	██████████	
	PASI90	██████	██████████	
	PASI100	██████	██████████	
POETYK-PSO-1 及び PSO-2 に基づく有効性: アプレミラスト	PASI50	██████	██████████	4.2.1
	PASI75	██████	██████████	
	PASI90	██████	██████████	
	PASI100	██████	██████████	
PASI 達成率: 本剤	PASI50	██████	██████████	4.2.1
	PASI75	██████	██████████	
	PASI90	██████	██████████	
	PASI100	██████	██████████	

パラメータの分類	パラメータ	値	不確実性の測定及び分布: CI(分布)	当該セクション
[Redacted]	PASI50	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI75	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI90	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI100	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	PASI50	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI75	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI90	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI100	[Redacted]	[Redacted]	
PASI 達成率: リサンキズマブ	PASI50	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI75	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI90	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI100	[Redacted]	[Redacted]	
PASI 達成率: BSC	PASI50	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI75	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI90	[Redacted]	[Redacted]	
	PASI100	[Redacted]	[Redacted]	
治療ラインの進行に伴う治療効果の減弱	後続する治療における有効性のオッズ比	[Redacted]	[Redacted]	4.2.1
中止	治療薬の中止率	[Redacted]	[Redacted]	4.2.1
		[Redacted]	[Redacted]	

パラメータの分類	パラメータ	値	不確実性の測定及び分布: CI(分布)	当該セクション
ベースラインからの効用値の変化	ベースライン	■■■■	■■■■	4.2.2
	PASI<50	■■■■	■■■■	
	PASI50~74	■■■■	■■■■	
	PASI75~89	■■■■	■■■■	
	PASI90~99	■■■■	■■■■	
	PASI100	■■■■	■■■■	
重篤な感染症に対する不効用		■■■■	■■■■	4.2.2
薬剤費(1 規格単位あたり)	本剤 6mg	1 パックあたり 2770.90 円	規定なし	4.2.3
	アプレミラスト: スターターパック(14 日分)	1 単位あたり 22,770 円	規定なし	
	アプレミラスト 30mg	1 単位あたり 990 円	規定なし	
	■■■■	■■■■	規定なし	
	■■■■	■■■■	規定なし	
	リサンキズマブ 150mg	1 単位あたり 474,616 円	規定なし	
投与方法による医薬品投与単位あたりの費用	経口	90 日毎に 420 円	SE: 84 円(ガンマ)	4.2.3【薬剤の投与における費用】
	SC: 患者本人*	調剤報酬 420 円 在宅自己注射指導管理料 6,500 円(一月分) 導入初期加算 17400 円(3 か月分)	SE: 84 円 SE: 3,480 円(ガンマ)	
	SC: 医師	220 円	SE: 44 円(ガンマ)	
BSC 費用(年間)		■■■■	■■■■	4.2.3【BSC 及びノンレスポンスの費用】

パラメータの分類	パラメータ	値	不確実性の測定及び分布: CI(分布)	当該セクション
ノンレスポonderの費用				4.2.3【BSC及びノンレスポonderの費用】
モニタリングの単価	受診	730 円		【モニタリング費用】
	血液及び尿の検査	5,070 円		
	肝機能検査	450 円		
	T スポット検査	5,840 円		
	胸部X線	680 円		
	蛋白分画	180 円		
導入期のモニタリング方法: 受診、血液及び尿の検査、肝機能検査、T スポット検査、胸部X線、蛋白分画	本剤及びアプレミラストを除く全ての治療薬			【モニタリング費用】
	本剤			
	アプレミラスト			
維持期のモニタリング方法: 受診、血液及び尿の検査、肝機能検査、T スポット検査、胸部X線、蛋白分画	本剤及びアプレミラストを除く全ての治療薬			【モニタリング費用】
	本剤			
	アプレミラスト			
有害事象の単価	重篤な感染症			4.2.3 【有害事象の費用】
	NMSC			
	NMSC 以外の悪性腫瘍			
有害事象発現率: 重症感染症	本剤			4.2.3【有害事象の費用】
	アプレミラスト			

パラメータの分類	パラメータ	値	不確実性の測定及び分布: CI(分布)	当該セクション
	██████████	██████	██████████	
	リサンキズマブ	██████	██████████	
有害事象発現率: NMSC	本剤	██████	██████████	4.2.3 【有害事象の費用】
	アプレミラスト	██████	██████████	
	██████████	██████	██████████	
	██████████	██████	██████████	
	リサンキズマブ	██████	██████████	
有害事象発現率: NMSC 以外の悪性腫瘍	本剤	██████	██████████	4.2.3 【有害事象の費用】
	アプレミラスト	██████	██████████	
	██████████	██████	██████████	
	██████████	██████	██████████	
	リサンキズマブ	██████	██████████	
有害事象期間: 経口(週 数)	重篤な感染症	█	██████████	4.2.3 【有害事象の費用】
	NMSC	██████	██████	
	NMSC 以外の悪性腫瘍	██████	██████	
有害事象期間: IV(週数)	重篤な感染症	█	██████████	4.2.2
	NMSC	██████	██████	
	NMSC 以外の悪性腫瘍	██████	██████	
有害事象期間: SC(週)	重篤な感染症	█	██████████	4.2.2
	NMSC	██████	██████	
	NMSC 以外の悪性腫瘍	██████	██████	

略語: PASI=Psoriasis Area and Severity Index; CI=confidence interval; SE=standard error; AE=adverse event; NMSC=Non-Melanoma Skin Cancer; SC=subcutaneous

#### 4.2.1. 有効性・安全性等のパラメータの詳細

##### 【治療の有効性】

各治療薬の有効性はベースラインと、ベースラインから導入期終了時までのPASI変化量に基づく。PASI スコアの変化量は百分率により、<50%改善、≥50%改善 (PASI50)、≥75%改善 (PASI75)、≥90%改善 (PASI90)及び 100%改善 (PASI100)の 5 つのカテゴリーに分類される。各治療薬の導入期終了時に PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 を達成した患者の割合は、NMA 及び POETYK-PSO-1 と PSO-2 の統合データによって得られた。表 28 に各治療薬の導入期間中の概要を示した。

ベースケースにおいて、治療薬の有効性は PASI75 に基づくものとする。これは、日本の乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス(25)及びの各国の乾癬における臨床ガイドライン[英国(82)、フランス(83)、米国(66)、カナダ(84)等]と一致する。さらに、PASI75 はいまままでに NICE 及びその他の HTA 機関に提出された費用対効果分析モデルの効果指標の閾値として用いられている。

表 27. 治療薬の導入期の定義

治療薬	導入期(週数)	参照元
本剤	24	POETYK-PSO 試験及び国内添付文書、詳細はセクション 1 を参照
アプレミラスト	24	添付文書－オテズラ <sup>®</sup> 錠(アプレミラスト)
██████████	██	████████████████████
██████████	██	████████████████████
リサンキズマブ	16	添付文書－スキリージ <sup>®</sup> S.C.注(リサンキズマブ)
██████████		████████████████████

#### 生物学的製剤未治療集団(A 群)

表 28. 導入期終了時に各 PASI レベルを達成した患者の割合(NMA より)

治療薬	ベースライン	導入期終了時	ベースライン	導入期終了時	ベースライン	導入期終了時
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

: BSC=best

supportive care, PASI=Psoriasis Area Severity Index

#### 全身治療歴のない患者集団(B 群)

本集団の分析で用いた PASI 反応は POETYK 試験(一次治療)及び NMA(後続治療)により取得した。本比較において、本剤及びアプレミラストの PASI 反応を示すために、POETYK-PSO-1、及び POETYK-PSO-2 の ██████████

、用いられた(セクション 3.5 参照)。これはセクション 3.7 で詳述したように、

表 29 では 24 週間の有効性データに基づく本剤及びアプレミラストの PASI 結果を記載している。なお、PASI50 の結果は

また、日本人集団の有効性と安全性を用いたシナリオ解析(B 群のみ)も行われた(セクション 5.1.2 参照)。本シナリオのパラメータの詳細は付録のセクション 9.6.1 に示す。

表 29. POETYK-PSO-1 及び 2 試験の統合データから得られた導入期終了時の各 PASI 達成の患者割合(第 24 週のデータ-ITT 集団)

治療薬	導入期間(週数)	PASI≥50	PASI≥75	PASI≥90	PASI100
本剤	24				
アプレミラスト	24				

略語: PASI=Psoriasis Area Severity Index

#### 【治験薬の中止率】

、治療効果の達成は、PASI75 スコアの達成、又は DLQI スコアが 5 点減少し、PASI50 を達成したと定義する(25)。

治療の維持期にはあらゆる理由による中止(All-cause discontinuation)が想定される。

表 30. 治療薬ごとの中止率

シナリオ解析として、[redacted] が全ての治療薬に等しく適用された。これは、デルファイ調査結果によるものであり、[redacted] となる。本シナリオのアウトカムはセクション 5 に示す。

#### 【有害事象】

ベースケースでは重篤な感染症、非黒色腫皮膚癌(NMSC)、NMSC 以外の悪性腫瘍の治療費用が考慮された。この有害事象は、入院治療を要する重篤な事象であるため対象に含められた。本剤及びアプレミラストに対する、有害事象の発現率は POETYK PSO-1 及び POETYK PSO-2 試験の 統合データを用いた。[redacted]。その他の全ての治療薬に対する重篤な感染症の発現率は、それぞれの有効性及び安全性に関する文献(日本におけるデータに基づく)から入手した。治療薬別の有害事象発現率の概要を表 31 に示す。

表 31. 治療薬別の有害事象

[redacted]
------------

#### 【死亡率】

[redacted] なお、性別の分布は経時的に一定と仮定する。臨床専門医の意見に従い、乾癬は平均寿命に影響しないことも仮定に含まれた。

#### 4.2.2. QOL 値の詳細

##### 【費用対効果分析で用いられる HRQoL】

[redacted]
------------

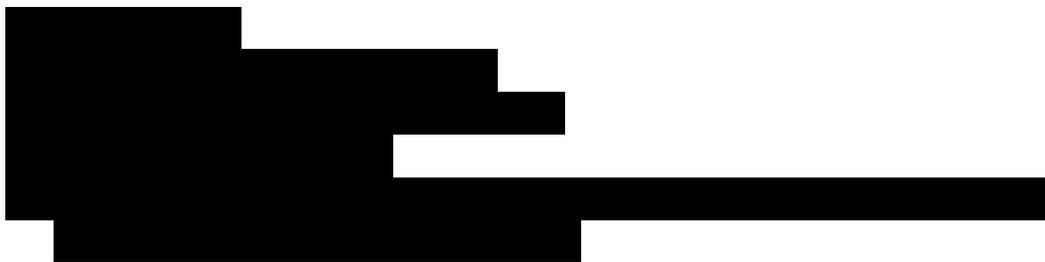


表 32 にベースケースの効用値を算出するために用いられた各試験の効用値を示す。TA350 は PASI90~99 と PASI100 を結合し、PASI90~99 及び PASI100 は同じ効用値であると仮定した(80)。TA511 及び TA350 の効用に対する不確実性の情報が報告されていないため、統合解析における標準誤差(SE)は各平均効用値の 20%と仮定した。統合結果に基づき、費用対効果分析にて使用された効用値を表 33 に要約する。

なお、BSC に関する効用値はベースラインの効用に基づく。BSC を受けている健康状態の患者の効用値がベースラインの効用値と同じである仮定は、乾癬に対するリサンキズマブの費用対効果を評価した Saeki らの研究内容とも合致する(77)。

表 32. ベースケースの効用値を算出するために用いられた各試験の効用値

ベースラインからの変化	日本の換算表を用いた POETYK pooled data N=942	TA511 (AMAGINE-1)で報告された効用値 N=401	TA350 (FIXTURE、ERASURE、JUNCTURE、FEATURE、SCULPTURE)で報告された効用値 N=3,231
ベースライン	■■■■	0.521	0.642
PASI<50	■■■■	0.016	0.109
PASI50~74	■■■■	0.190	0.193
PASI75~89	■■■■	0.295	0.226
PASI90~99	■■■■	0.355	0.264
PASI100	■■■■	0.368	0.264

略語: PASI=Psoriasis Area Severity Index; TA= Technology Appraisal

表 33. 費用対効果分析で用いる効用値の概要

状態	効用値: 平均	SE
ベースライン		
PASI<50		
PASI50~74		
PASI75~89		
PASI90~99		
PASI100		

略語: PASI=Psoriasis Area Severity Index; SE=standard error

#### 【有害事象による効用値】

--

上記の有害事象は、長期間にわたって持続し、HRQoL に有意に影響を与えられられるため、既存の健康状態の効用値によって捕捉されていたと仮定した。

#### 4.2.3. 費用パラメータの詳細

##### 【薬剤費】

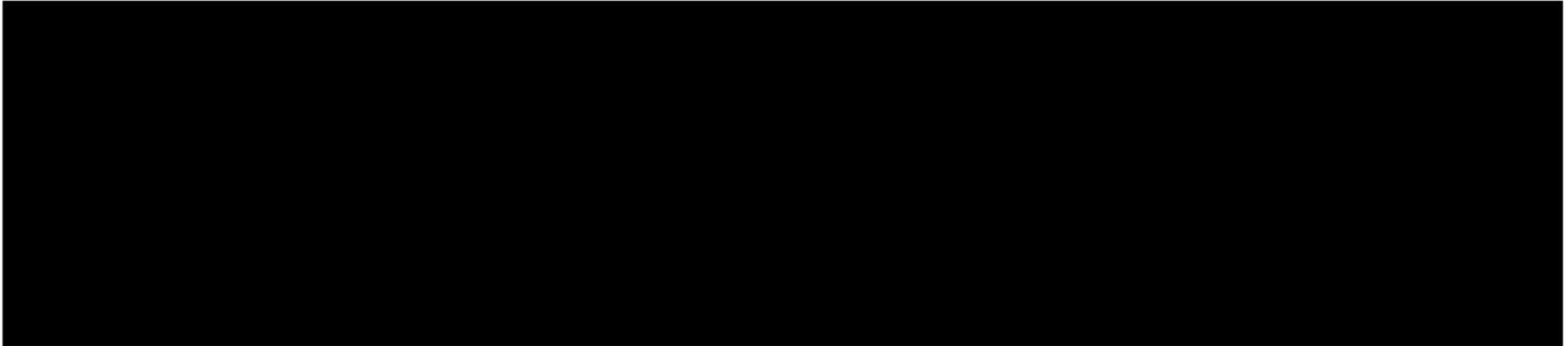
薬剤費は、本モデルに含まれる各治療につき、治療薬の単価と用法及び用量の乗算により算出した。薬価及び用法及び用量は PMDA の添付文書及び厚生労働省の 2023 年版診療報酬表を参照した(92)。全ての比較対照技術には、投与量が決まっており、体重別投与量換算は適用されなかった。単価及び投与量の概要を表 34 に示す。算出された必要単位数、総費用、導入期及び維持期の 1 サイクルあたりの費用を表 35 に示す。

表 34. 単価及び用量及び用法

治療薬	単価			用量及び用法
	単位(1錠/シリンジあたり)	単位あたり含量(mg)	規格単位あたりの費用	
本剤	1(錠)	6	2,770.90 円	1 日 1 回 6mg
アプレミラスト(スターターパック) <sup>a</sup>	1(スターターパック)	690	22,770 円	スターターパック(14 日分)終了後は 1 日 2 回 30mg
アプレミラスト	1(錠)	30	990 円	スターターパック終了後は 1 日 2 回 30mg



表 35. 藥劑費



### 【薬剤の投与における費用（管理費）】

薬剤の投与における費用(管理費)は各治療薬の投与経路に応じて適用され、厚生労働省の2023年版診療報酬表より引用した(92)。管理費を表36にまとめた。

- 経口投与に必要とする調剤の費用は90日分として仮定した。
- 医師が皮下注射剤の投与を行う患者については投与1回あたりの単価が発生する。
- 自己注射による治療には、毎投与ごとに発生する診療行為(調剤料、在宅自己注射指導管理料)及び単回の導入初期加算が必要となる。
- 診療報酬点数表に基づき、導入初期加算は3か月を限度として、加算できる。そのため、本モデルには3か月分の導入初期加算が[ ]の管理費として適用された。

表 36. 管理費

投与経路	投与1回あたりの単価	単回費用	参照元
経口	90日あたり420円	0円	厚生労働省診療報酬表2023年版
医師によるSC投与	220円	0円	
SC自己注射*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 調剤報酬420円、</li> <li>• 在宅自己注射指導管理料6,500円(月間)</li> </ul>	導入初期加算:90日あたり17400円	

略語: SC=Subcutaneous

### 【モニタリング費用】

乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス(25)及び[ ]、必要なモニタリング項目として、[ ]が含まれた。本剤のモニタリングの利用は[ ]上記モニタリング項目の単価は診療報酬表から引用した。治療モニタリングの費用単価は表37、モニタリングリソースの利用については表38に示す。

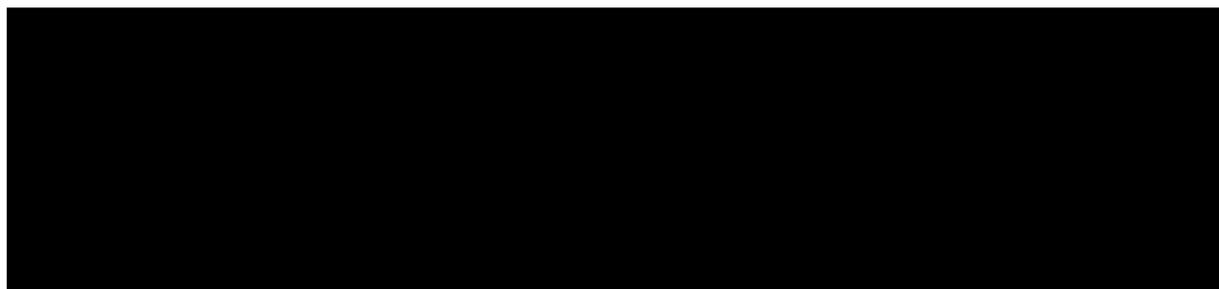
表 37. 治療モニタリングの費用単価

--

#### 【BSC 及びノンレスポonderの費用】

患者が3次治療を終了した時点で各モデルサイクルにBSCを受ける患者が利用する医療資源使用費用の総額を適用した。本分析ではIgarashiら(76)及びSaekiらの文献(77)で示された方法論を用いて、targeted literature review (TLR)を実施し、BSCの費用推定を行った。

表 39. BSC 及びノンレスポonder費用



**【有害事象の費用】**

国際医薬経済・アウトカム研究学会(ISPOR)の医療経済モデリングガイドラインにて、重篤で医療リソースを必要とする有害事象を、モデルに含めることが推奨されている(80)。セクキヌマブ及びリサンキズマブの費用対効果を評価した日本の研究では、非黒色腫皮膚癌(NMSC)、NMSC 以外の悪性腫瘍、及び重篤な感染症を有害事象として含めた(76, 77)。日本におけるこれらの研究で、上記の有害事象が含まれたのは、データ入手の容易さや、入院に至る可能性が高い点に加え、これらの有害事象が NICE 等に乾癬の既出の医療技術評価においても含まれているためである。したがって、本分析に上記 3 種類の有害事象が含まれることは適切だと判断した。有害事象に関連する費用はデルファイ法による調査及び診断群分類(DPC)2023 年版に基づくものであり(94)、表 40 に示す。各治療薬に関連する有害事象の費用の総額は、患者が治療を受けている最初のサイクルの期間に適用される。

表 40. 有害事象のリソース利用及び単価

有害事象	リソース	単価	参照元
重篤な感染症	敗血症、肺炎、尿路感染による入院(日本国内の平均入院期間として仮定した場合)	392,913 円	診断群分類(DPC)2023 版の費用(94)。
非黒色腫皮膚癌(NMSC)	非黒色腫皮膚癌による 1 回の入院(日本国内の平均入院期間として仮定した場合)	148,040 円	診断群分類(DPC)2023 版の費用(94)。
NMSC 以外の悪性腫瘍	乳癌、前立腺癌、扁平上皮癌、基底細胞癌等の最も一般的な非 NMSC 悪性腫瘍による 1 回の入院(日本国内の平均入院期間として仮定した場合)	188,035 円	診断群分類(DPC)2023 版の費用(94)。

略語: AE=adverse event; DPC= Diagnosis procedure combination; NMSC=Non-Melanoma Skin Cancer

## 5. 分析結果

### 5.1 基本分析(費用対効果評価専門組織で決定された分析枠組みによる分析)の結果

・実施した分析

- |  |
|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> 費用効果分析(増分費用効果比を算出する) |
| <input type="checkbox"/> 費用最小化分析(効果は同等として費用を比較する)        |

#### 5.1.1. 基本分析の増分費用、増分効果、ICER

次のセクションでは A 群及び B 群における結果を示し、記載する。獲得された生存年数(LY)に差がなかったため、生存年あたりの増分費用は報告していない。

#### 生物学的製剤未治療集団(A 群)

本分析の結果、比較対照技術(リサンキシマブシーケンス)に対する本剤のシーケンスの増分効果は -0.28QALY、増分費用は-7,098,272 円であり、ICER(増分費用効果比)は 24,974,272 円/QALY foregone であった。増分費用は表 41 にて示す通り、本剤のシーケンスは比較対照技術であるリサンキズマブのシーケンスと比較して費用が安く、QALY も低い結果であった。このため ICER は費用対効果平面の第 3 象限(South-west [SW] quadrant)に位置する。

表 41. 分析結果の要約(A 群)

シーケンス	効果(QALY)	増分効果(QALY)	費用(円)	増分費用(円)	ICER
DEU-██████████ BSC	19.18	-	32,838,869	-	-
RIS-██████████ BSC	19.47	-0.28	39,937,142	-7,098,272	24,974,272 円 /QALY foregone

略語: DEU=deucravacitinib; ██████████ BSC=best supportive care; ICER=Incremental cost-effectiveness ratio; ██████████ RIS=risankizumab

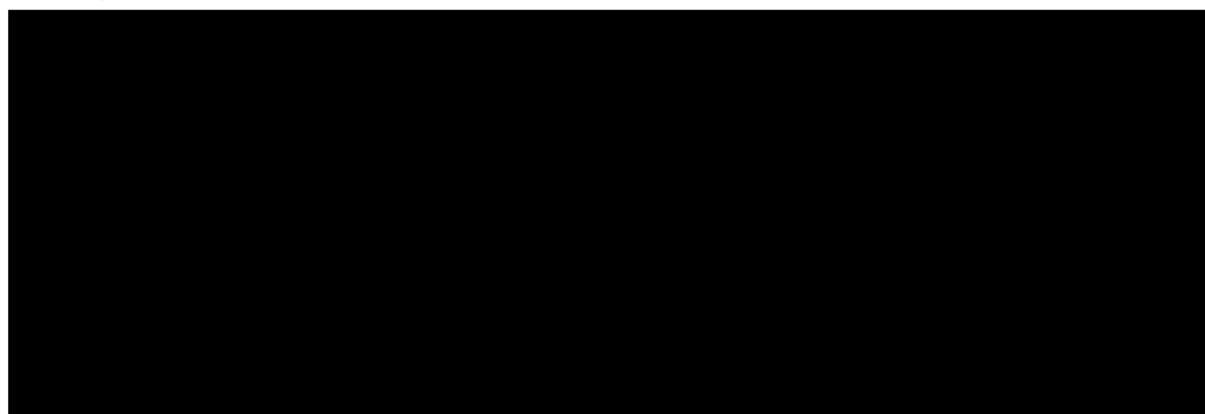
本分析では、C2H の ICER 基準値および日本の先行研究で推奨されている結果に準拠し、500 万円/QALY を WTP(支払意思額)の閾値として設定した(50, 95)。本閾値に基づくと、SW に位置する本剤のシーケンスは比較対照薬よりも 1QALY 失う代わりに、2500 万以上の削減が見込めるため、本剤のシーケンスの費用対効果が良く、500 万円/QALY foregone 以上の削減と解釈できる。

また、Net monetary benefit [NMB]を算出した結果を下記に示す。NMB は、治療費用における相対的な便益(効果)を定量化することで、その金銭的価値を示すものである(96)。本剤のシーケンスは比較対照に対して、増分 NMB は ██████████ であり、正の増加であった。増分 NMB が正であることは、すなわち、本剤のシーケンスで得られた効果に対する費用は、リサンキズマブのシーケンスより低く、費用対効果が良いことを示唆する。加えて、Net health benefit (NHB)も評価し、その値は ██████████ であった。NHB は、リサンキズマブのシーケンスと比較して、本剤のシーケンスから得られた効果の価値を示す。増分 NHB が正であることは、本剤の導入によって、国全体の費用削減につながる、あるいは、現行の資源配分よりも、高い健康上のベネフィットをもたらす医療技術に財源を分配できることを意味する。すなわち、国民全体の健康向上を示唆する(97)。NICE のガイドライン及び 2020 年に公表された NICE の Task and finish group の報告書によると、SW quadrant に位置する医薬品も疾患に対する新たな治療選択肢として推奨すべきとしている(98, 99)。これは、患者は有効性以外の利点(投与方法に対する患者選好や安全性など)を踏まえて治療を選択する背景がある(98)。この

結果は、本剤に関する NICE HTA 報告書にも記載され、本剤は 20,000-30,000 ポンド per QALY lost 範囲を上回り、かつ、費用対効果が良いという総合評価(アプレーザル)がなされ、生物学的製剤だけでなく、本剤も選択することができるようになっている。本邦においても、本剤は中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象に保険償還され、新たな選択肢として、2022 年 11 月より使用可能となった。このことは、リサンキズマブの代案として本剤の処方を検討する場合は、増分 QALY はリサンキズマブより低い、本剤の費用がリサンキズマブより安いということ、および、NHB と NMB 値が正である点も踏まえると、良好な費用対効果であると判断できるだろう。

表 42 にそれぞれの費用の内訳を示す。本剤のシーケンスはリサンキズマブのシーケンスよりも総額費用が低い理由は、本剤のシーケンスの薬剤費、医薬品投与費用(管理費)、モニタリング費用がリサンキズマブのシーケンスより低いためである。

表 42. 費用の内訳(本剤 vs リサンキズマブ)



#### 全身治療歴のない患者集団(B 群)

本分析の結果、比較対照技術に対する本剤のシーケンスの増分効果は 0.30QALY、増分費用は 519,548 円であり、ICER は 1,747,806 円だった。

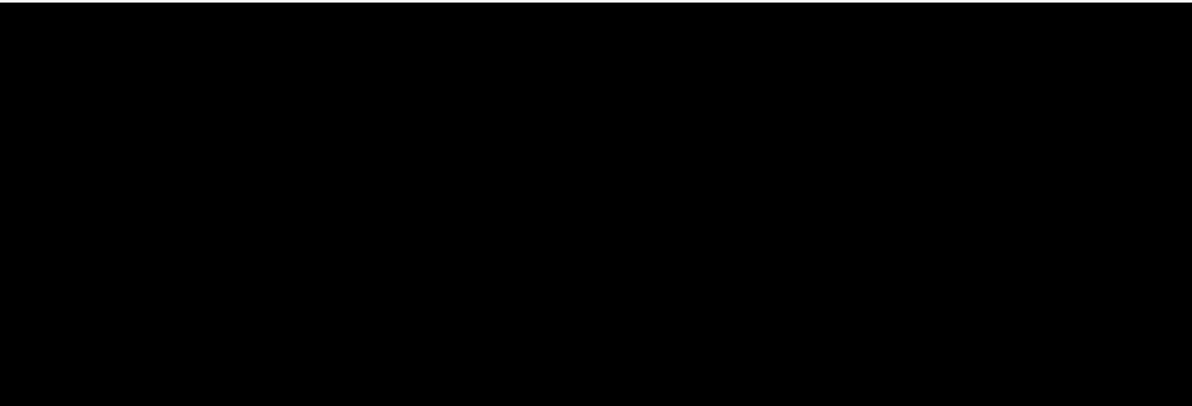
表 43. 分析結果の要約

シーケンス	効果 (QALY)	増分効果 (QALY)	費用(円)	増分費用 (円)	ICER
DEU-██████-BSC	19.20	-	32,826,293	-	-
APR-██████-BSC	18.90 年	0.30	32,306,746	519,548	1,747,806 円/QALY

略語: APR=apremilast; BSC=best supportive care; DEU=deucravacitinib; ICER=Incremental cost-effectiveness ratio; ██████████

██████████ なお、この差異は、アプレミラストと比較して本剤の有効性が優れていることにより患者が本剤投与を長期間受けること、および本剤の中止率がアプレミラストと比較して低いという事実が寄与している。

表 44.費用の内訳(本剤 vs アプレミラスト)



### 5.1.2. 感度分析

#### 決定論的感度分析(Deterministic Sensitivity Analysis; DSA)

DSA は、一回の試行につき 1 つのパラメータを変動させることで、増分費用、増分 QALY、ICER への影響を評価するものである。各パラメータは「低」値と「高」値に割り当てられ、特に記載のない限り、低値は 95% CI の下限であり高値は 95% CI の上限で分析を行った。分析結果は、モデルのアウトカムへの影響が最大となるパラメータをインパクトが大きい順に示した。

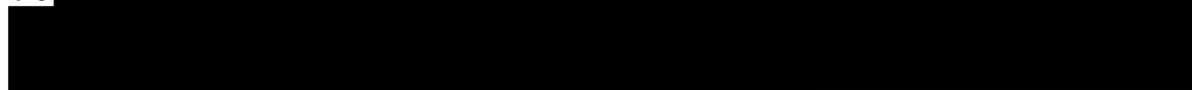
#### 確率的感度分析(Probabilistic Sensitivity Analysis; PSA)

PSA は、使用する各パラメータそれぞれにつき個別の確率分布から値が付与された。パラメータの分布として、それぞれのパラメータが自然に収束する近似分布が選択された(例:0~1 の間を境界とするパラメータにはベータ分布)。インプットされた全てのパラメータが同時に検証され、増分に関する結果が記録された。これを 1 つの「シミュレーション」として、1,000 回の反復シミュレーションが実施され、増分の結果の分布、またその結果として、費用対効果の結果に伴う不確実性に関する知見を明らかにした。NMB の手法を用い、各治療が様々な WTP/QALY のレベルにおいて良好な費用対効果が得られる確率が費用効果受容曲線(CEAC)で示された。

#### [生物学製剤未治療集団(A 群)の感度分析結果]

##### 決定論的感度分析

表 45 に本剤のシーケンスとリサンキズマブのシーケンスを比較した決定論的感度分析の結果を示す。



A 群でリサンキズマブのシーケンスと本剤のシーケンスを比較した増分費用、増分 QALY、ICER のトルネード図を図 22、図 23、図 24 に示す。なお、図 24 の ICER 値は第 3 象限(SW quadrant)に位置する(より費用が少なく、かつ低い QALY)と解釈すべきである。

表 45. 決定論的感度分析の結果(本剤のシーケンス vs リサンキズマブのシーケンス)

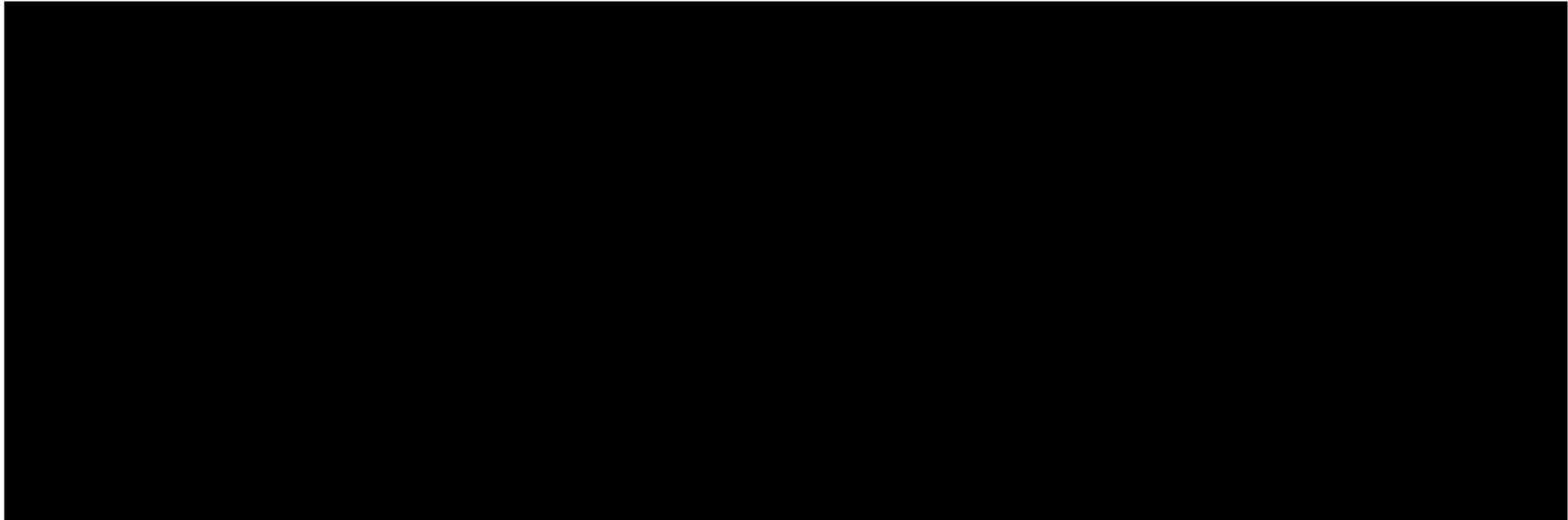


図 22. 決定論的感度分析トルネード図ー本剤 vs リサンキズマブ(増分費用)

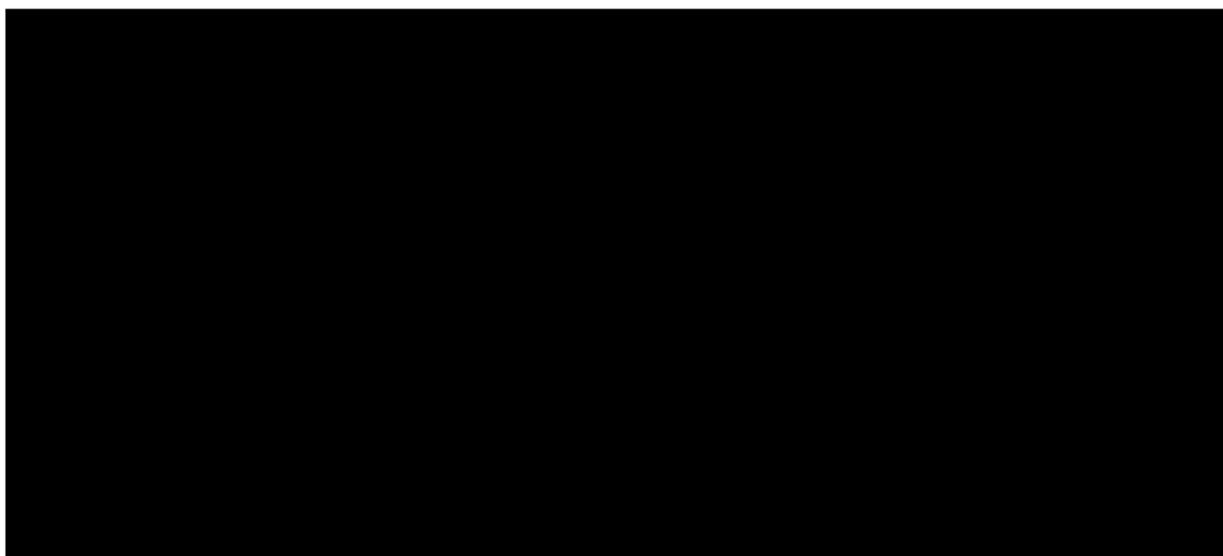


図 23. 決定論的感度分析トルネード図ー本剤 vs リサンキズマブ(増分 QALY)

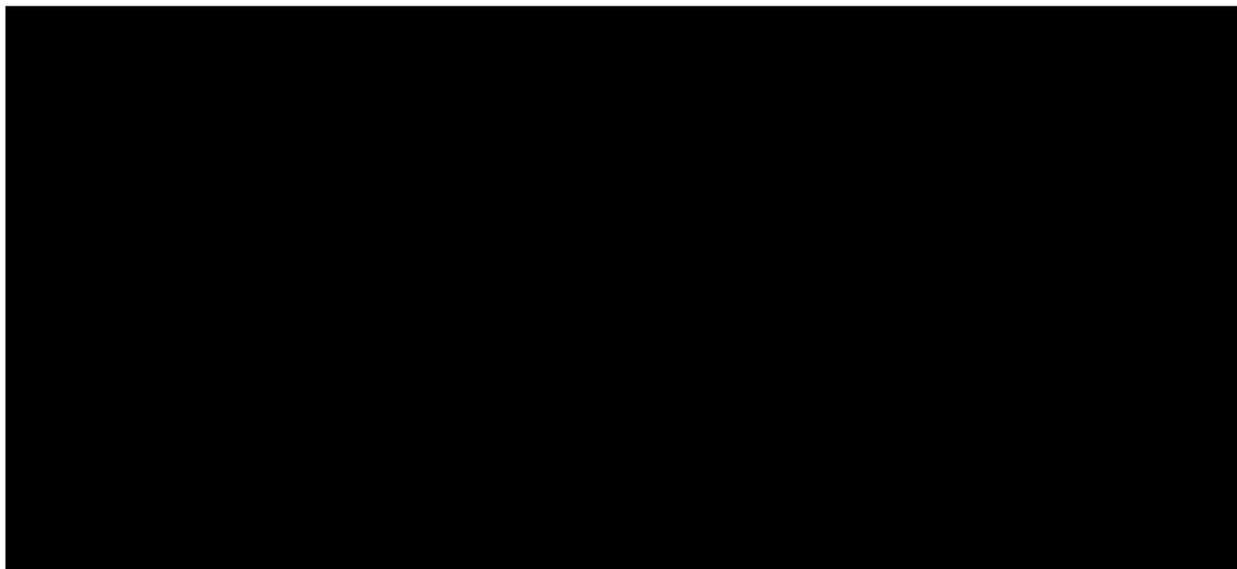
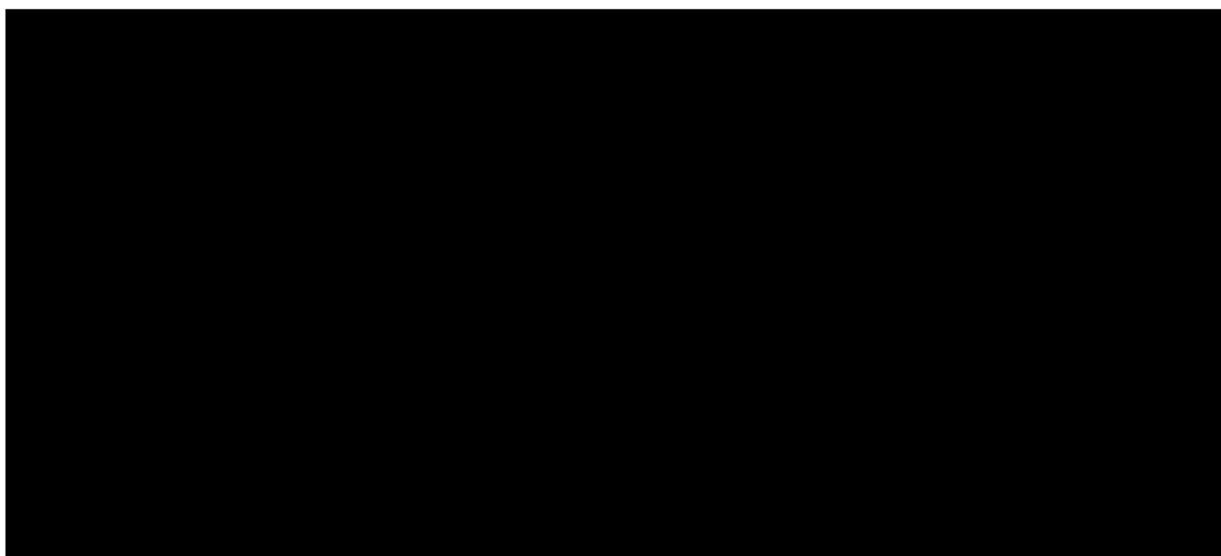


図 24. 決定論的感度分析トルネード図ー本剤 vs リサンキズマブ(ICER)



#### 確率的感度分析

確率的感度分析から算出された ICER は決定論的感度分析により得られた ICER に相似しており、モデルの安定性が示唆された。表 46 及び図 25 では、本剤のシーケンスがリサンキズマブのシーケンスよりも費用が安く、QALY が低いことが示されている。これは決定論的感度分析の結果と同様である。

図 26 の CEAC は、本剤のシーケンスが、WTP 閾値の区分が 0~100 万円/QALY の範囲において、費用対効果が良好な確率が最も高いことを示している。

表 46. 確率的増分費用、増分 QALY 及び ICER (本剤 vs リサンキズマブ)

図 25. 費用対効果平面－(本剤 vs リサンキズマブ)

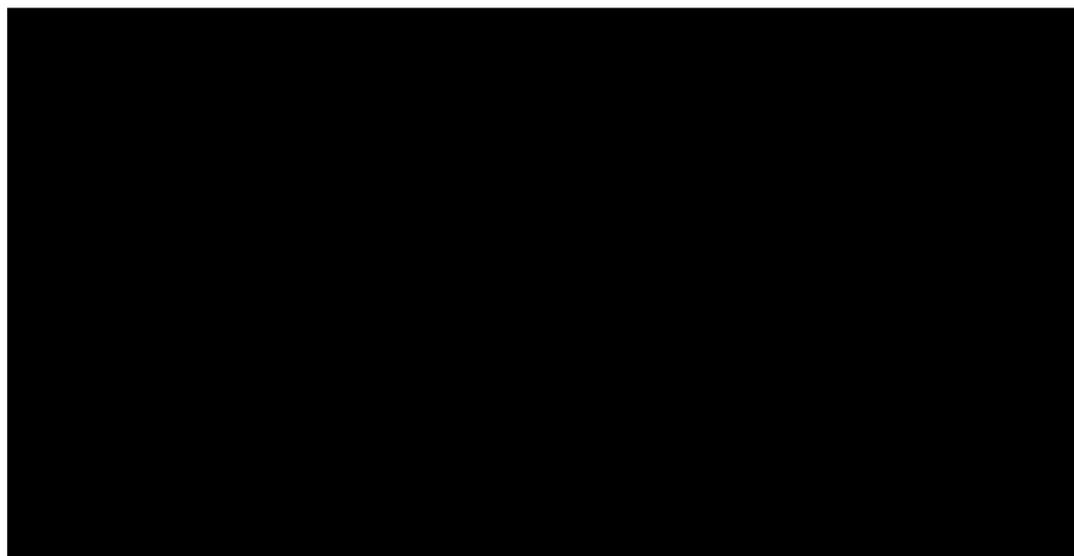
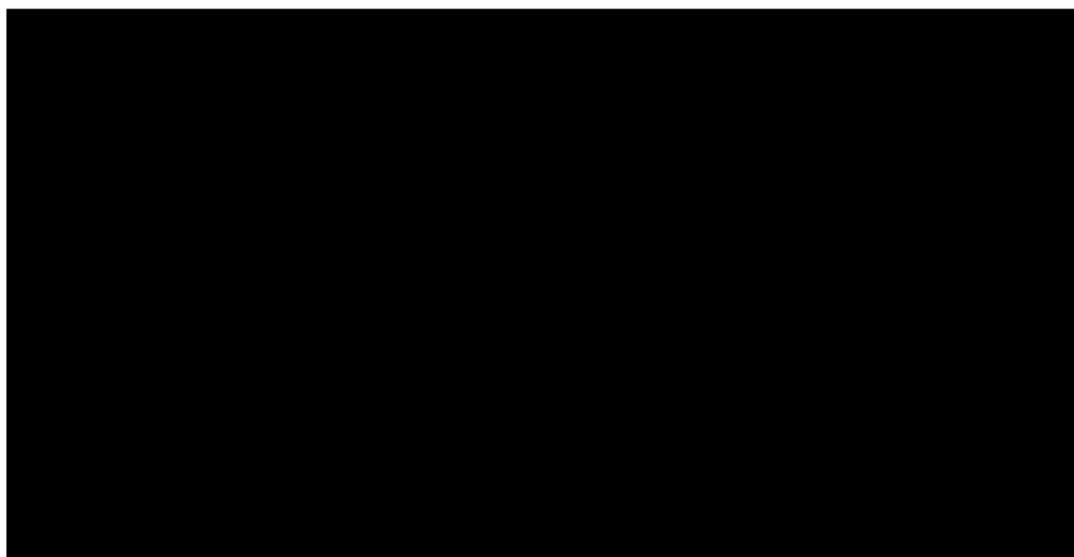


図 26. 費用効果受容曲線－(本剤 vs リサンキズマブ)



### 【B 群の感度分析結果】

#### 決定論的感度分析

アプレミラストのシーケンスに対する本剤のシーケンスの決定論的感度分析の結果を表 47 に示す。

B 群でアプレミラストのシーケンスと本剤のシーケンスを比較した増分費用、増分 QALY、ICER のトルネード図を図 27、図 28、図 29 に示す。

表 47. 決定論的感度分析の結果—本剤のシーケンス vs アプレミラストのシーケンス(ICER)

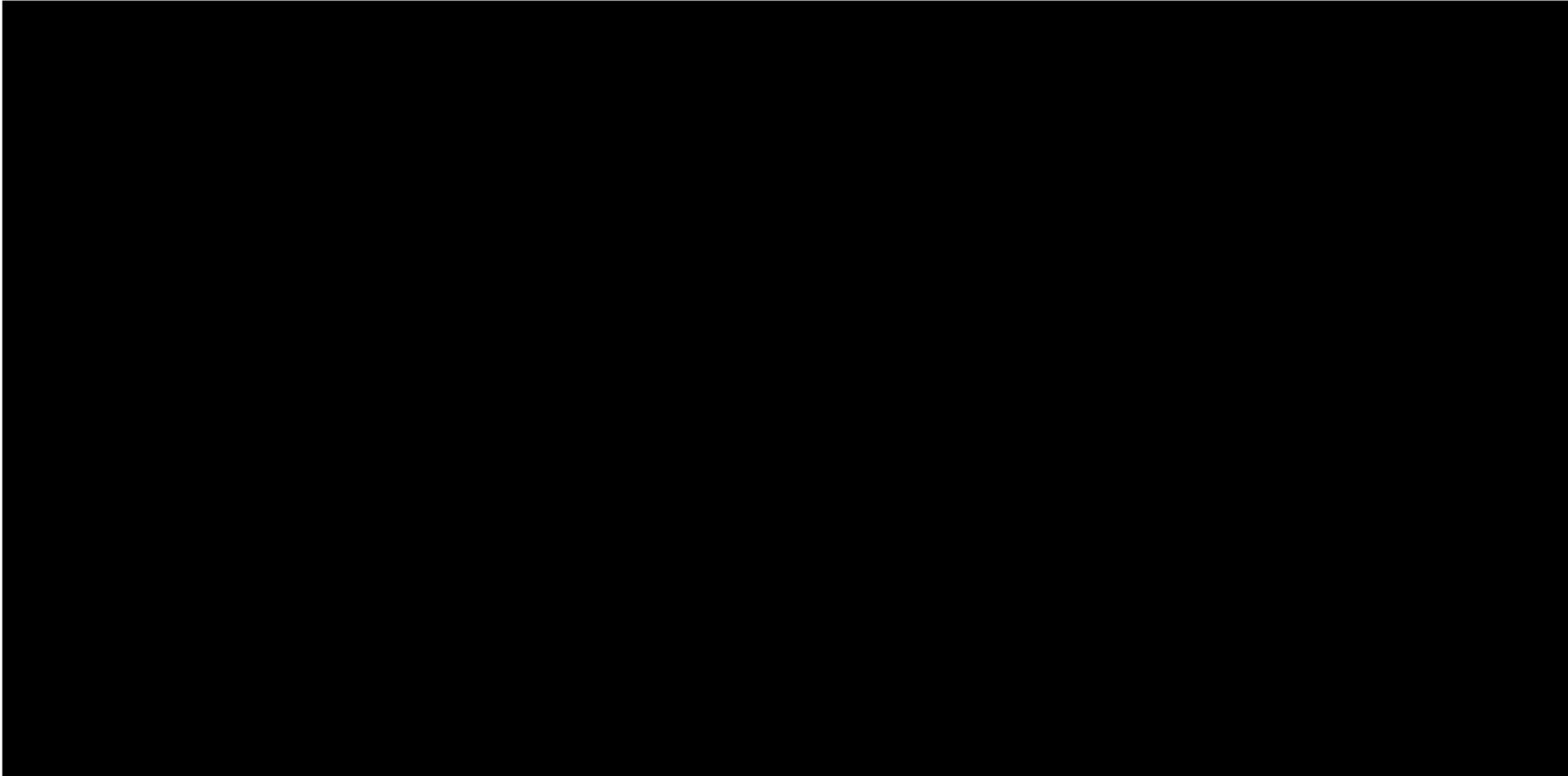


図 27. 決定論的感度分析トルネード図ー本剤 vs アプレミラスト (増分費用)

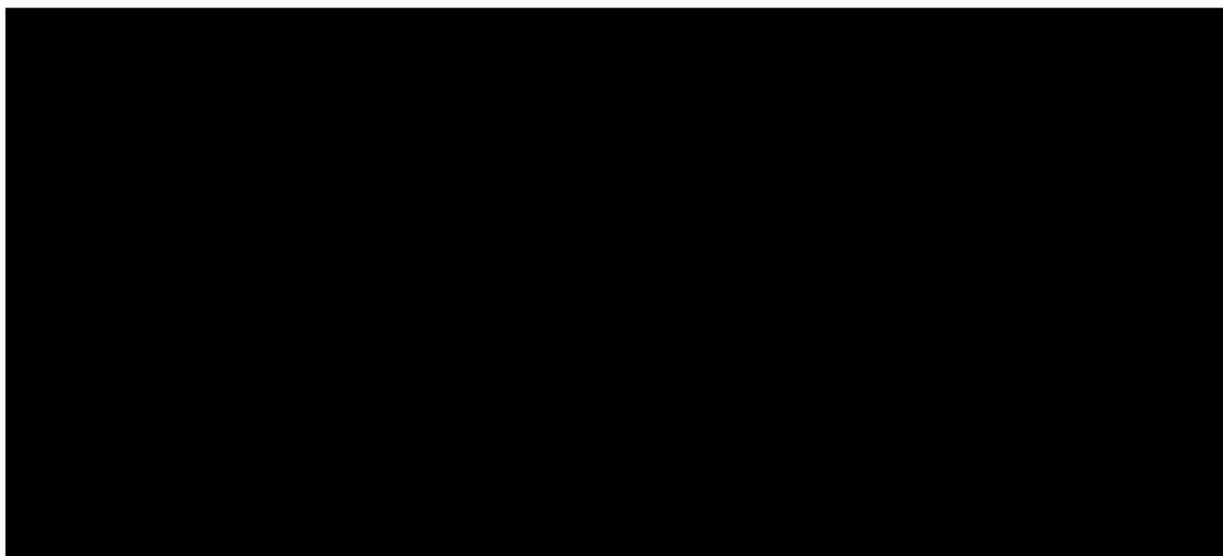


図 28. 決定論的感度分析トルネード図ー本剤 vs アプレミラスト(QALY)

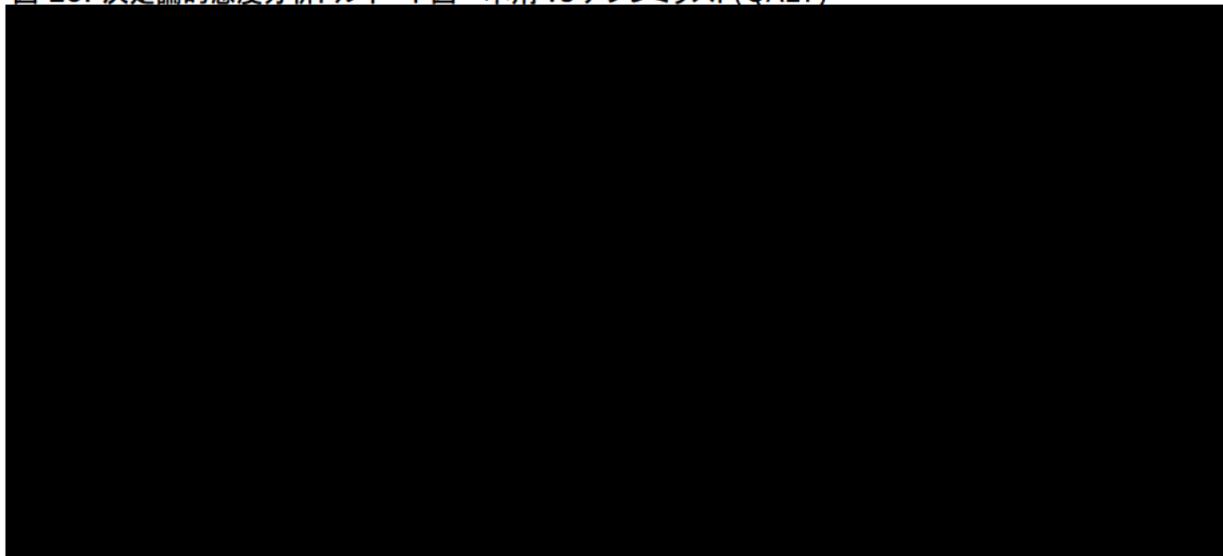
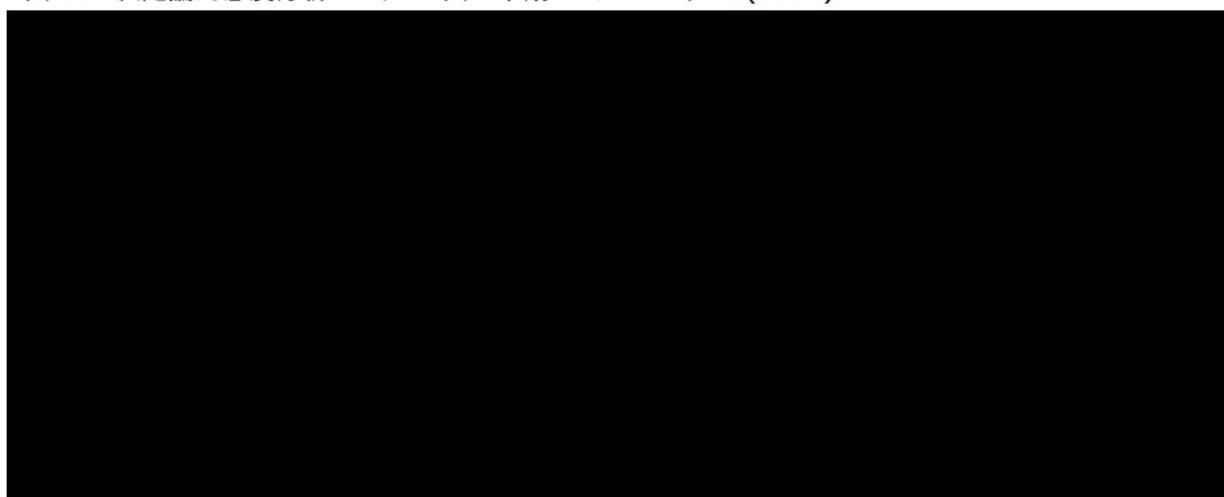


図 29. 決定論的感度分析トルネード図ー本剤 vs アプレミラスト(ICER)



### 確率的感度分析

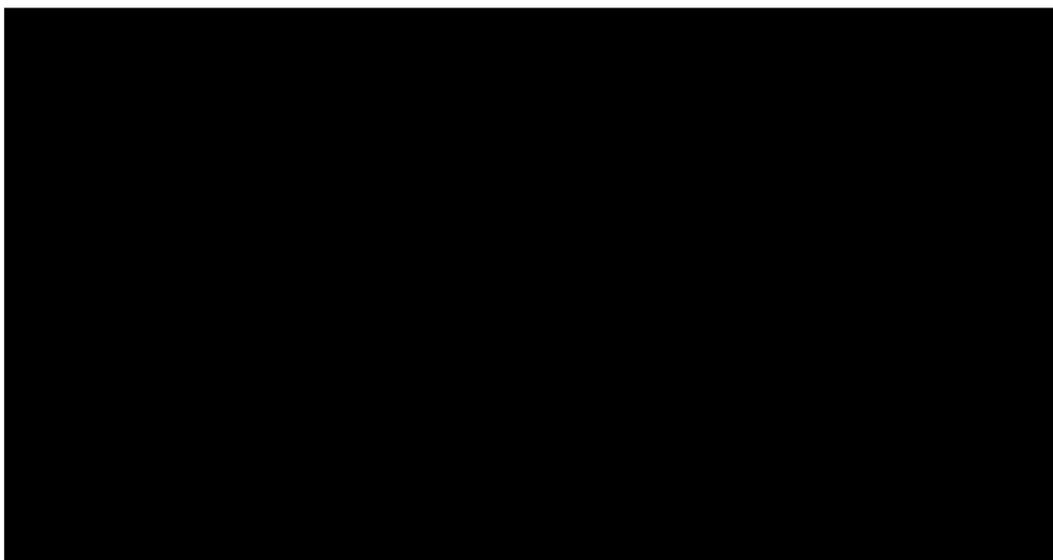
表 48 に決定論的 ICER 値とともに確率的感度分析の結果を示す。確率的感度分析の結果から本剤はアプレミラストよりも費用と QALY が高いことが示された。

図 30 の散布図は、決定論的感度分析では、本剤のシーケンスがアプレミラストのシーケンスと比較して全体的に費用と QALY が高いことを示している。

表 48. 確率的感度分析による増分費用、増分 QALY 及び ICER(本剤 vs アプレミラスト)

図 30. 費用対効果平面－(本剤 vs アプレミラスト)

図 31. 費用効果受容曲線（本剤 vs アプレミラスト）



**【シナリオ分析】**

モデルに使用されるパラメータ及びパラメータとモデル結果との関連性、ならびにモデル予測の正確性と頑健性を調べるために複数のシナリオ分析を実施した(表 49)。シナリオ分析の結果を表 50 に示す。

表 49. シナリオ分析の概要

番号.	シナリオの説明
1A,1B	[Redacted]
2	[Redacted]
3	[Redacted]
4	[Redacted]
5	[Redacted]
6	[Redacted]
7	[Redacted]

**【A 群におけるシナリオ分析の結果】**

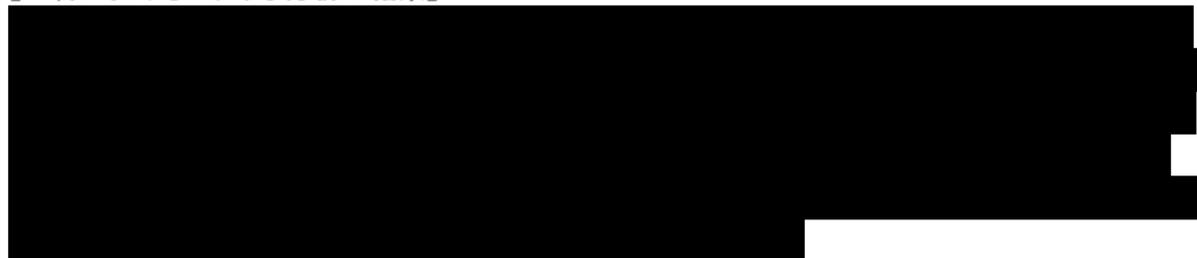
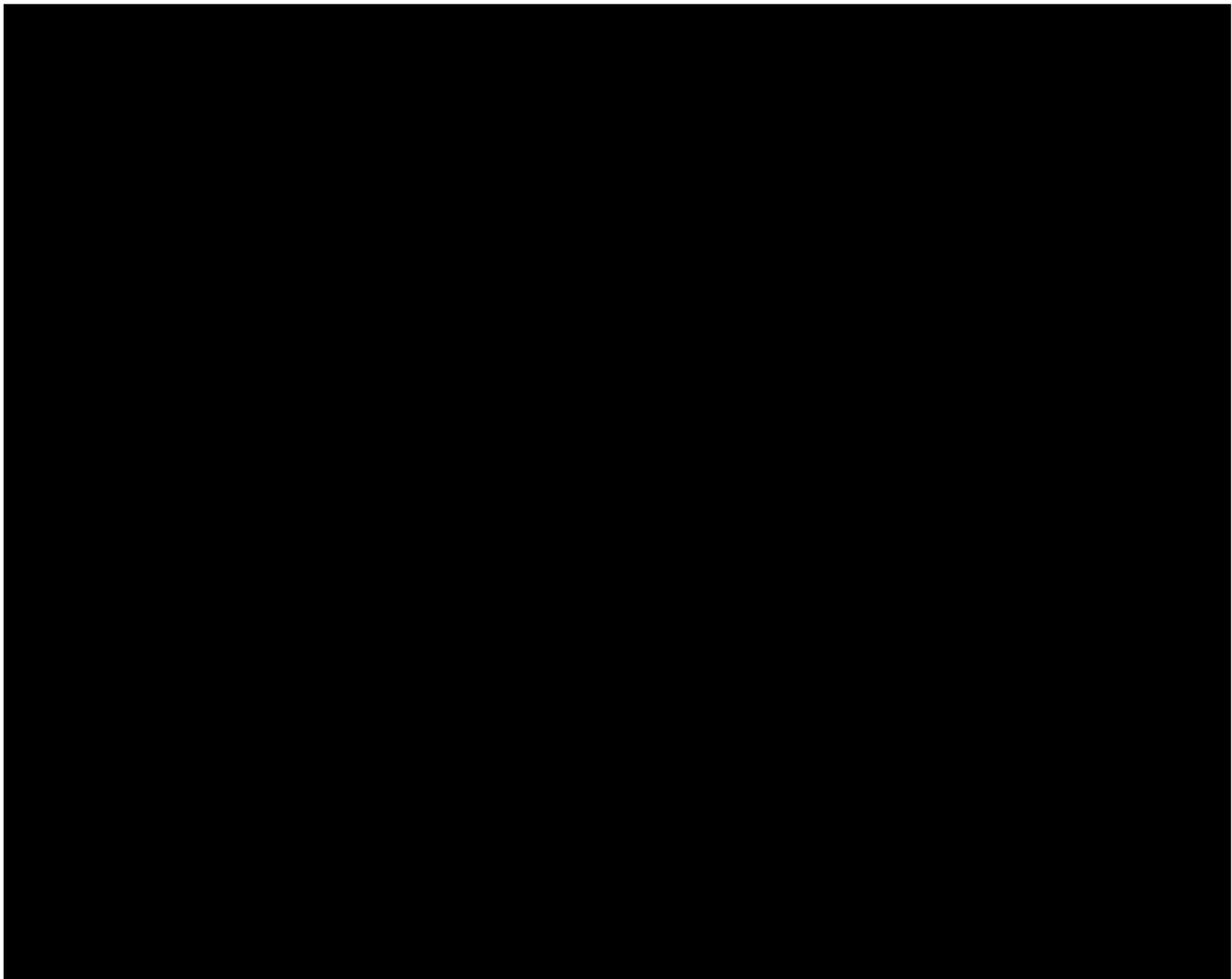


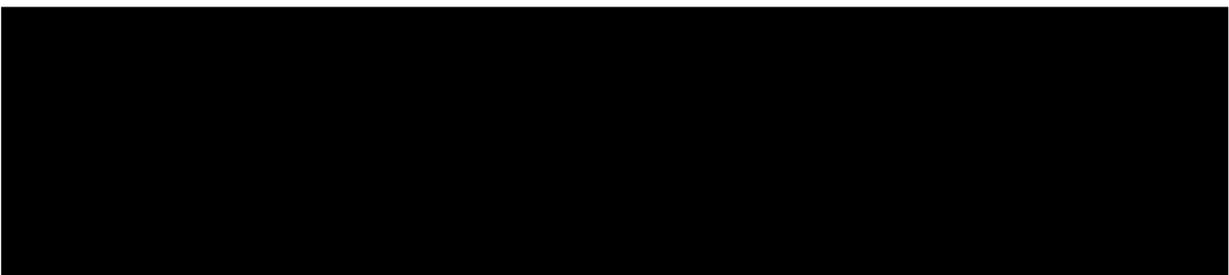
表 50. A 群におけるシナリオ分析の結果

A large rectangular area that has been completely redacted with a solid black fill, obscuring the data for Table 50.

【B 群におけるシナリオ分析の結果】

A rectangular area that has been completely redacted with a solid black fill, obscuring the data for the B group in Table 50.

表 51. B 群におけるシナリオ分析の結果

A large rectangular area that has been completely redacted with a solid black fill, obscuring the data for Table 51.

### 5.1.3. 分析の妥当性の検討

本分析に用いたモデル構造の基礎は、これまでに乾癬治療の医療技術評価として国際的に用いられ受容されてきたヨークモデルに基づく(セクション 4.1.1 に記載)。

モデル内で用いられた本剤の有効性データは RCT のデータに基づいている。A 群の分析に用いた有効性データは複数の大規模な RCT を含んだ NMA から入手し、NMA は C2H ガイドラインに従って実施された。また、B 群の分析に使用した本剤及びアプレミラストの有効性データは、POETYK-PSO-1 及び POETYK-PSO-2 試験のデータに基づいている。さらに、下記を根拠に、本分析の結果は日本の実臨床を反映したものと言える。

- モデルで使用した医療資源の費用と単価に関する情報は、PMDA や厚生労働省から得られ、医療資源の活用パターンは日本の皮膚科専門医 [REDACTED] にデルファイ法による調査を行い検証された。
- 日本ならびに国際的な臨床ガイドライン及び臨床専門医の見解にしたがい、PASI75 達成率を治療効果の主要指標(有効性アウトカム)として用いた。
- 本モデルでは、比較対照技術とシーケンス間の差を捕捉するのに十分な期間として、C2H ガイドラインに基づき、分析期間を 50.5 年とした。
- 適用された治療シーケンスは乾癬の臨床専門医 [REDACTED] に実施したインタビュー(セクション 7 を参照)、及び乾癬治療における先行研究およびガイダンスに基づいている。



ICER の所属する確率が最も高いと考える区間	<input type="checkbox"/> 費用削減あるいはドミナント <input checked="" type="checkbox"/> 500 万円以下(750 万円以下) <input type="checkbox"/> 500 万円超(750 万円超)かつ 750 万円以下(1125 万円以下) <input type="checkbox"/> 750 万円超(1125 万円超)かつ 1000 万円以下(1500 万円以下) <input type="checkbox"/> 1000 万円超(1500 万円超) <input type="checkbox"/> 効果が同等(あるいは劣り)、かつ費用が高い
そのように判断した理由	分析の結果、本剤のシーケンスはアプレミラストのシーケンスよりも費用がかかり、QALY が大きくなった。しかし、ICER は 500 万円/QALY の未満であったことから、上記の様に判断した。

#### 5.1.5. 価格調整率の重み[該当する場合のみ]

A 群及び B 群の患者の割合はそれぞれ 10%及び 90%と推定される。



#### 5.1.6. 価格の引き上げ[該当する場合のみ]

非該当

#### 5.2 公的介護費用や生産性損失を含めた分析[該当する場合のみ]

非該当

#### 5.3 その他の分析[該当する場合のみ]

非該当

## 6. 再分析用のデータ

使用したソフトウェア	バージョン	ファイル名	提出メディア
Microsoft Excel	version 1.0	Deucravacitinib_CEM_v1.0_20230804.xlsm	電子メールにより提出

## 7. 实施体制

[Redacted text block]



## 8. 参考文献

1. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Doney L, Dressler C, Hua C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;5(5):Cd011535.
2. Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB, Papp KA, Strober B, Thaci D, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(1):29-39.
3. Strober B, Thaci D, Sofen H, Kircik L, Gordon KB, Foley P, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 POETYK PSO-2 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2022.
4. Bristol-Myers Squibb. Data on File: Summary of Clinical Efficacy, Module 2.7.3.; 2021.
5. Graham C, Mollon P, Miles L, McBride D. A New Cost-Effectiveness Framework For Modeling Psoriasis Treatments. *Value in Health.* 2015;18(3):A20.
6. NICE. Etanercept and efalizumab for the treatment of adults with psoriasis. Technology appraisal guidance [TA103]. 2006. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA103>.
7. Roskoski R, Jr. Deucravacitinib is an allosteric TYK2 protein kinase inhibitor FDA-approved for the treatment of psoriasis. *Pharmacol Res.* 2023;189:106642.
8. Papp K, Gordon K, Thaci D, Morita A, Gooderham M, Foley P, et al. Phase 2 trial of selective tyrosine kinase 2 inhibition in psoriasis. *N Engl J Med.* 2018;379(14):1313-21.
9. Morris R, Kershaw NJ, Babon JJ. The molecular details of cytokine signaling via the JAK/STAT pathway. *Protein Sci.* 2018;27(12):1984-2009.
10. Bristol-Myers Squibb. Data on File. Summary of Product Characteristics: Deucravacitinib. 2022.
11. Burke JR, Cheng L, Gillooly KM, Strnad J, Zupa-Fernandez A, Catlett IM, et al. Autoimmune pathways in mice and humans are blocked by pharmacological stabilization of the TYK2 pseudokinase domain. *Science translational medicine.* 2019;11(502).
12. Chimalakonda A, Burke J, Cheng L, Catlett I, Tagen M, Zhao Q, et al. Selectivity Profile of the Tyrosine Kinase 2 Inhibitor Deucravacitinib Compared with Janus Kinase 1/2/3 Inhibitors. *Journal of Dermatology and therapy* 2021;5:1763-76.

13. Wroblewski ST, Moslin R, Lin S, Zhang Y, Spergel S, Kempson J, et al. Highly Selective Inhibition of Tyrosine Kinase 2 (TYK2) for the Treatment of Autoimmune Diseases: Discovery of the Allosteric Inhibitor BMS-986165. *Journal of medicinal chemistry*. 2019;62(20):8973-95.
14. Dendrou CA, Cortes A, Shipman L, Evans HG, Attfield KE, Jostins L, et al. Resolving TYK2 locus genotype-to-phenotype differences in autoimmunity. *Science translational medicine*. 2016;8(363):363ra149.
15. Mahil SK, Capon F, Barker JN. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy. *Semin Immunopathol*. 2016;38(1):11-27.
16. Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2017;140(3):645-53.
17. Baker KF, Isaacs JD. Novel therapies for immune-mediated inflammatory diseases: What can we learn from their use in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, systemic lupus erythematosus, psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis? *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):175-87.
18. Ghoreschi K, Laurence A, O'Shea JJ. Janus kinases in immune cell signaling. *Immunol Rev*. 2009;228(1):273-87.
19. 医薬品医療機器総合機構. ソーティクツ錠 6mg 製品ラベル. 2022. Available from: [https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999057F1021\\_1\\_01/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999057F1021_1_01/).
20. Kubota K, Kamijima Y, Sato T, Ooba N, Koide D, Iizuka H, et al. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database. *BMJ Open*. 2015;5(1):e006450.
21. Mou Y, Li F, Xu Y, Jin X, Dong S, Xia J. Global trends in the incidence of psoriasis from 1990 to 2019. *Eur J Dermatol*. 2022;32(2):207-13.
22. Kamiya K, Oiso N, Kawada A, Ohtsuki M. Epidemiological survey of the psoriasis patients in the Japanese Society for Psoriasis Research from 2013 to 2018. *J Dermatol*. 2021;48(6):864-75.
23. Tada Y, Kim H, Spanopoulos D, Habiro K, Tsuritani K, Yamada Y, et al. Treatment patterns, healthcare resource utilization, and costs in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with systemic therapy in Japan: A retrospective claims database study. *J Dermatol*. 2022;49(11):1106-17.
24. Armstrong AW, Siegel MP, Bagel J, Boh EE, Buell M, Cooper KD, et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Treatment targets for plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(2):290-8.

25. 日本皮膚科学会乾癬分子標的薬安全性検討委員会, 佐伯 秀, 馬淵 智, 朝比奈 昭, 安部 正, 五十嵐 敦, et al. 乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス(2022 年版). 日本皮膚科学会雑誌. 2022;132(10):2271-96.
26. 日本皮膚科学会乾癬分子標的薬安全性検討委員会, 佐伯 秀, 馬淵 智, 朝比奈 昭, 安部 正, 五十嵐 敦, et al. 乾癬におけるヤヌスキナーゼ(JAK)阻害内服薬(JAK1 阻害薬とTYK2 阻害薬)の使用ガイダンス. 日本皮膚科学会雑誌. 2023;133(1):1-12.
27. Iizuka H. Psoriasis. In: Krieg T, Bickers DR, Miyachi Y, editors. Therapy of Skin Diseases: A Worldwide Perspective on Therapeutic Approaches and Their Molecular Basis. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010. p. 193-205.
28. Ohtsuki M, Fujita H, Watanabe M, Suzaki K, Flack M, Huang X, et al. Efficacy and safety of risankizumab in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results from the SustaIMM phase 2/3 trial. J Dermatol. 2019;46(8):686-94.
29. Komine M, Kim H, Yi J, Zhong Y, Sakai Y, Crawford B, et al. A discrete choice experiment on oral and injection treatment preferences among moderate-to-severe psoriasis patients in Japan. J Dermatol. 2023;50(6):766-77.
30. Feldman SR, Poulos C, Gilloteau I, Mange B, Boehm K, Boeri M, et al. Exploring determinants of psoriasis patients' treatment choices: a discrete-choice experiment study in the United States and Germany. J Dermatolog Treat. 2022;33(3):1511-20.
31. Warren RB, Sofen H, Imafuku S, Szepietowski JC, Blauvelt A, Spelman L, et al. Deucravacitinib long-term safety in plaque psoriasis: 2-year results from the phase 3 POETYK PSO program. San Diego Dermatology Symposium® (SDDS); March 11-13, 2022; San Diego, CA.
32. NICE. Final draft guidance of recommendation for "Deucravacitinib for treating moderate to severe plaque psoriasis". 2023. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta907>.
33. Bristol-Myers Squibb. Data on File: POETYK-PSO-1 CSR. 2021.
34. Bristol-Myers Squibb. Data on File: POETYK-PSO-2 CSR. 2021.
35. Bristol-Myers Squibb. An investigative study to evaluate experimental medication BMS-986165 in Japanese participants with moderate-to-severe psoriasis [NCT03924427]. 2022. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03924427?term=NCT03924427&draw=2&rank=1>.
36. Morita A OA, Tada Y, Ohtsuki M, Shao Y, Colston E, Napoli A, Banerjee S, Imafuku S. Deucravacitinib, an oral, selective, allosteric tyrosine kinase 2 inhibitor, in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: safety findings from the

phase 3 POETYK PSO-4 trial. The 25th World congress of dermatology; July 3-8, 2023; Singapore

37. Lebwohl M WR, Sofen H, Imafuku S, Paul C, Szepietowski J, Spelman L, Passeron T, Colston E, Hippeli L, Napoli A, Kisa R, Banerjee S, Gold L, Thachi D, Blauvelt A. Deucravacitinib long-term efficacy with continuous treatment in plaque psoriasis: 2-year results from the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials. 25th World congress of dermatology; July 3-8, 2023; Singapore.

38. 難病情報センター. 膿疱性乾癬(汎発型)(指定難病37) 2022. Available from: <https://www.nanbyou.or.jp/entry/168>.

39. Imafuku S, Tada Y, Hippeli L, Banerjee S, Morita A, Ohtsuki M. Efficacy and safety of the selective TYK2 inhibitor, deucravacitinib, in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: Subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, global phase 3 trial. J Dermatol. 2023;50(5):588-95.

40. Strober B AA, Zhuo J. et al. Longitudinal improvement in patient-reported outcomes with deucravacitinib in moderate to severe plaque psoriasis: results from the POETYK PSO-1 and POETYK PSO-2 randomized phase 3 clinical trials through week 52. European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) 31st Congress; September 7-10, 2022; Milan Italy.

41. Imafuku S, Okubo Y, Tada Y, al. e. Deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase 2 inhibitor, in Japanese patients with moderate to severe plaque, erythrodermic, or generalized pustular psoriasis: efficacy and safety results from the open-label, phase 3 POETYK PSO-4 trial. European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) 31st Congress; September 7-10, 2022; Milan, Italy.

42. Bristol-Myers Squibb. New Two-Year Deucravacitinib Data Reinforce Durable Efficacy and Consistent Safety Profile in Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis. 2022. Available from: <https://news.bms.com/news/corporate-financial/2022/New-Two-Year-Deucravacitinib-Data-Reinforce-Durable-Efficacy-and-Consistent-Safety-Profile-in-Treatment-of-Moderate-to-Severe-Plaque-Psoriasis/default.aspx>.

43. Warren RB SH, Imafuku S, et al. Deucravacitinib long-term efficacy and safety in plaque psoriasis: 2-year results from the phase 3 POETYK PSO program. EADV Spring Symposium; May 12-14, 2022; Ljubljana, Slovenia.

44. Warren RB, Sofen H, Imafuku S, Szepietowski J, Blauvelt A, Spelman L, et al. POS1046 DEUCRAVACITINIB LONG-TERM EFFICACY AND SAFETY IN PLAQUE PSORIASIS:

2-YEAR RESULTS FROM THE PHASE 3 POETYK PSO PROGRAM. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81(Suppl 1):841-.

45. 医薬品医療機器総合機構. スキリージ皮下注 150mg シリンジ 1mL/スキリージ皮下注 75mg シリンジ 0.83mL/スキリージ皮下注 150mg ペン 1mL 製品ラベル. Available from:

[https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999450G1028\\_1\\_06/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999450G1028_1_06/).

46. 医薬品医療機器総合機構. ビンゼレックス皮下注 160mg シリンジ/ビンゼレックス皮下注 160mg オートインジェクター 製品ラベル. Available from:

[https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999464G1020\\_1\\_02/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999464G1020_1_02/).

47. 医薬品医療機器総合機構. トルツ皮下注 80mg オートインジェクター/トルツ皮下注 80mg シリンジ 製品ラベル. Available from:

[https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999442G1023\\_1\\_12/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999442G1023_1_12/).

48. Blauvelt A, Lebwohl MG, Mabuchi T, Leung A, Garrelts A, Crane H, et al. Long-term efficacy and safety of ixekizumab: A 5-year analysis of the UNCOVER-3 randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(2):360-8.

49. 医薬品医療機器総合機構. オテズラ錠 10mg/オテズラ錠 20mg/オテズラ錠 30mg 添付文書. 2020. Available from:

[https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/112292\\_3999042F1025\\_3\\_02/](https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/112292_3999042F1025_3_02/).

50. 国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター(C2H). 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第3版. 2022. Available from:

[https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline\\_ja.pdf](https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline_ja.pdf).

51. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2017;63(4):278-85.

52. Blauvelt A, Gordon KB, Lee P, Bagel J, Sofen H, Lockshin B, et al. Efficacy, safety, usability, and acceptability of risankizumab 150 mg formulation administered by prefilled syringe or by an autoinjector for moderate to severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2021:1-9.

53. Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, Beeck S, Kelly M, Wu T, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol*. 2021;184(1):50-9.

54. Blauvelt A, Leonardi CL, Gooderham M, Papp KA, Philipp S, Wu JJ, et al. Efficacy and Safety of Continuous Risankizumab Therapy vs Treatment Withdrawal in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2020;156(6):649-58.

55. Odnopozova L, Edin A, Sukharev A, Wu T, Aydin K, Kelly M, et al. Risankizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis in the Russian Federation. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(9):2063-75.
56. Reich K, Gooderham M, Thaci D, Crowley JJ, Ryan C, Krueger JG, et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10198):576-86.
57. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2018;392(10148):650-61.
58. Strober B, Menter A, Leonardi C, Gordon K, Lambert J, Puig L, et al. Efficacy of risankizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis by baseline demographics, disease characteristics and prior biologic therapy: an integrated analysis of the phase III UltIMMa-1 and UltIMMa-2 studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2830-8.
59. Bristol-Myers Squibb. Data on File: POETYK-PSO-1 Study Protocol. 2018.
60. Bristol-Myers Squibb. Data on File: POETYK-PSO-2 Study Protocol. 2018.
61. Warren R, Blauvelt A, Gudjonsson J, Eyerich K, Sobell J, Banerjee S, et al., editors. Deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase 2 inhibitor, versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: safety analysis by prior therapy subgroups in the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials. 31st EADV Congress; September 7-10, 2022; Milan, Italy.
62. Armstrong A, Gooderham M, Warren R. Efficacy and safety of deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase 2 (TYK2) inhibitor, compared with placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: results from the POETYK PSO-1 study. Oral presentation at: 2021 American Academy of Dermatology (AAD) VMX; April 23-25, 2021; Virtual.
63. Bristol-Myers Squibb. Data on File: Summary of Clinical Safety, Module 2.7.4.; 2021.
64. Warren R, April W Armstrong, Shinichi Imafuku, Carle Paul, Leon Kircik, Subhashis Banerjee, Elizabeth Colston, Tao Wang, John Throup, Peter Foley, Bruce Strober<sup>8</sup>. Deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase 2 (TYK2) inhibitor, versus placebo and apremilast in psoriasis: efficacy analysis by prior treatment in the phase 3

POETYK PSO-1 and PSO-2 trials. Australasian College of Dermatologists (ACD) 54th Annual Scientific Meeting; 2022; Adelaide, SA, Australia.

65. Wade R, Sharif-Hurst S, Dias S. Patient characteristics as effect modifiers for psoriasis biologic treatment response: an assessment using network meta-analysis subgroups. *Systematic Reviews*. 2020;9(1):132.
66. Menter A, Gelfand JM, Connor C, Armstrong AW, Cordoro KM, Davis DMR, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1445-86.
67. Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.
68. Higgins JPT, Savovic J, Page MJ, Sterne JAC, RoB 2 Development Group. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) 2021. Available from: <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>.
69. Higgins JPT, Savovic J, Page MJ, Sterne JAC, RoB 2 Development Group. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) SHORT VERSION (CRIBSHEET) 2021. Available from: <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>.
70. Feldman SR, Holmen Moeller A, Erntoft Idemyr ST, Gonzalez JM. Relative Importance of Mode of Administration in Treatment Preferences among Plaque Psoriasis Patients in the United States. *J Health Econ Outcomes Res*. 2017;4(2):141-57.
71. Matza LS, Cutts KN, Stewart KD, Norrbacka K, Garcia-Perez LE, Boye KS. Health state utilities associated with treatment process for oral and injectable GLP-1 receptor agonists for type 2 diabetes. *Qual Life Res*. 2021;30(7):2033-43.
72. Matza LS, Deger KA, Vo P, Maniyar F, Goadsby PJ. Health state utilities associated with attributes of migraine preventive treatments based on patient and general population preferences. *Qual Life Res*. 2019;28(9):2359-72.
73. Davies EW, Llewellyn S, Beaudet A, Kosmas CE, Gin-Sing W, Doll HA. Elicitation of health state utilities associated with the mode of administration of drugs acting on the prostacyclin pathway in pulmonary arterial hypertension. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:1079-88.
74. Matza LS, Cong Z, Chung K, Stopeck A, Tonkin K, Brown J, et al. Utilities associated with subcutaneous injections and intravenous infusions for treatment of patients with bone metastases. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:855-65.

75. Graham CN, Mollon P, Miles L, McBride D. A New Cost-effectiveness Framework for Modeling Psoriasis Treatment. ISPOR.
76. Igarashi A, Igarashi A, Graham CN, Gilloteau I, Tani Y. Evaluating the cost-effectiveness of secukinumab in moderate-to-severe psoriasis: a Japanese perspective. *Journal of Medical Economics*. 2019;22(1):7-15.
77. Saeki H, Ishii K, Joshi A, Bensimon AG, Yang H, Kawaguchi I. An economic evaluation of risankizumab versus other biologic treatments of moderate to severe plaque psoriasis in Japan. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022;33(1):229-39.
78. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CEM, Nast A, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Archives of Dermatological Research*. 2011;303(1):1-10.
79. NICE. Brodalumab for treating moderate to severe plaque psoriasis. Technology appraisal guidance [TA511]. 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta511>.
80. NICE. Secukinumab for treating moderate to severe plaque psoriasis. Technology appraisal guidance [TA350]. 2015. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta350>.
81. NICE. Risankizumab for treating moderate to severe plaque psoriasis. Technology appraisal guidance [TA596]. 2019. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta596>.
82. NICE. Psoriasis: assessment and management 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg153/resources/psoriasis-assessment-and-management-pdf-35109629621701>.
83. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B, Psoriasis Research Group of the French Society of D. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(3):464-83.
84. Canadian Psoriasis Guidelines Addendum C. 2016 Addendum to the Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis 2009. *J Cutan Med Surg*. 2016;20(5):375-431.
85. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Langley RG, Armstrong A, Warren RB, et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10273):487-98.

86. 厚生労働省. 平成 29 年簡易生命表の概況 2017. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life17/index.html>.
87. Tsuchiya A, Ikeda S, Ikegami N, Nishimura S, Sakai I, Fukuda T, et al. Estimating an EQ-5D population value set: the case of Japan. *Health economics*. 2002;11(4):341-53.
88. Agota Szende BJ, Juan Cabases, . Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D. In: Szende A, Janssen B, Cabases J, editors. *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D*. Dordrecht (NL): Springer; 2014.
89. Ara R, Wailoo A. NICE Decision Support Unit Technical Support Documents. NICE DSU Technical Support Document 12: The Use of Health State Utility Values in Decision Models. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2011.
90. Diamantopoulos A FA, Huizinga T, et al. Tocilizumab in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: A Cost-Effectiveness Analysis in the UK. *PharmacoEconomics*. 2014;32(8):775-87.
91. Sisk JE MA, Whang W, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. *Journal of the American Medical Association*. 1997;278(16):1333-9.
92. 厚生労働省. 令和4年度診療報酬改定について. Available from: [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411\\_00037.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00037.html).
93. Bristol-Myers Squibb. Data on file: Patient characteristics and healthcare resource use in patients with moderate or severe psoriasis who discontinue biologic therapy: a retrospective cohort study using the North-West London Discover database. 2022.
94. 厚生労働省. 診断群分類(DPC)電子点数表について. Available from: [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000198757\\_00004.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000198757_00004.html).
95. Shirowa T, Sung YK, Fukuda T, Lang HC, Bae SC, Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? *Health Econ*. 2010;19(4):422-37.
96. York Health Economics Consortium. Net Monetary Benefit [online] 2016. Available from: <https://yhec.co.uk/glossary/net-monetary-benefit/>.
97. York Health Economics Consortium. Net Health Benefit [online] 2016. Available from: <http://www.yhec.co.uk/glossary/net-health-benefit/>.
98. NICE. Introduction to health technology evaluation 2022. Available from: <https://www.nice.org.uk/process/pmg36/chapter/introduction-to-health-technology-evaluation>.

99. NICE. CHTE methods review: task and finish group report Decision making. 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/our-programmes/evidence-standards-framework/digital-evidence-standards-framework.pdf>.
100. 厚生労働省. 主な年齢の平均余命. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life10/01.html>.
101. Pan R, Zhang Z. Epidemiology and treatment of psoriasis: a Chinese perspective. *Psoriasis (Auckl)*. 2014;4:37-47.
102. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *Bmj*. 2020;369:m1590.
103. Bristol-Myers Squibb. Data on File: POETYK-PSO-LTE CSR. 2021.
104. ClinicalTrials.gov. Long-Term Study That Measures the Safety and Efficacy of Deucravacitinib (BMS-986165) in Participants With Psoriasis (POETYK PSO-LTE) 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04036435>.
105. NICE. Tildrakizumab for treating chronic plaque psoriasis after systemic therapy [ID1060]: Committee papers 2019. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta575/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-pdf-6772451437>.

## 9. 付録

### 9.1 Additional information for the global SLR

#### 9.1.1 Global SLR outcomes

The outcomes investigated in the SLR and their definitions are presented in Table 1.

Table 1. Study outcomes and definitions

Category	Outcome	Description	Definition
Co-primary efficacy outcome	sPGA 0/1	5-point scale of an average assessment of all psoriasis lesions based on erythema, scaling, and induration. The sPGA measure was used to determine psoriasis severity at a single point in time (without taking into account the baseline disease condition) as clear (0), almost clear (1), mild (2), moderate (3), or severe (4).	sPGA 0/1 response is defined as sPGA score of 0 or 1 in patients with $\geq 2$ -point improvement from baseline.
	PASI 75	Measure of the average redness, thickness, and scaliness of psoriasis skin lesions (each graded on a 0-4 scale), weighted by the area of involvement (head, arms, trunk to groin, and legs to top of buttocks). PASI produces a numeric score that can range from 0 to 72, with higher PASI scores denoting more severe disease activity.	PASI 75 response is defined as $\geq 75\%$ improvement from baseline in PASI score.
Secondary outcomes	PASI 90, 100	As described above.	PASI 90 and 100 response is defined as $\geq 90\%$ and $\geq 100\%$ improvement from baseline in the PASI score, respectively.
	ss-PGA 0/1	For patients with scalp involvement at baseline, scalp lesions were evaluated in terms of the clinical signs of redness, thickness, and scaliness and were scored on the following 5-point ss-PGA scale: 0 = absence of disease, 1 = very mild disease, 2 = mild disease, 3 = moderate disease, and 4 = severe disease.	ss-PGA 0/1 response is defined as ss-PGA score of 0 or 1 in patients with $\geq 2$ -point improvement from baseline and a baseline ss-PGA score $\geq 3$ .
	sPGA 0	As described above.	sPGA 0 is defined as sPGA score of 0.

Category	Outcome	Description	Definition
	PSSD 0	11-item patient-reported instrument used to assess the severity of symptoms and patient-observed signs commonly associated with plaque psoriasis. PSSD assessed the severity of five symptoms (itch, pain, stinging, burning, and skin tightness) as collected in eDiaries by patients. The severity of each item was rated from 0 (absent) to 10 (worst imaginable). The PSSD symptom score is the average of the scores of the five symptom questions multiplied by 10, and a PSSD symptom score of 0 indicates an absence of symptoms.	PSSD symptom score 0 response is defined as PSSD score of 0 among patients with baseline PSSD symptom score $\geq 1$ .
	DLQI 0/1	Patient-reported quality of life (QoL) index consisting of 10 questions concerning symptoms and feelings, daily activities, leisure, work, school, personal relationships, and treatment during the last week. Each question was scored on a 0 to 3 scale by a tick box: 0 - "not at all", 1 - "a little", 2 - "a lot", or 3 - "very much". The scores were summed and ranged from 0 (no impairment of QoL) to 30 (maximum impairment). A DLQI score of 0/1 indicates no effect at all on a patient's life.	DLQI 0/1 response is defined as DLQI score of 0 or 1 in patients with baseline DLQI score $\geq 2$ .

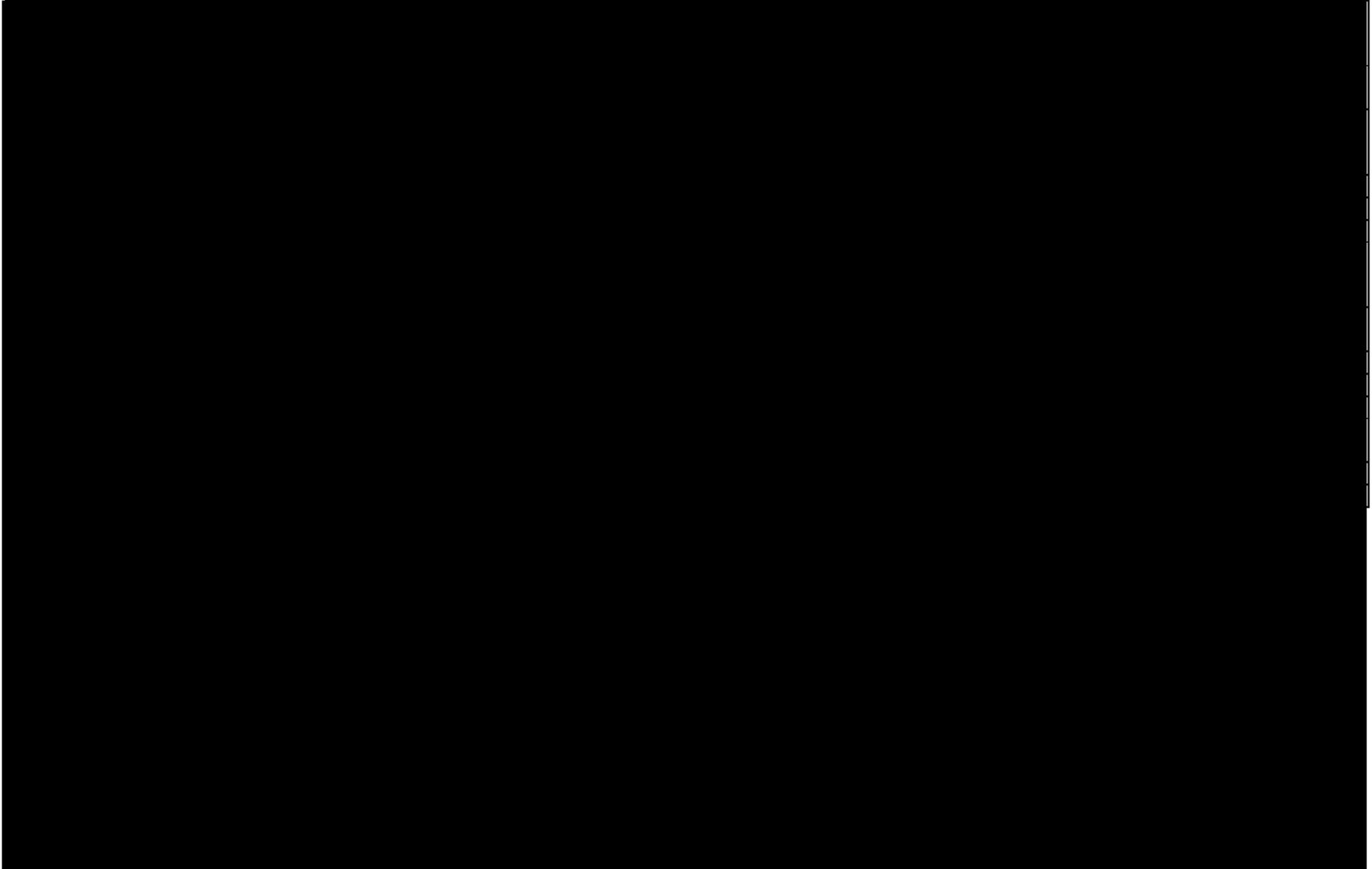
Abbreviations: BSA=body surface area; DLQI=Dermatology Life Quality Index; EQ-5D-3L=EuroQol 5-Dimensions 3-Level; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; PGA-F =Physician's Global Assessment-Fingernail; PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; sPGA=static Physician's Global Assessment; ss-PGA = scalp severity Physician's Global Assessment; VAS=Visual Analogue Scale.

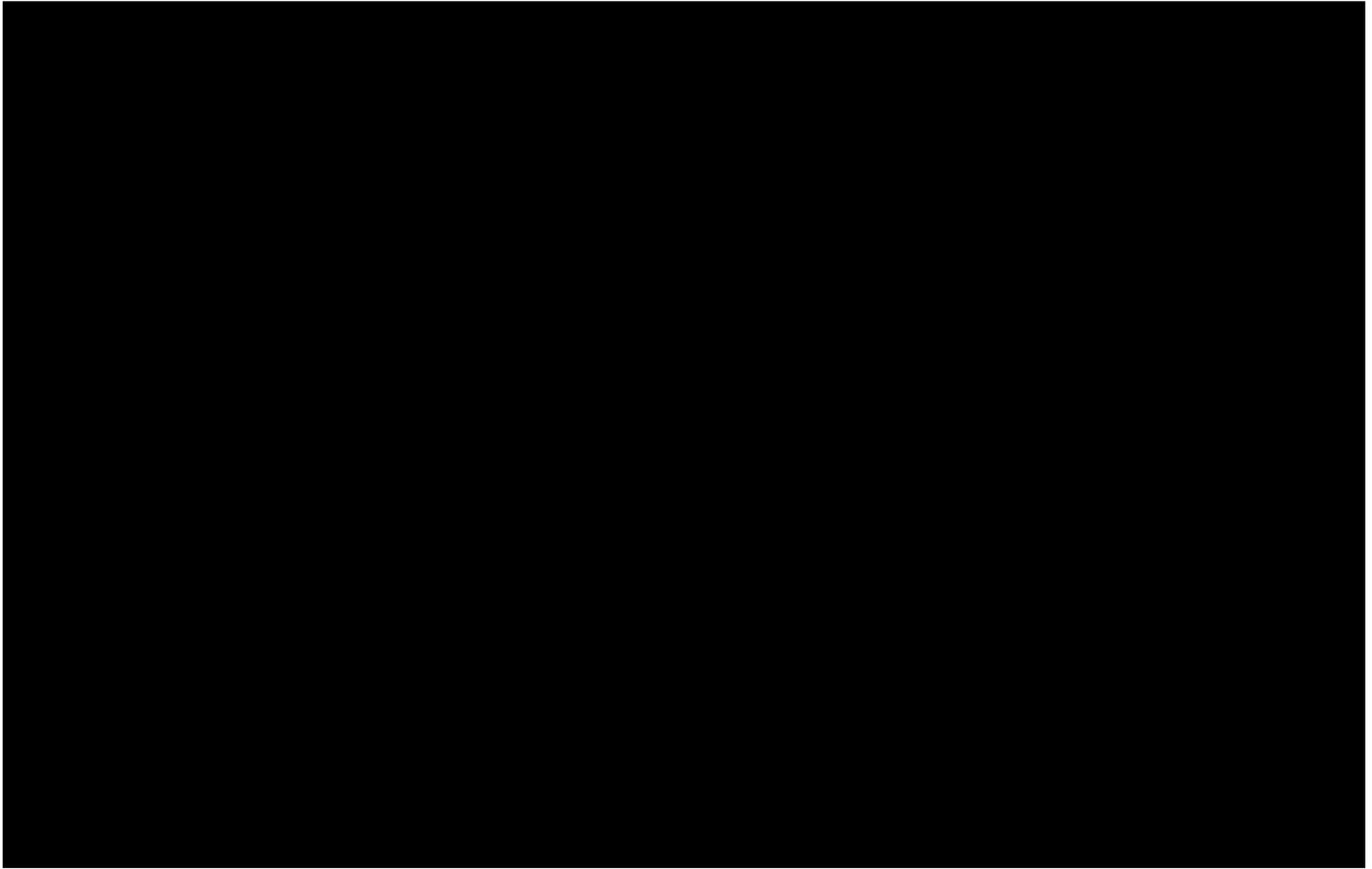
Source: Armstrong et al. 2023 (2); Summary of Clinical Efficacy, BMS Data on File (63).

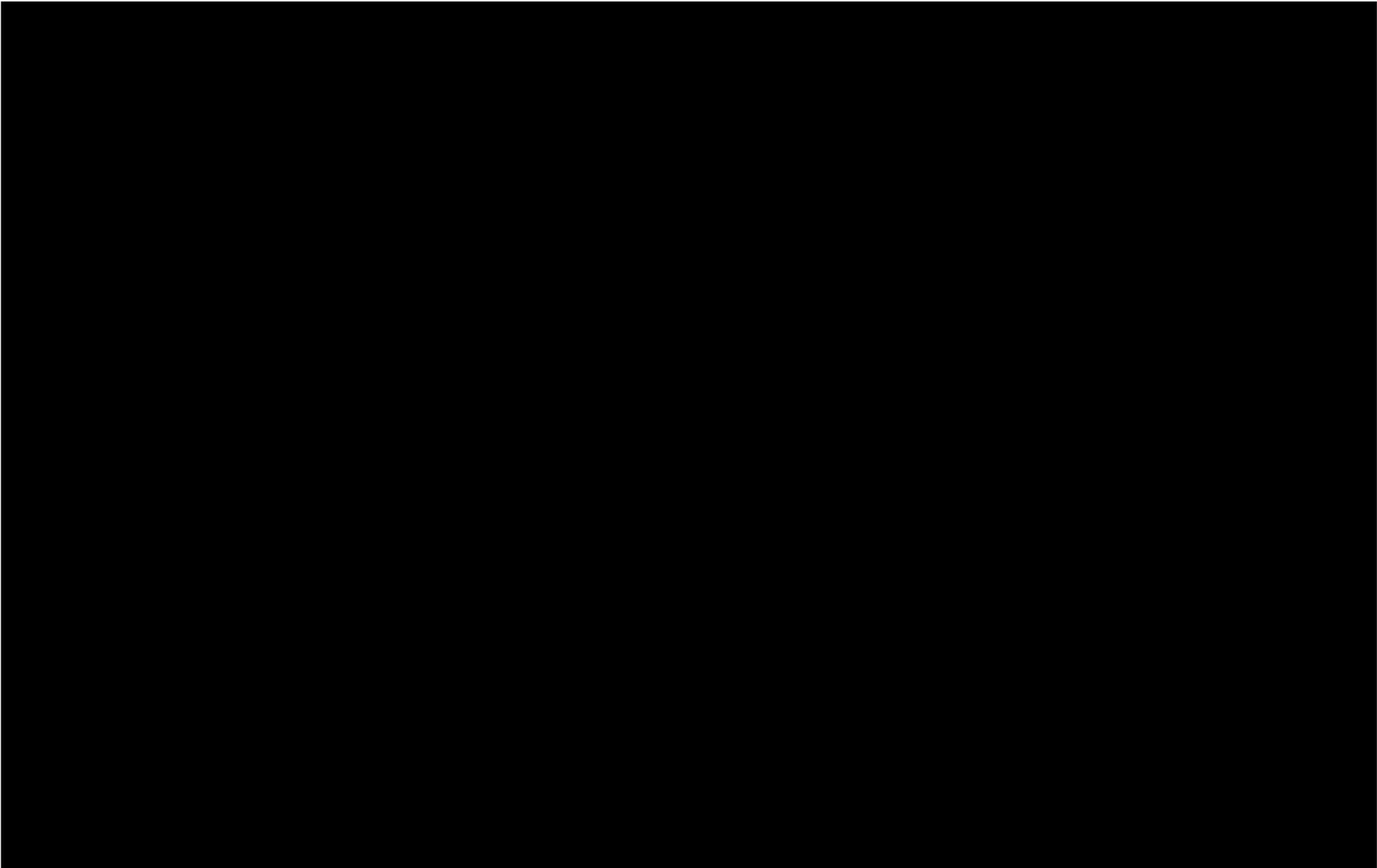
**Global SLR search strategies (English-language databases)**  
**[Embase (via OvidSP) Search Strategy]**

Table 2. Embase (via OvidSP) search strategy





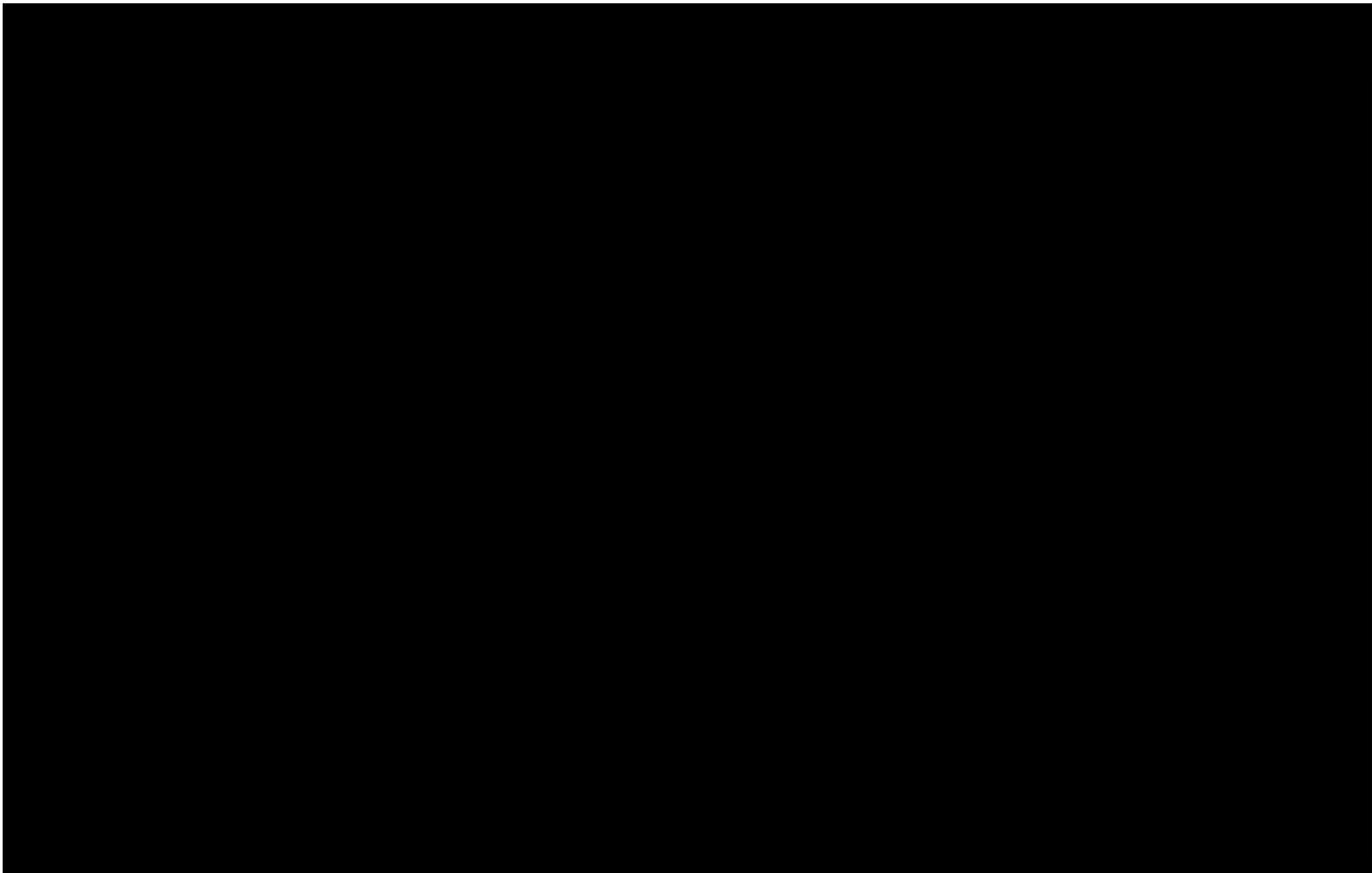


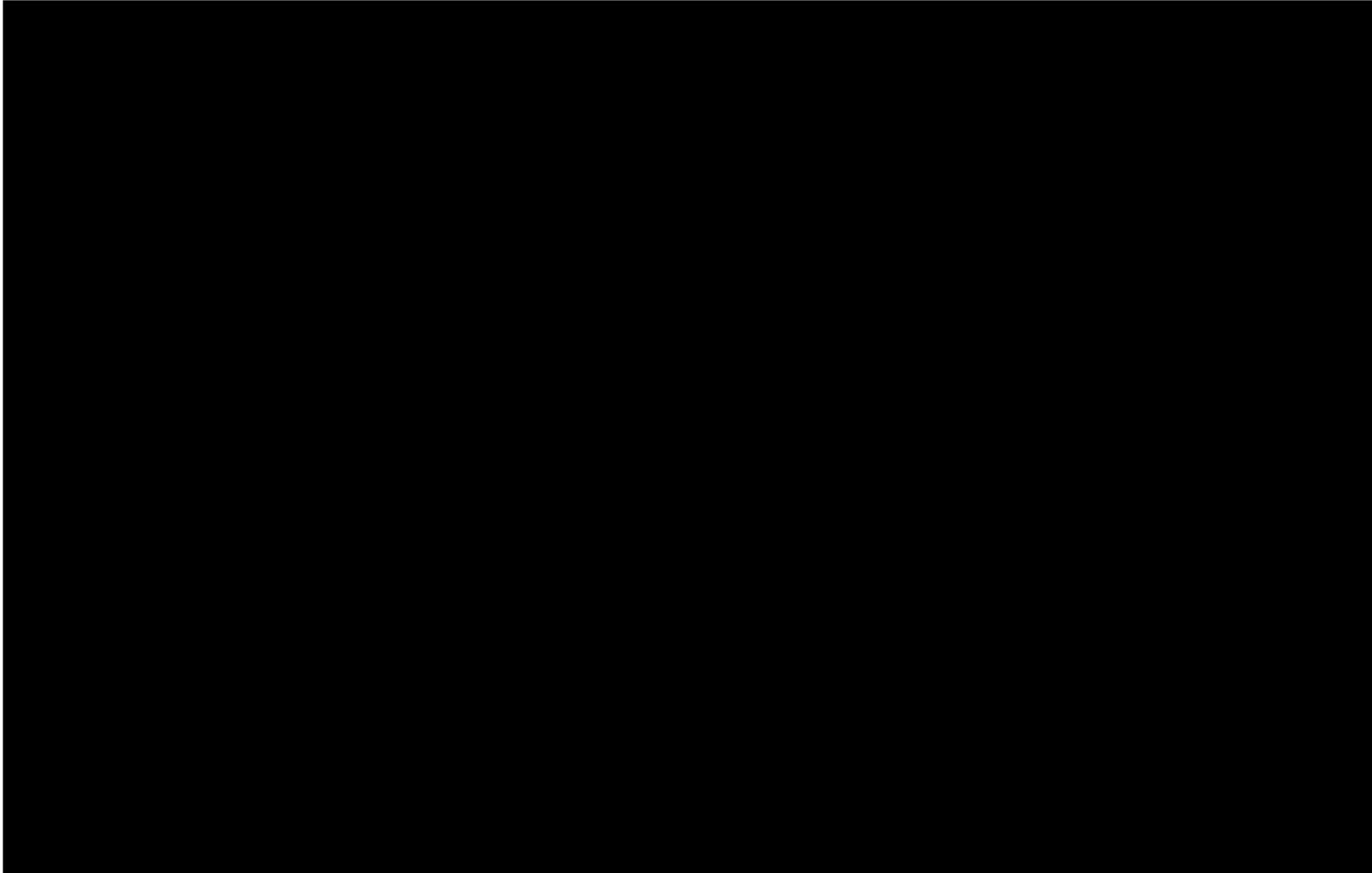




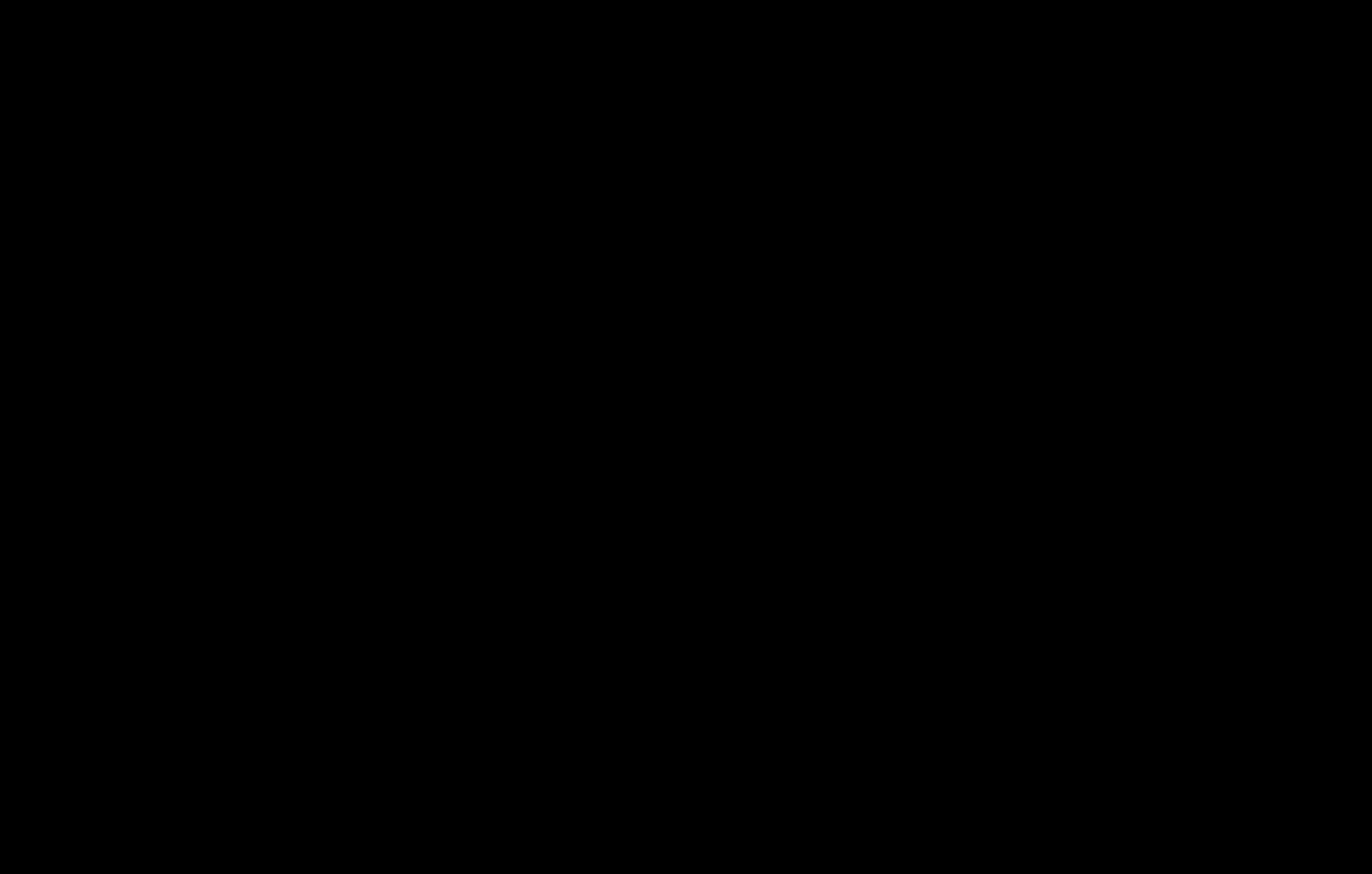
**CDSR (via OvidSP) Search Strategy**

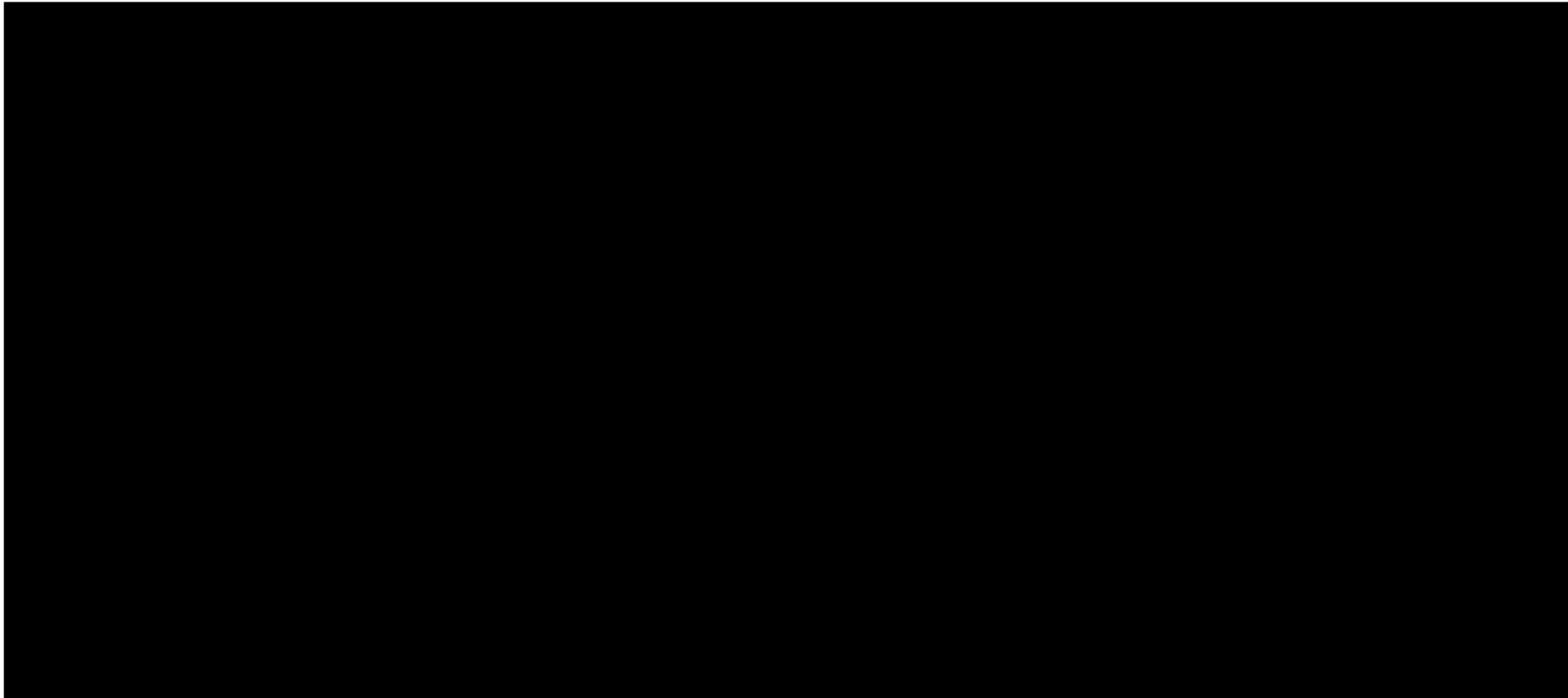






**Embase (via OvidSP) Conference Abstract Search Strategy**





### **9.1.2 Global SLR Japanese language search (via Ichushi database)**

A Japanese language search using the Ichushi database was also conducted to identify studies for the global SLR.

The methodology involved the following steps:

- The Ichushi was searched (without limiting by study design for broad capture) - pre-screening excluded non-RCTs
- Identification: search results were limited to only RCTs based on title/abstract screening (represents search identification number)
- Screening: titles/abstracts were screened based on inclusion/exclusion criteria (Level 1 screening)
- Eligibility: full text articles were retrieved and assessed for eligibility (Level 2 screening)

- Included: any remaining articles from the search incorporated. The global SLR results were cross-checked to identify duplicates

The inclusion and exclusion criteria are presented in Table 8.

Table 8. Ichushi database search inclusion/exclusion criteria

Category	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Population	Adults ( $\geq 18$ years) with moderate-to-severe* plaque psoriasis who are candidates for systemic therapies * (PGA $\geq 3$ , PASI $\geq 10$ , BSA $\geq 10$ , or DLQI $\geq 10$ ).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Studies on patients with forms of plaque psoriasis other than moderate-to-severe</li> <li>• Studies on paediatric patients</li> <li>• Studies that only focus on the treatment of psoriatic arthritis (this does not include studies that are in psoriasis populations with comorbid psoriatic arthritis, unless 100% of patients also have psoriatic arthritis)</li> <li>• Studies on patients with palmoplantar pustulosis</li> </ul>
Interventions	<p><b>Systemic biologics:</b></p> <p><u>TNF-alpha inhibitors</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adalimumab 40 mg EOW (with 80 mg loading dose)</li> <li>• Certolizumab pegol 400 mg or 200 mg Q2W (with 200 mg loading dose)</li> <li>• Infliximab 5 mg/kg Q8W</li> </ul> <p><u>Interleukin-17 inhibitors</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bimekizumab 320 mg Q4W for 16 weeks then Q8W</li> <li>• Brodalumab 210 mg Q2W</li> <li>• Ixekizumab 80 mg Q2W for 12 weeks then Q4W</li> <li>• Secukinumab 150 mg or 300 mg Q4W</li> </ul> <p><u>Interleukin-23 inhibitors</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Guselkumab 100 mg Q8W</li> <li>• Risankizumab 150 mg Q12W (Group B comparator)</li> <li>• Tildrakizumab 100 mg or 200 mg Q12W</li> </ul>	Studies that do not include a treatment arm with any of the selected comparators of interest

Category	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
	<p><u>Interleukin-12/Interleukin-23 inhibitors</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ustekinumab 45 mg or 90 mg Q12W†</li> </ul> <p><u>Adenosine A3 receptor antagonist</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Piclidenoson‡ 2 mg or 3 mg BID</li> </ul> <p><b>Systemic non-biologics:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravacitinib 6 mg QD</li> <li>• Apremilast 30 mg BID (Group A comparator)</li> <li>• Cyclosporine 2.5 to 5 mg/kg/day</li> <li>• Methotrexate 7.5 to 25 mg</li> </ul>	
Comparisons	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo</li> <li>• Any of the above therapies</li> </ul>	N/A
Outcomes	<p><b>Efficacy and PROs (10-16 weeks, 24-28 weeks, 44-60 weeks):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI 50, 75, 90, and 100</li> <li>• PSSD</li> <li>• DLQI</li> <li>• PGA (standard, static, or palmoplantar)</li> <li>• EQ-5D (10-16 weeks only)</li> <li>• SF-36 (10-16 weeks only)</li> </ul> <p><b>Safety (10-16 weeks only):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adverse and serious adverse events</li> <li>• Malignancies</li> <li>• Infections</li> <li>• Treatment discontinuation (i.e., all-cause, due to adverse events, etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organ-specific PASI (i.e., nail PASI)</li> <li>• IGA</li> <li>• Other outcomes or timepoints not listed as of interest</li> </ul>
Study designs	RCTs (phases 2, 3, and 4; including follow-up studies)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observational/real-world evidence studies</li> <li>• Single-arm trials</li> <li>• Phase I trials</li> <li>• SLRs/NMAs¶</li> <li>• Pooled analyses of trials¶</li> </ul>

Abbreviations: BID=twice daily; BIW=twice weekly; BSA=body surface area; DLQI=Dermatology Life Quality Index; EOW=every other week; IGA=Investigator's Global Assessment; N/A=not applicable; NMA=network meta-analysis; PASI=Psoriasis Area Severity Index; PGA=Physician's Global Assessment; PRO=patient reported outcome;

PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; Q2/4/8/12=every 2/4/8/12 weeks; QD=once daily; RCT=randomised controlled trial; SF-36=36-item short-form; SLR=systematic literature review; TNF=tumour necrosis factor

Note: additional comparators beyond the scope of the submission (beyond those relevant for the group A and B populations) are included in the table

The search strategy for the Ichushi database is presented in Figure 1.

Figure 1. Ichushi database search strategy

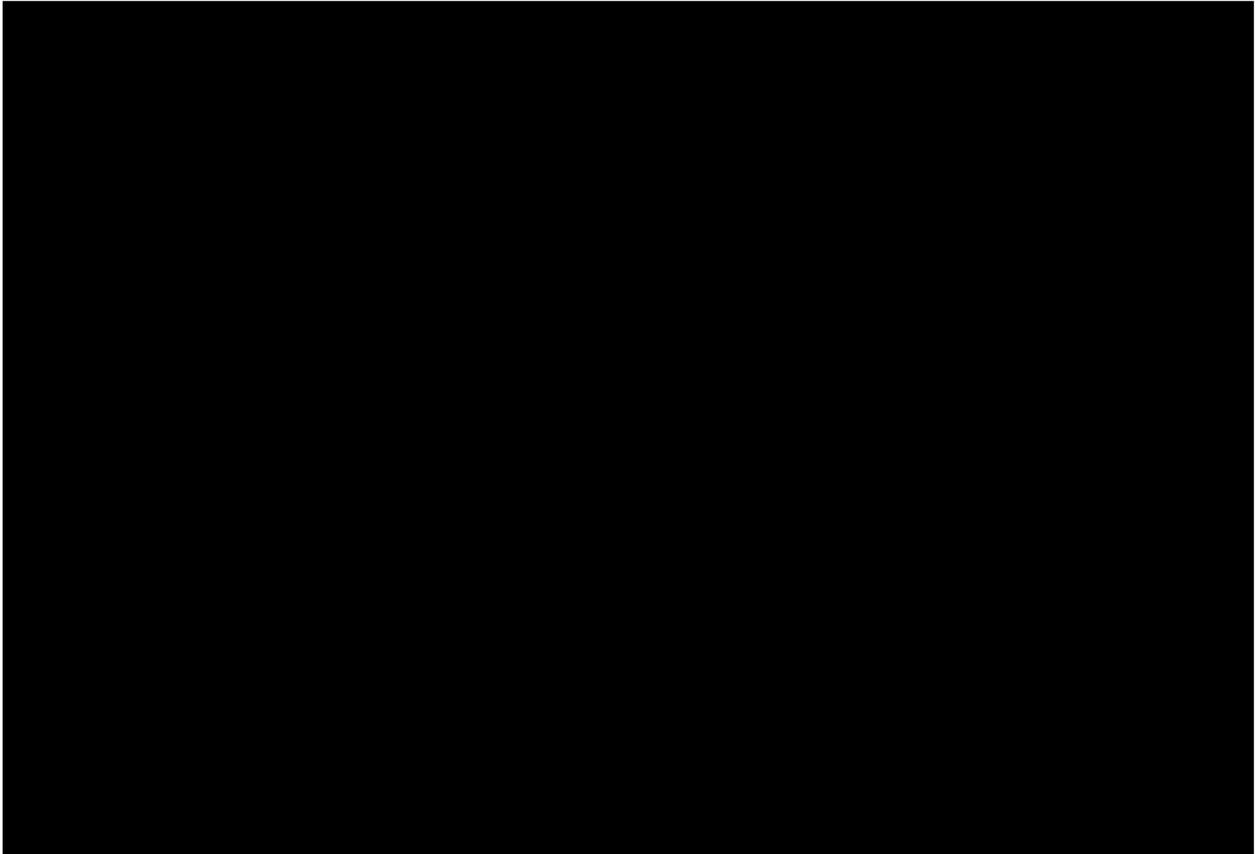


Figure 2. Forest plot if the odds ratio for PASI 90

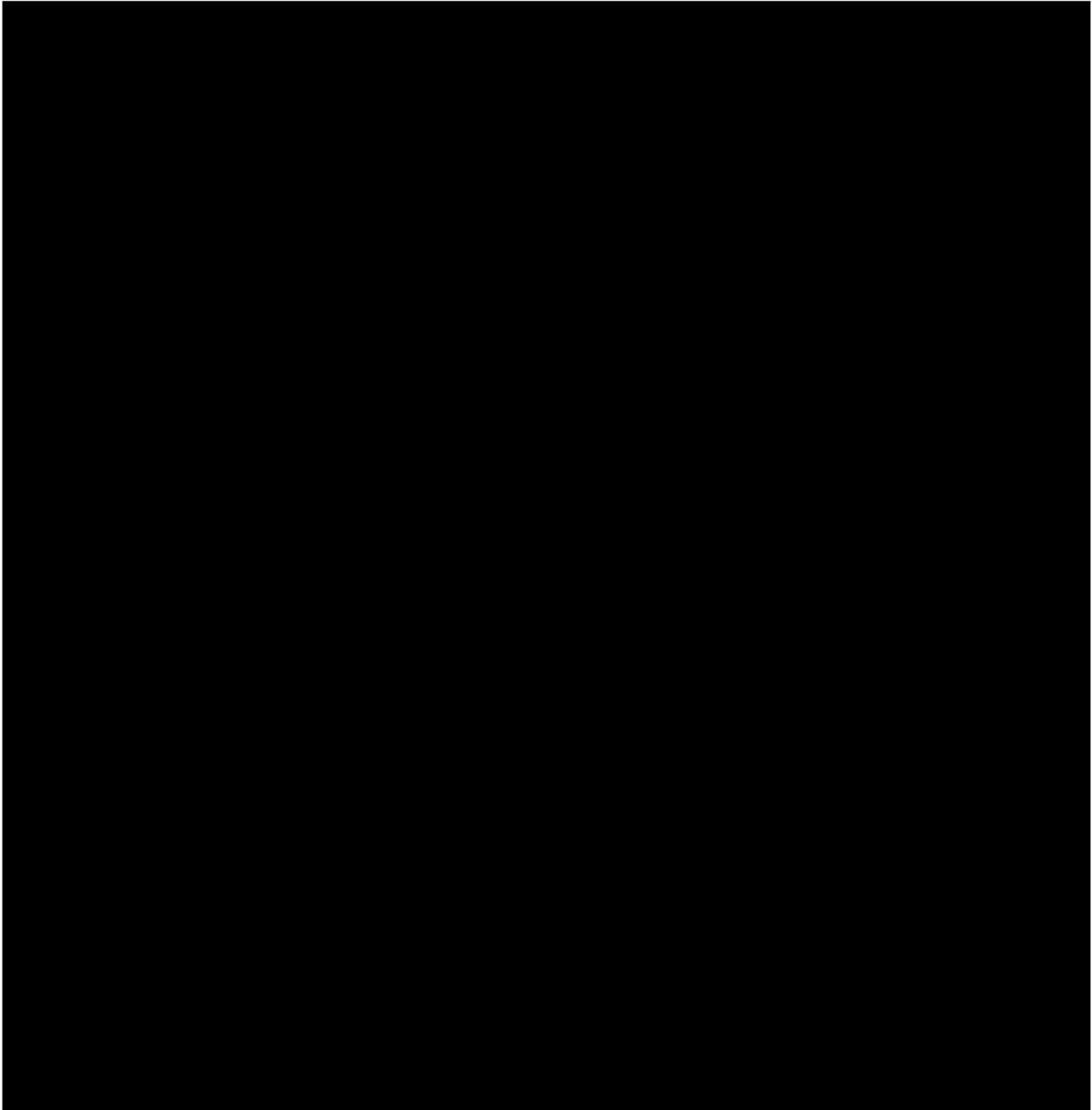
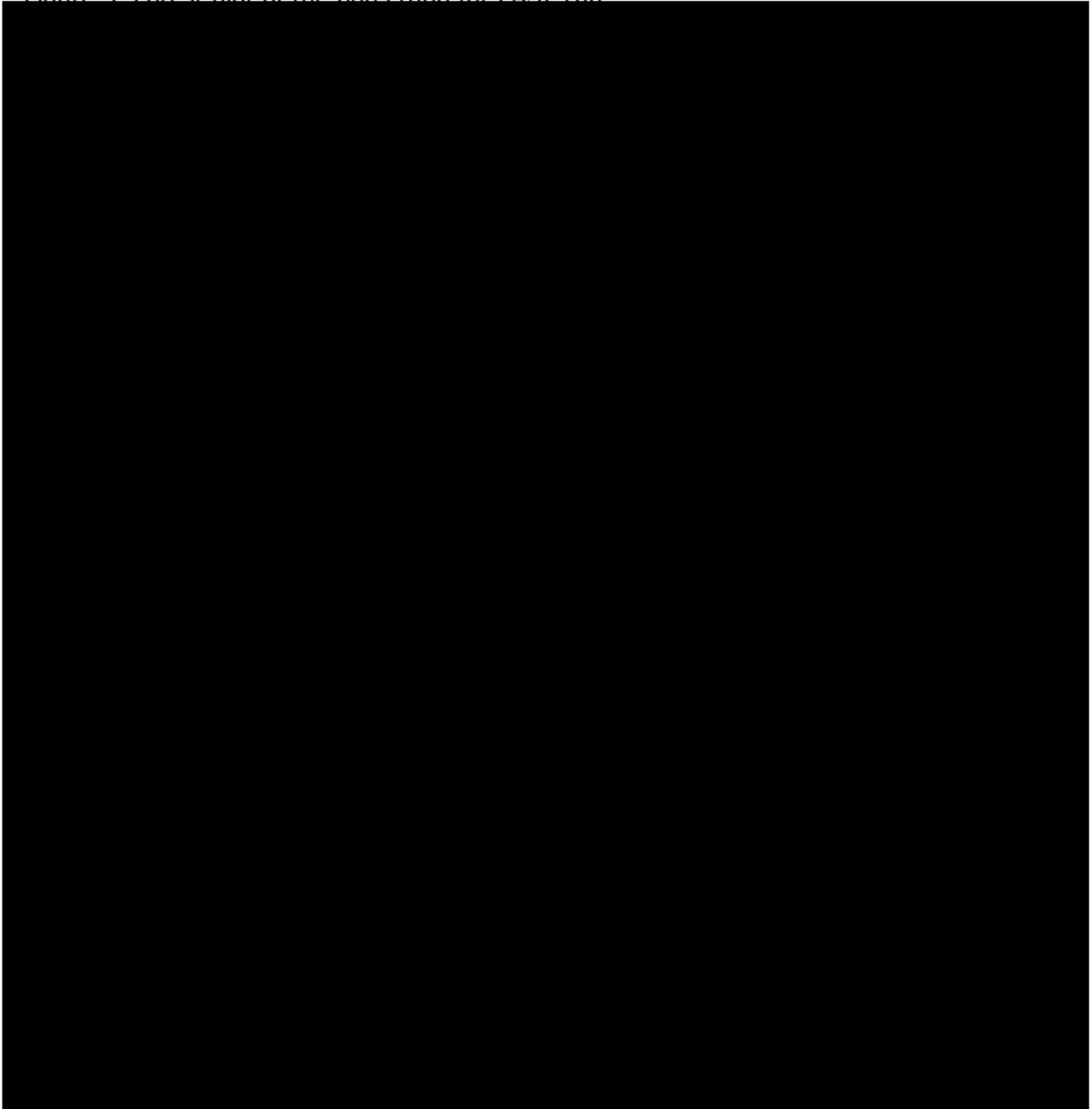


Figure 3. Forest plot of the odds ratio for PASI 100



### 9.1.3 Studies identified in the global SLR

The subsections described the 11 key clinical trials relevant to the clinical question. For each trial, an overview table, a table presenting the key baseline characteristics and outcomes, and a CONSORT diagram are presented.

#### [POETYK-PSO-1]

Table 9. POETYK-PSO-1 overview table

<b>POETYK-PSO-1 (2)</b>	
Study site	11 countries that include Japan and the US
Period when subjects were invited	August 2018 to July 2019
Target population	Adult patients $\geq 18$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with non-plaque psoriasis</li> <li>• Patients who met certain infectious or immune-related exclusion criteria</li> <li>• Patients who had cancer within the previous 5 years</li> <li>• Patients who had any clinically significant uncontrolled neuropsychiatric illness or any lifetime history of suicidal ideation or behavior, or met certain laboratory exclusion criteria</li> </ul>
Detailed method of intervention	Deucravacitinib 6 mg once daily for 16 weeks
Detail of comparator	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apremilast 30 mg twice daily for 16 weeks</li> <li>• Placebo</li> </ul>
Study design	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT, Phase 3, Multinational</li> </ul>
Method of blinding	Double-blinded
Primary endpoint	Achievement of PASI 75 and sPGA 0/1 (clear/almost clear) with a $\geq 2$ -point improvement from baseline at week 16 for deucravacitinib versus placebo
Major secondary endpoint	sPGA 0 (clear), $\geq 90\%$ and 100% reductions from baseline in PASI (PASI 90 and PASI 100), ss-PGA score of 0 or 1 (clear or almost clear), and Physician's Global Assessment of Fingernails score of 0 or 1 (clear or almost clear)
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation (coprimary end points)</li> <li>• Modified baseline-observation-carried-forward (secondary end points)</li> <li>• Stratified Cochran-Mantel-Haenszel test (to compare PASI 75 and sPGA 0/1 response rates at week 16 in the deucravacitinib versus placebo groups)</li> </ul>
Sample size	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravacitinib group: n=332</li> <li>• Apremilast group: n=168</li> </ul>

<b>POETYK-PSO-1 (2)</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo group: n=166</li> </ul>
Follow-up period	52 weeks
Major background factors of subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: Age: 46 years on average, gender: 69% male</li> <li>• Apremilast arm: Age: 45 years on average, gender: 66% male</li> <li>• Placebo arm: Age: 48 years on average, gender: 68% male</li> </ul>
Result of primary endpoint	<p>Achievement of PASI 75 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 194 (58%)</li> <li>• Apremilast arm: 59 (35%)</li> <li>• Placebo arm: 21 (13%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0/1 with a <math>\geq 2</math>-point improvement from baseline at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 178 (54%)</li> <li>• Apremilast arm: 12 (7%)</li> <li>• Placebo arm: 54 (32%)</li> </ul>
Result of major secondary endpoint	<p>Achievement of PASI 90 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 138 (27%)</li> <li>• Apremilast arm: 46 (18%)</li> <li>• Placebo arm: 7 (3%)</li> </ul> <p>Achievement of PASI 100 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 52 (10%)</li> <li>• Apremilast arm: 11 (4%)</li> <li>• Placebo arm: 3 (1%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 58 (18%)</li> <li>• Apremilast arm: 8 (5%)</li> <li>• Placebo arm: 1 (0.6%)</li> </ul> <p>Achievement of ssPGA 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 147 (70%)</li> <li>• Apremilast arm: 43 (39%)</li> <li>• Placebo arm: 21 (17%)</li> </ul>
Limitation of the study	<p>One-year duration</p> <p>Racial diversity was limited with &gt; 98% of patients self-reporting as White or Asian</p>

\*Body weight stratum was not applied in Japan or China due to lower expected body weights in these countries.

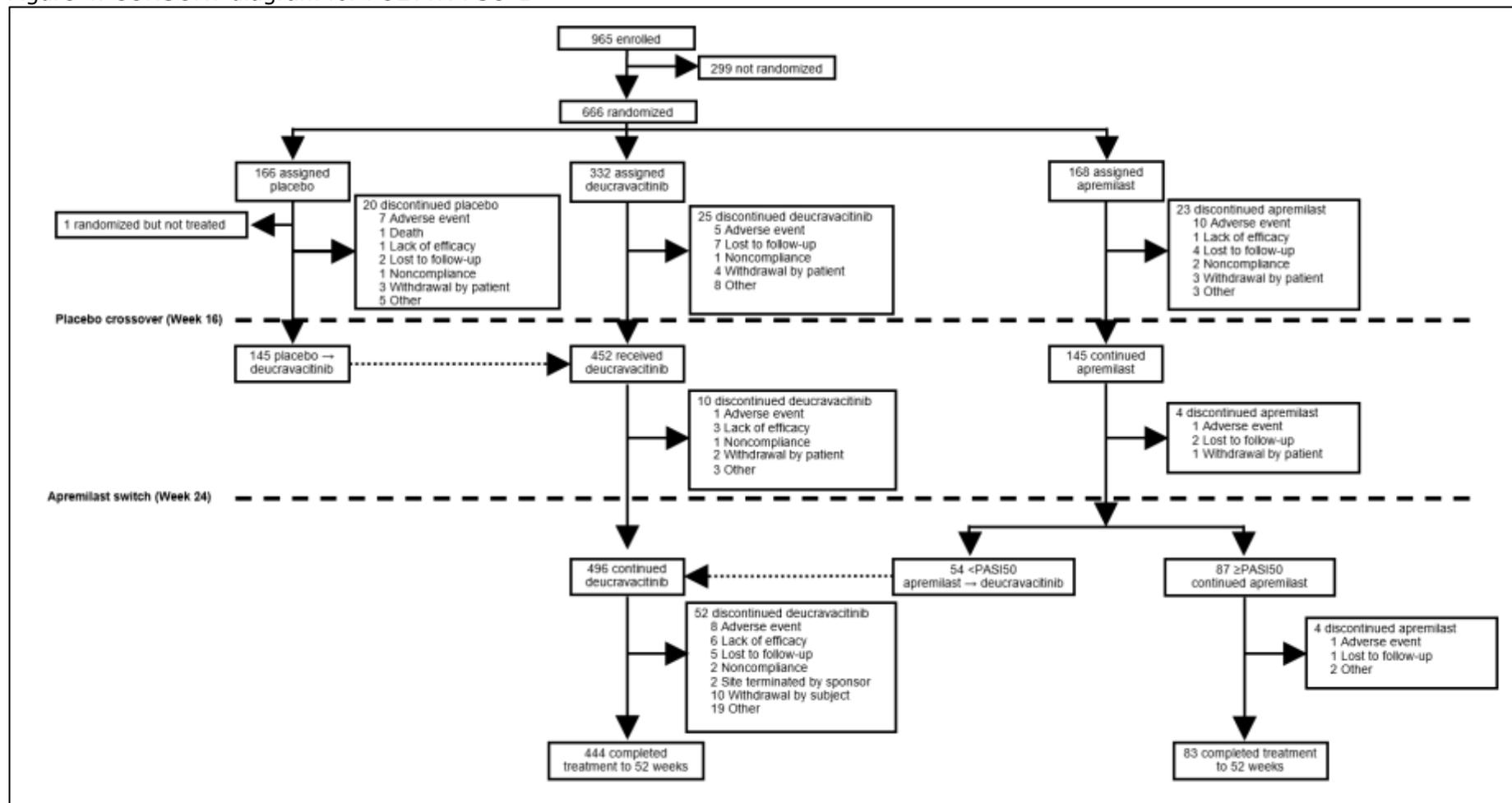
Abbreviations: PASI=psoriasis area and severity index; RCT=randomized controlled trial; sPGA=static physician's global assessment; ss-PGA=scalp-specific Physician's Global Assessment.

Table 10. POETYK-PSO-1 summary of baseline characteristics and outcomes

<b>Parameters</b>	<b>Deucravacitinib (n=332)</b>	<b>Placebo (n=166)</b>	<b>Apremilast (n=168)</b>
At baseline			
Age (mean, SD)	45.9 (13.7)	47.9 (14.0)	44.7 (12.1)
Gender, male (n, %)	230 (69.3)	113 (68.1)	110 (65.5)
Duration of disease (mean, SD)	17.2 (12.4)	17.3 (12.8)	17.7 (11.8)
At week 16			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	194 (58.4)	21 (12.7)	59 (35.1)
PASI 90 (n, %)	118 (35.5)	7 (4.2)	33 (19.6)
PASI 100 (n, %)	47 (14.2)	1 (0.6)	5 (3.0)
sPGA 0/1 (n, %)	178 (53.6)	12 (7.2)	54 (32.1)
At week 24			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	230 (69.3)	NR	64 (38.1)
PASI 90 (n, %)	140 (42.2)	NR	37 (22.0)
PASI 100 (n, %)	58 (17.5)	NR	11 (6.5)
sPGA 0/1 (n, %)	195 (58.7)	NR	52 (31.0)
Weeks 0-52	N=531	N=165	N=168
Any AEs (n, %)	395	70	127
Serious AEs (n, %)	31	9	6
AE leading to discontinuation (n, %)	14	7	12
Deaths (n, %)	0	1	0

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 4. CONSORT diagram for POETYK-PSO-1



**[POETYK-PSO-2]**

Table 11. POETYK-PSO-2 overview table

<b>POETYK PSO-2 (3)</b>	
Study site	16 countries that include the US
Period when subjects were invited	June 2018 to November 2019
Target population	Adult patients $\geq 18$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with non-plaque psoriasis</li> <li>• Patients who met certain infectious or immune-related exclusion criteria</li> <li>• Patients who have cancer or a history of cancer</li> <li>• Patients who had previously received deucravacitinib or apremilast</li> </ul>
Detailed method of intervention	Deucravacitinib 6 mg once daily for 16 weeks
Detail of comparator	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apremilast 30 mg twice daily for 16 weeks</li> <li>• Placebo</li> </ul>
Study design	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT, Phase 3, Multinational</li> </ul>
Method of blinding	Double-blinded
Primary endpoint	Achievement of PASI 75 and sPGA 0/1 (clear/almost clear) with a $\geq 2$ -point improvement from baseline at week 16
Major secondary endpoint	Achievement of PASI 90, sPGA 0 (clear), DLQI 0/1, and PSSD symptom score of 0 at week 16, and $\geq 90\%$ ss-PGA of 0 or 1 (clear or almost clear)
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation (binary efficacy end points)</li> <li>• Modified baseline-observation-carried-forward (continuous secondary end points)</li> <li>• Due to the overlap of the conduct of PSO-2 with the global SARS-CoV2 (COVID-19) pandemic, PASI 75 and sPGA 0/1 analyses during weeks 24-52 excluded patients at visits that were missed solely due to COVID-19, per US Food and Drug Administration recommendations</li> </ul>
Sample size	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravacitinib group: n=511</li> <li>• Apremilast group: n=254</li> <li>• Placebo group: n=255</li> </ul>
Follow-up period	52 weeks
Major background factors of subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: Age: 47 years on average, gender: 66% male</li> <li>• Apremilast arm: Age: 46 years on average, gender: 62% male</li> <li>• Placebo arm: Age: 47 years on average, gender: 71% male</li> </ul>

<b>POETYK PSO-2 (3)</b>	
Result of primary endpoint	<p>Achievement of PASI 75 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 271 (53%)</li> <li>• Apremilast arm: 101 (40%)</li> <li>• Placebo arm: 24 (9%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0/1 with a <math>\geq 2</math>-point improvement from baseline at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 253 (50%)</li> <li>• Apremilast arm: 86 (34%)</li> <li>• Placebo arm: 22 (9%)</li> </ul>
Result of major secondary endpoint	<p>Achievement of PASI 90 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 138 (27%)</li> <li>• Apremilast arm: 46 (18%)</li> <li>• Placebo arm: 7 (3%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 80 (16%)</li> <li>• Apremilast arm: 16 (6%)</li> <li>• Placebo arm: 3 (1%)</li> </ul> <p>Achievement of DLQI 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 186 (38%)</li> <li>• Apremilast arm: 57 (23%)</li> <li>• Placebo arm: 24 (10%)</li> </ul> <p>Achievement of PSSD symptom score of 0 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 35 (8%)</li> <li>• Apremilast arm: 10 (4%)</li> <li>• Placebo arm: 3 (1%)</li> </ul> <p>Achievement of ss-PGA 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deucravactinib arm: 182 (60%)</li> <li>• Apremilast arm: 61 (37%)</li> <li>• Placebo arm: 30 (17%)</li> </ul>
Limitation of the study	One-year duration

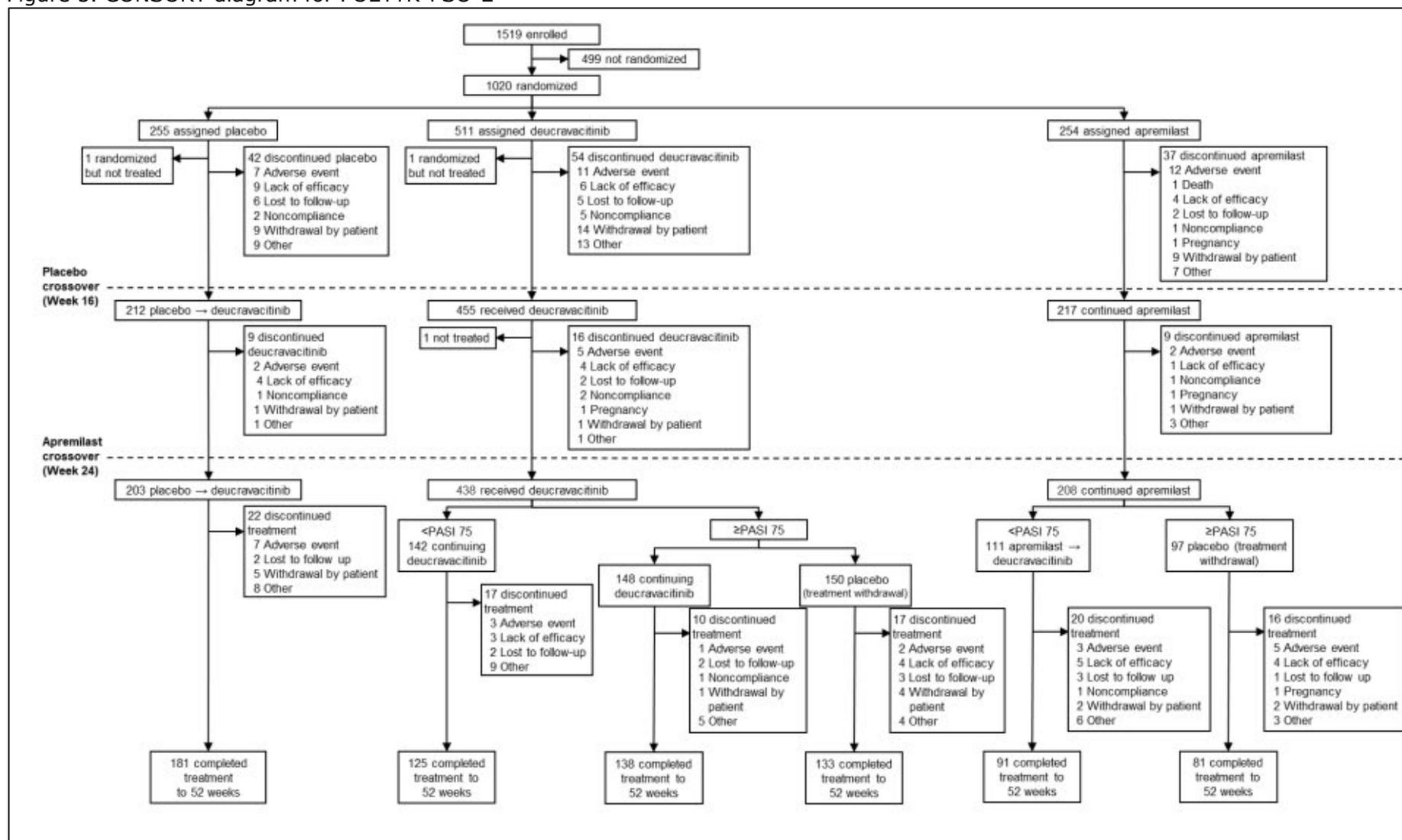
Abbreviations: DLQI=Dermatology Life Quality Index; PASI=psoriasis area and severity index; PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; RCT=randomized controlled trial; sPGA=static physician's global assessment; ss-PGA=scalp-specific Physician's Global Assessment

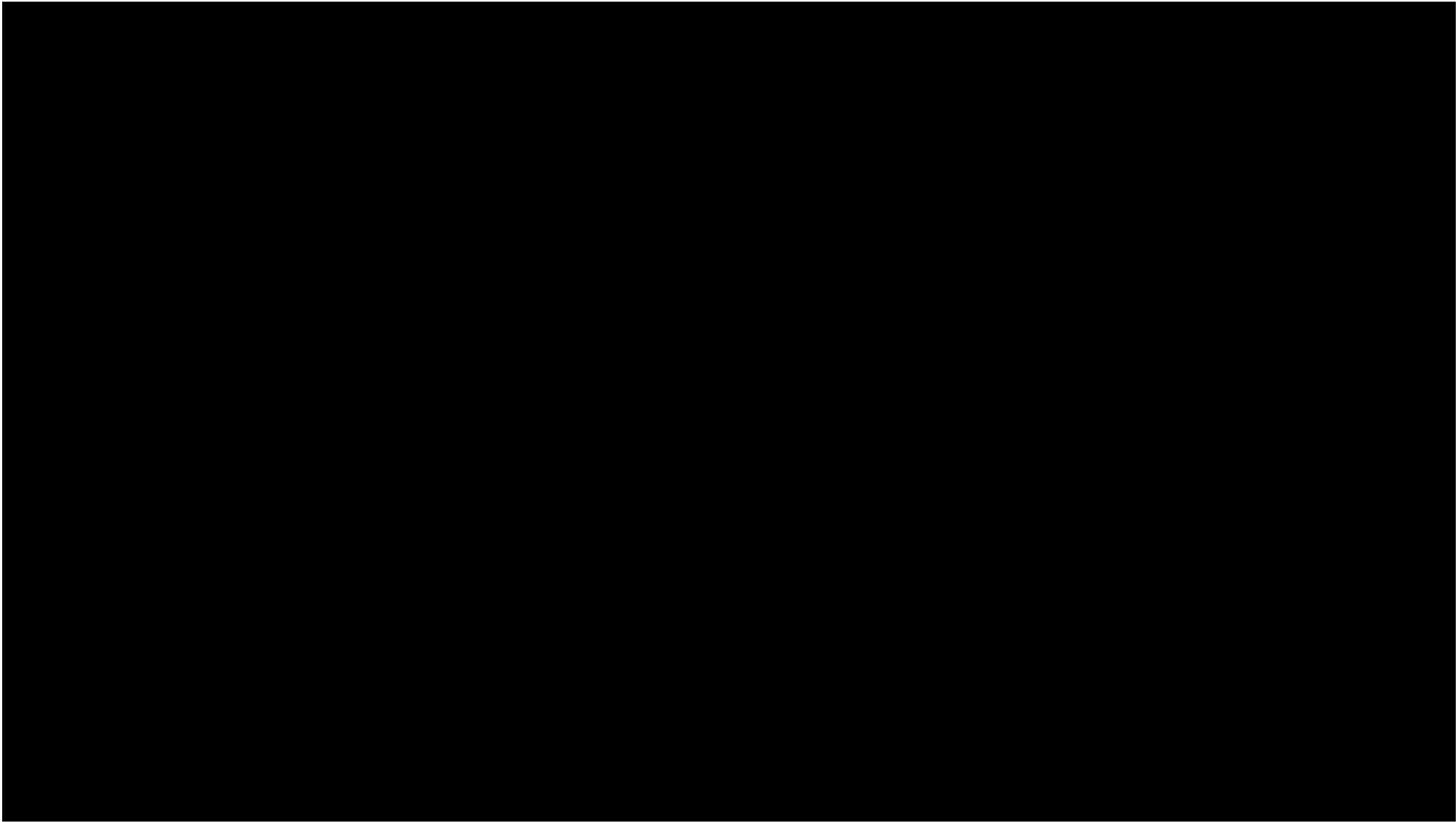
Table 12. POETYK-PSO-2 summary of baseline characteristics and outcomes

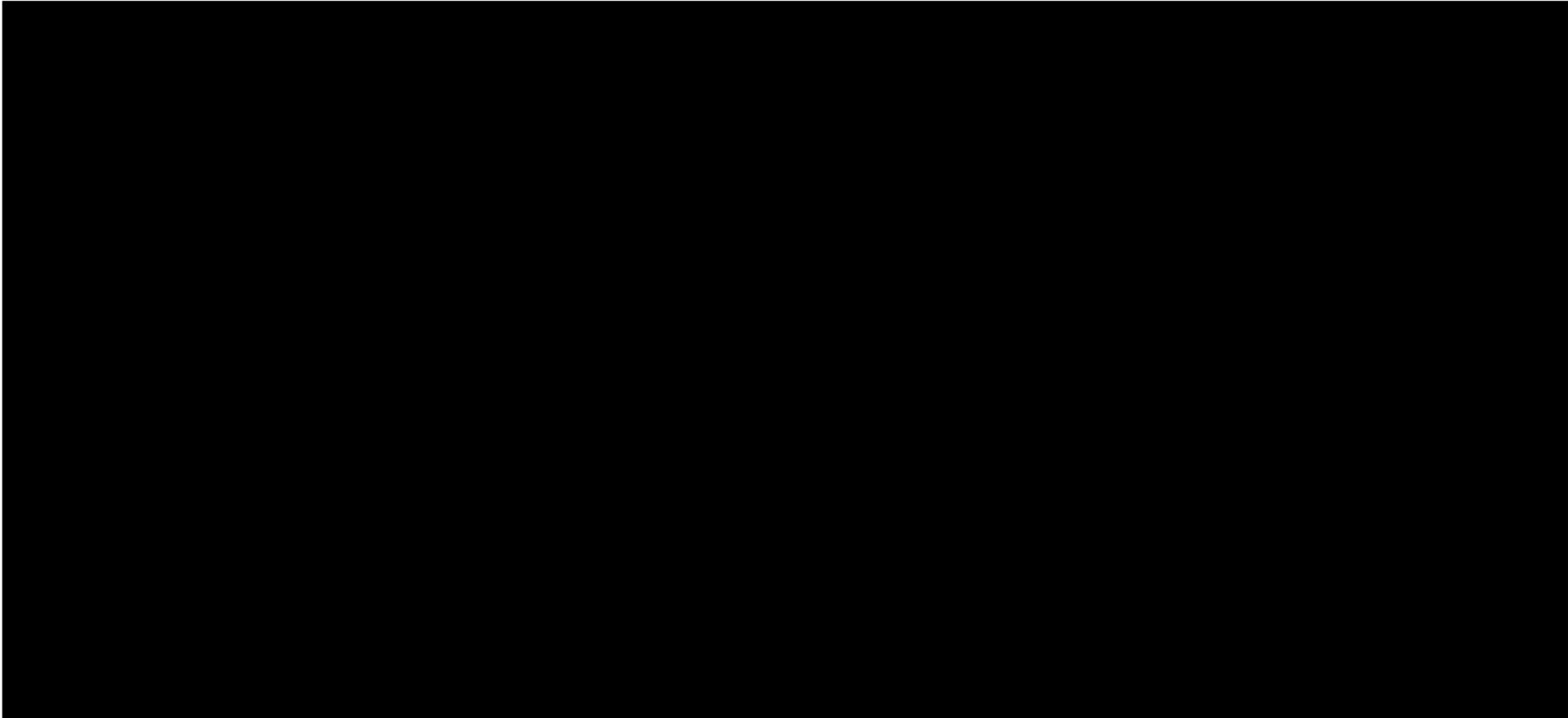
<b>Parameters</b>	<b>Deucravacitinib (n=511)</b>	<b>Placebo (n=255)</b>	<b>Apremilast (n=254)</b>
At baseline			
Age (mean, SD)	46.9 (13.4)	47.3 (13.6)	46.4 (13.3)
Gender, male (n, %)	336 (65.8)	181 (71.0)	157 (61.8)
Duration of disease (mean, SD)	19.6 (12.9)	19.9 (12.9)	18.9 (12.4)
At week 16			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	271 (53.0)	24 (9.4)	101 (39.8)
PASI 90 (n, %)	138 (27.0)	7 (2.7)	46 (18.1)
PASI 100 (n, %)	52 (10.2)	3 (1.2)	11 (4.3)
sPGA 0/1 (n, %)	253 (49.5)	22 (8.6)	86 (33.9)
At week 24			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	296 (58.7)	NR	96 (37.8)
PASI 90 (n, %)	164 (32.5)	NR	50 (19.7)
PASI 100 (n, %)	66 (13.1)	NR	17 (6.7)
sPGA 0/1 (n, %)	251 (49.8)	NR	75 (29.5)
Weeks 0-52	N=833	N=501	N=254
Any AEs (n, %)	600	277	172
Serious AEs (n, %)	24	5	3
AE leading to discontinuation (n, %)	29	16	14
Deaths (n, %)	2	0	1

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 5. CONSORT diagram for POETYK-PSO-2







**[Blauvelt, 2021]**

Table 14. Blauvelt, 2021 overview table

<b>Blauvelt, 2021 (52)</b>	
Study site	US
Period when subjects were invited	May 2019 to July 2020
Target population	Adult patients $\geq 18$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis

<b>Blauvelt, 2021 (52)</b>	
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with non-plaque psoriasis</li> <li>• Patients with current drug-induced psoriasis</li> <li>• Patients with active ongoing inflammatory diseases other than psoriasis and psoriatic arthritis that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients with prior exposure to risankizumab or concomitant use of systemic non-biologic or biologic therapy for psoriasis, topical psoriasis treatment, and phototherapy</li> <li>• Patients who met certain infectious or immune-related exclusion criteria</li> <li>• Patients who have cancer or a history of cancer within the last five years</li> </ul>
Detailed method of intervention	Risankizumab 150mg at weeks 0, 4 and 16
Detail of comparator	Placebo
Study design	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT, Phase 3</li> <li>• Randomization in a 2:1 ratio to risankizumab 150mg or placebo.</li> </ul>
Method of blinding	Double-blinded
Primary endpoint	Achievement of PASI 90 and sPGA 0/1 at week 16
Major secondary endpoint	Achievement of PASI 100 with and sPGA 0 at week 16
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation (binary end points) <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ As observed and modified NRI were conducted as sensitivity analyses for efficacy endpoints (co-primary and secondary efficacy endpoints)</li> </ul> </li> <li>• Mixed-effect model repeat measurements (MMRMs; continuous end points)</li> </ul>
Sample size	Risankizumab group: n=105 Placebo group: n=52
Follow-up period	16 weeks
Major background factors of subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: Age: 49 years on average, gender: 56% male</li> <li>• Placebo arm: Age: 49 years on average, gender: 54% male</li> </ul>
Result of primary endpoint	<p>Achievement of PASI 90 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: NR (63%)</li> <li>• Placebo arm: NR (4%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: NR (78%)</li> <li>• Placebo arm: NR (10%)</li> </ul>

<b>Blauvelt, 2021 (52)</b>	
Result of major secondary endpoint	<p>Achievement of PASI 100 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: NR (38%)</li> <li>• Placebo arm: NR (2%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: NR (39%)</li> <li>• Placebo arm: NR (2%)</li> </ul>
Limitation of the study	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Small sample size</li> <li>• Conducted in a single country</li> <li>• Placebo-controlled study not followed up by an open-label extension</li> <li>• Impact of COVID-19 pandemic on study discontinuations or missing assessments</li> </ul>

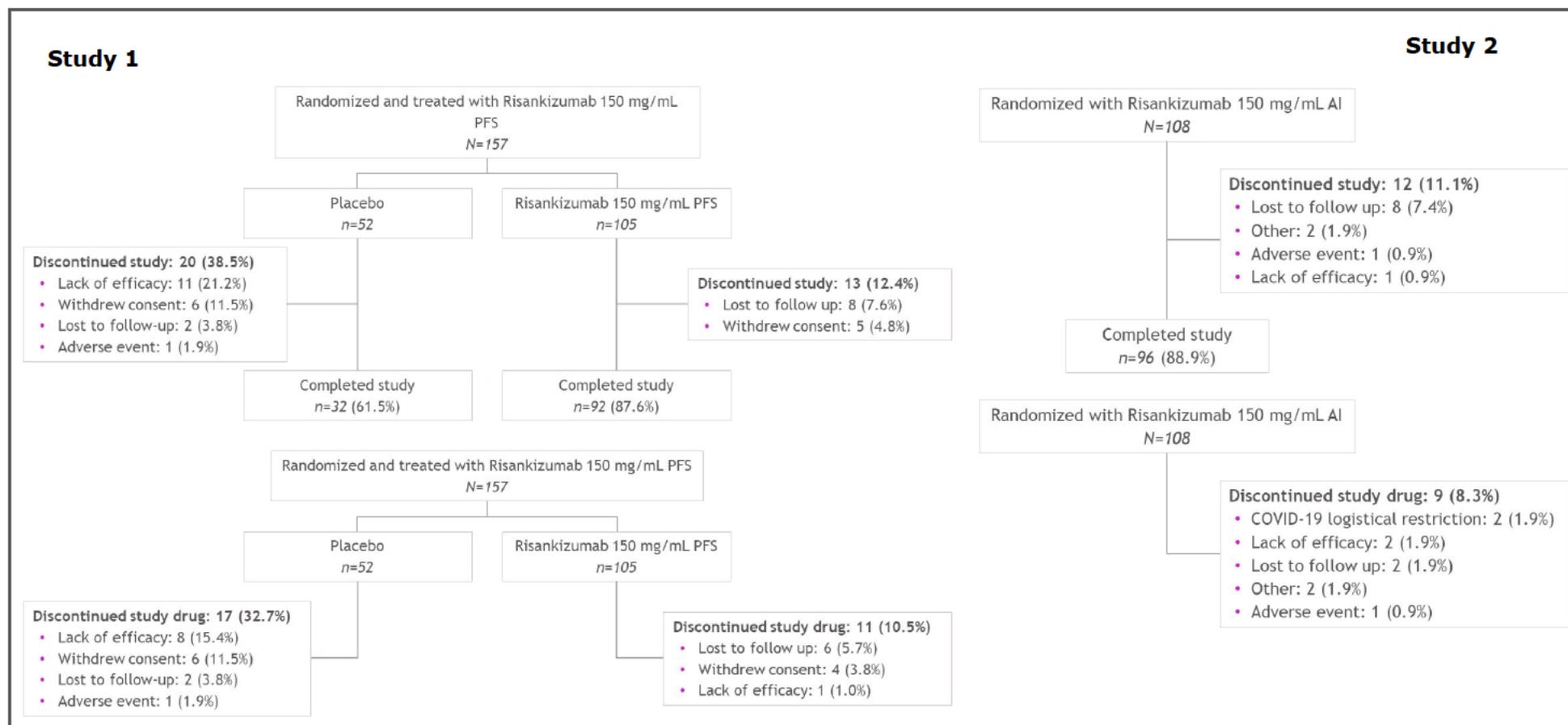
Abbreviations: PASI=psoriasis area and severity index; RCT=randomized controlled trial; sPGA=static physician's global assessment

Table 15. Blauvelt 2021 summary of baseline characteristics and outcomes

Parameters	Study 1		Study 2
	Risankizumab (n=105)	Placebo (n=52)	Risankizumab (n=108)
At baseline			
Age (mean, SD)	49.3 (15.1)	48.8 (15.5)	49.2 (14.3)
Gender, male (n, %)	59 (56.2)	28 (53.8)	66 (61.1)
Duration of disease (mean, SD)	20.9 (13.8)	15.8 (11.8)	16.9 (13.1)
Prior systemic treatment use (n, %)	NR	NR	NR
Prior biologic treatment use (n, %)	47 (44.8)	23 (44.2)	48 (44.4)
At week 16			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 90 (n, %)	62.9%	3.8%	66.7%
PASI 100 (n, %)	38.1%	1.9%	46.3%
sPGA 0/1 (n, %)	78.1%	9.6%	81.5%
At week 28			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 90 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 100 (n, %)	NR	NR	NR
sPGA 0/1 (n, %)	NR	NR	NR
Weeks 0-52			
Any AEs (n, %)	22 (21.0)	11 (21.2)	47 (43.5)
Serious AEs (n, %)	1 (1.0)	0	6 (5.6)
AE leading to discontinuation (n, %)	0	1 (1.9)	1 (0.9)
Deaths (n, %)	0	0	0

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 7. CONSORT diagram for Blauvelt, 2021 (study 1 and study 2)



**[IMMpress]**

Table 16. IMMpress overview table

<b>IMMpress (55)</b>	
Study site	6 locations in the Russian Federation
Period when subjects were invited	July 2018 to December 2019
Target population	Adult patients $\geq 18$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who had prior therapy with an anti-interleukin (IL)-17 or IL 12/23p40 or IL-23p19 inhibitor</li> <li>• Patients with concurrent therapy with a biologic and/or other systemic therapy</li> </ul>
Detailed method of intervention	Risankizumab 150mg at weeks 0 and 4
Detail of comparator	Placebo
Study design	RCT, Phase 3 [No additional information was reported]
Method of blinding	Double-blinded
Primary endpoint	Achievement of PASI 90 at week 16
Major secondary endpoint	Achievement of PASI 75, PASI 100, sPGA 0, sPGA 0/1, and DLQI 0/1 at week 16
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation (primary approach for binary end points)</li> <li>• Last-observation-carried-forward (continuous secondary end points, secondary approach for binary end points)</li> <li>• Cochran-Mantel-Haenszel test (to compare the primary endpoint between treatment groups, adjusting for pooled site)</li> </ul>
Sample size	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab group: n=41</li> <li>• Placebo group: n=9</li> </ul>
Follow-up period	16 weeks
Major background factors of subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: Age: 44 years on average, gender: 54% male</li> <li>• Placebo arm: Age: 46 years on average, gender: 56% male</li> </ul>
Result of primary endpoint	Achievement of PASI 90 at week 16: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 25 (61%)</li> <li>• Placebo arm: 2 (22%)</li> </ul>
Result of major secondary endpoint	Achievement of PASI 75 at week 16: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: NR (73%)</li> <li>• Placebo arm: NR (22%)</li> </ul> Achievement of PASI 100 at week 16:

<b>IMMpress (55)</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: NR (46%)</li> <li>• Placebo arm: NR (11%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 19 (46%)</li> <li>• Placebo arm: 1 (11%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: NR (73%)</li> <li>• Placebo arm: NR (22%)</li> </ul> <p>Achievement of DLQI 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: NR (63%)</li> <li>• Placebo arm: NR (22%)</li> </ul>
Limitation of the study	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Small sample size</li> </ul>

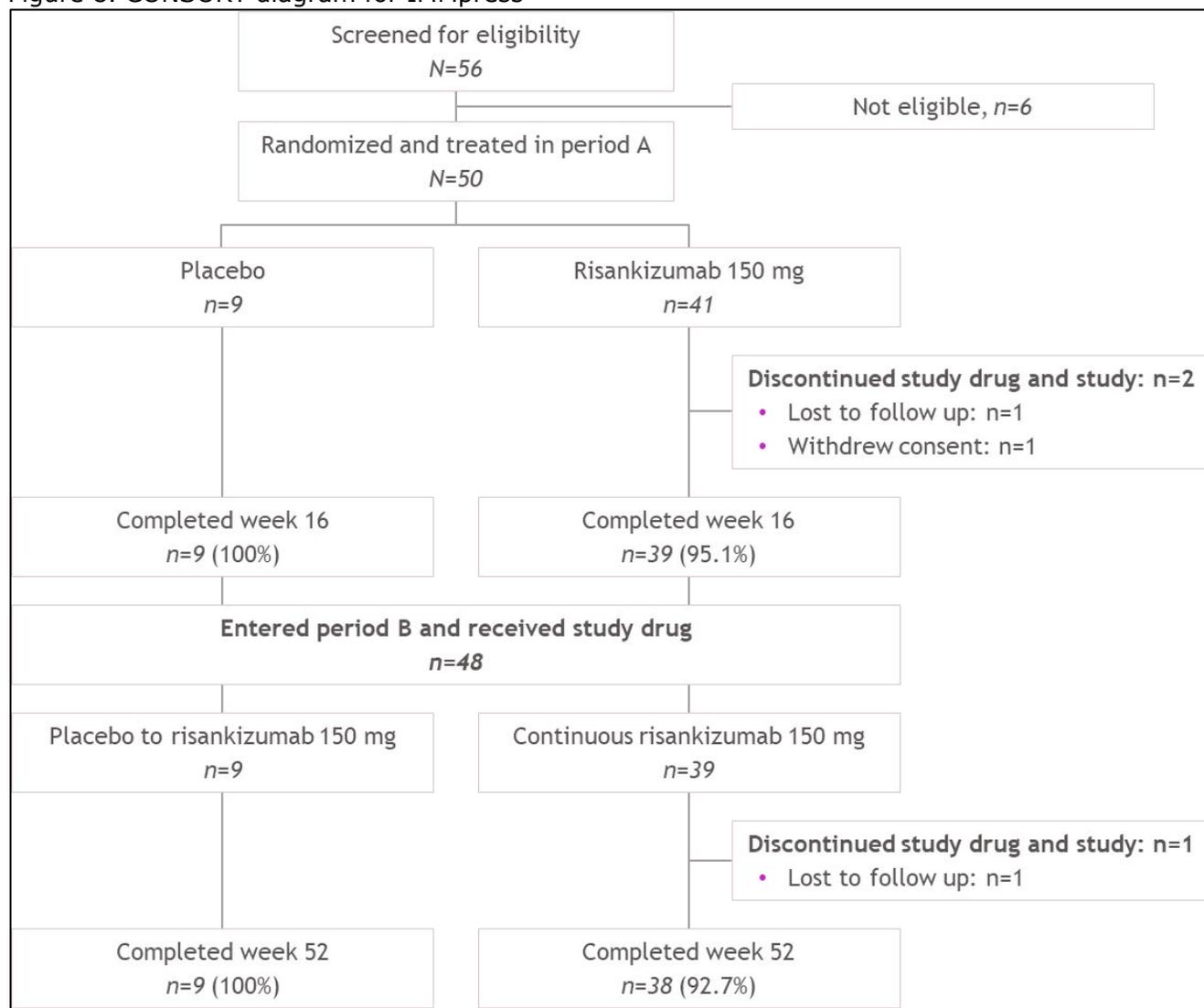
Abbreviations: DLQI=Dermatology Life Quality Index; PASI=psoriasis area and severity index; RCT=randomized controlled trial; sPGA=static physician's global assessment.

Table 17. IMMpress summary of baseline characteristics and outcomes

<b>Parameters</b>	<b>Placebo (n=9)</b>	<b>Risankizumab (n=41)</b>
At baseline		
Age (mean, SD)	45.8 (10.0)	44.3 (13.5)
Gender, male (n, %)	5 (55.6)	22 (53.7)
Duration of disease (mean, SD)	14.5 (15.2)	15.5 (14.0)
Prior systemic treatment use (n, %)	NR	NR
Prior biologic treatment use (n, %)	NR	NR
At week 16		
PASI 50 (n, %)	NR	NR
PASI 75 (n, %)	22.2%	73.2%
PASI 90 (n, %)	2 (22.2)	25 (61.0)
PASI 100 (n, %)	11.1%	46.3%
sPGA 0/1 (n, %)	22.2%	73.2%
At week 52		
PASI 50 (n, %)	NR	NR
PASI 75 (n, %)	NR	NR
PASI 90 (n, %)	NR	NR
PASI 100 (n, %)	NR	NR
sPGA 0/1 (n, %)	NR	NR
Overall		
Any AEs (n, %)	22 (21.0)	11 (21.2)
Serious AEs (n, %)	1 (1.0)	0
AE leading to discontinuation (n, %)	0	1 (1.9)
Deaths (n, %)	0	0

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 8. CONSORT diagram for IMMpress



**[IMMhance]**

Table 18. IMMhance overview table

<b>IMMhance (54)</b>	
Study site	9 countries that include Japan and the US
Period when subjects were invited	March 2016 to July 2018
Target population	Adult patients $\geq 18$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with non-plaque psoriasis</li> <li>• Patients with previous exposure to risankizumab</li> <li>• Patients currently enrolled in another investigational study or less than 30 days from screening since completing another investigational study</li> <li>• Patients using any restricted medication or drug that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients who had undergone major surgery 12 weeks or less before randomization or had surgery planned within 12 months after screening</li> <li>• Patients who met certain infectious or immune-related exclusion criteria</li> <li>• Patients who have cancer or a history of cancer within the last 5 years</li> <li>• Patients with a current or previous disease or medical condition other than psoriasis that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients with a history of allergy or hypersensitivity to a systematically administered biologic agent</li> <li>• Women who are pregnant, breast-feeding or planning to become pregnant</li> <li>• Patients with previous enrollment in the study trial</li> </ul>
Detailed method of intervention	Risankizumab 150 mg at weeks 0 and 4
Detail of comparator	Placebo
Study design	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT, Phase 3, Multinational</li> <li>• Randomization stratified by body weight at baseline (<math>\leq 100</math> kg vs <math>&lt; 100</math> kg) and previous exposure to anti-TNF</li> </ul>
Method of blinding	Double-blinded
Primary endpoint	Achievement of PASI 90 week 16 and sPGA 0/1 at week 16
Major secondary endpoint	PASI 75, PASI 100, sPGA 0, and DLQI 0/1 at week 16
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation</li> <li>• Cochran-Mantel-Haenszel test, adjusted for stratification by body weight at baseline and prior exposure to anti-TNF (to assess categorical variables)</li> </ul>

<b>IMMhance (54)</b>	
Sample size	Risankizumab group: n=407 Secukinumab group: n=100
Follow-up period	16 weeks
Major background factors of subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: Age: 51 years on average, gender: 70% male</li> <li>• Placebo arm: Age: 48 years on average, gender: 73% male</li> </ul>
Result of primary endpoint	<p>Achievement of PASI 90 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 298 (73%)</li> <li>• Placebo arm: 2 (2%)</li> </ul>
Result of major secondary endpoint	<p>Achievement of PASI 75 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 361 (89%)</li> <li>• Placebo arm: 8 (8%)</li> </ul> <p>Achievement of PASI 100 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 192 (47%)</li> <li>• Placebo arm: 1 (1%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 189 (46%)</li> <li>• Placebo arm: 1 (1%)</li> </ul> <p>Achievement of DLQI 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 266 (65%)</li> <li>• Placebo arm: 3 (3%)</li> </ul>
Limitation of the study	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lack of quality-of-life measurements after rerandomization at week 28</li> <li>• Timing of the last treatment dose and the last assessment: Prolonged interval (16 weeks) between the final dose at week 88 to the final efficacy assessment at week 104</li> </ul>

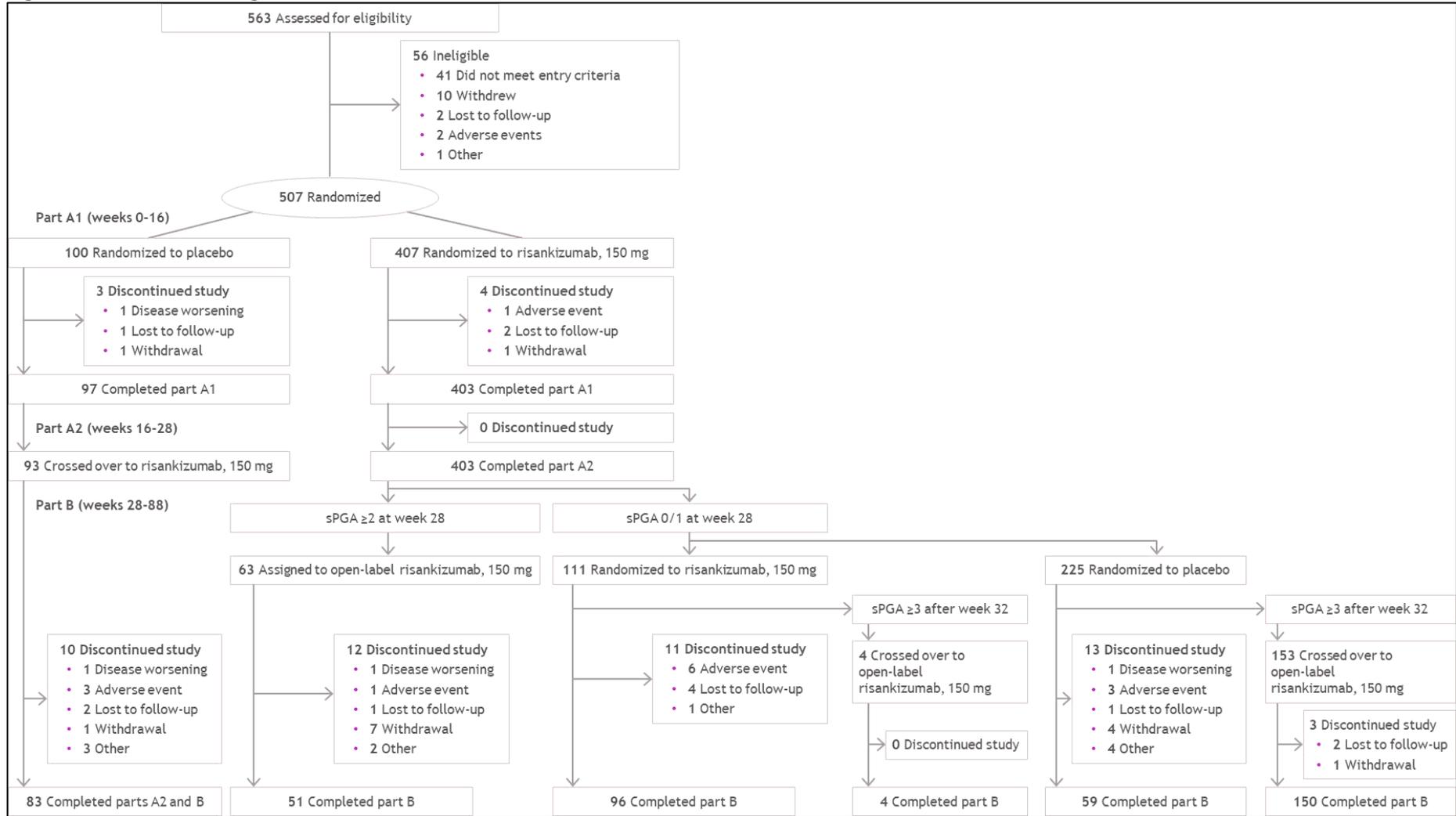
Abbreviations: DLQI=Dermatology Life Quality Index; PASI=psoriasis area and severity index; RCT=randomized controlled trial; sPGA=static physician's global assessment; TNF=tumor necrosis factor

Table 19. IMMhance summary of baseline characteristics and outcomes

Parameters	Part A1 (4:1)		Part B (Rerandomisation 1:2)	
	Risankizumab (n=407)	Placebo (n=100)	Risankizumab/ risankizumab (n=111)	Risankizumab/ placebo (n=225)
At baseline				
Age (mean, SD)	51	48	49	51
Gender, male (n, %)	283 (69.5)	73 (73.0)	83 (74.8)	156 (69.3)
Duration of disease (mean, SD)	NR	NR	NR	NR
Prior systemic treatment use (n, %)	NR	NR	NR	NR
Prior biologic treatment use (n, %)	230 (56.5)	51 (51.0)	57 (51.4)	125 (55.6)
Week 16				
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	361 (88.7)	7 (7.0)	NR	NR
PASI 90 (n, %)	298 (73.2)	2 (2.0)	NR	NR
PASI 100 (n, %)	192 (47.2)	1 (1.0)	NR	NR
sPGA 0/1 (n, %)	340 (83.5)	7 (7.0)	NR	NR
Week 52				
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	NR	NR	103 (92.8)	161 (71.6)
PASI 90 (n, %)	NR	NR	95 (85.6)	118 (52.4)
PASI 100 (n, %)	NR	NR	71 (64.0)	68 (30.2)
sPGA 0/1 (n, %)	NR	NR	97 (87.4)	138 (61.3)
Overall				
Any AEs (n, %)	158 (45.7)	49 (49.0)	91 (82.0)	155 (68.9)
Serious AEs (n, %)	8 (2.0)	8 (8.0)	13 (11.7)	17 (7.6)
AE leading to discontinuation (n, %)	2 (0.5)	4 (4.0)	4 (3.6)	4 (1.8)
Deaths (n, %)	0	0	2 (1.8)	0

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 9. CONSORT diagram for IMMhance



**[SustaIMM]**

Table 20. SustaIMM overview table

<b>SustaIMM (28)</b>	
Study site	Japan
Period when subjects were invited	December 2016 to May 2017
Target population	Adult patients $\geq 20$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with non-plaque psoriasis</li> <li>• Patients with current drug-induced psoriasis</li> <li>• Patients with active ongoing inflammatory diseases other than psoriasis and psoriatic arthritis that might confound trial evaluations</li> <li>• Women who are pregnant, breast-feeding or planning to become pregnant</li> <li>• Patients with prior exposure to the study drug or who had enrolled in or had completed another investigational study within 30 days of screening</li> <li>• Patients who had undergone major surgery 12 weeks or less before randomization or had surgery planned within 12 months after screening</li> <li>• Patients with a history of allergy or hypersensitivity to a systematically administered biologic agent</li> <li>• Patients with a current or previous disease or medical condition other than psoriasis that might confound trial evaluations</li> </ul>
Detailed method of intervention	Risankizumab 150 mg at week 0 and 4, then every 12 weeks for 52 weeks
Detail of comparator	Placebo
Study design	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT, Phase 2/3</li> <li>• Randomization stratified by concomitant psoriatic arthritis at baseline (yes or no) and body weight (<math>\leq 90</math> kg vs <math>&gt;90</math> kg)</li> </ul>
Method of blinding	Double-blinded
Primary endpoint	Achievement of PASI 90 at Week 16
Major secondary endpoint	Achievement of PASI 90 at week 52, achievement of PASI 75 or more improvement from baseline at weeks 16 and 52, 100% improvement from baseline PASI (PASI 100) at weeks 16 and 52, sPGA 0/1 and DLQI 0/1 at weeks 16 and 52, achievement of absolute PASI of less than 3 at all visits, percentage change from baseline in PASI at all visits, and achievement of ACR-20 response at weeks 16 and 52 in the subset of patients with psoriatic arthritis
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation (binary efficacy end points)</li> <li>• Last-observation-carried-forward (continuous efficacy end points)</li> </ul>

<b>SustaIMM (28)</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stratified Cochran-Mantel-Haenszel test (to calculate the differences in proportion of patients responding in the risankizumab treatment arms versus the placebo arm)</li> </ul>
Sample size	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab 150 mg group: n=55</li> <li>• Placebo group: n=58</li> </ul>
Follow-up period	52 weeks
Major background factors of subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab 150 mg arm: Age: 53 years on average, gender: 91% male</li> <li>• Placebo arm: Age: 51 years on average, gender: 78% male</li> </ul>
Result of primary endpoint	<p>Achievement of PASI 90 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab 150 mg arm: 41 (75%)</li> <li>• Placebo arm: 1 (2%)</li> </ul>
Result of major secondary endpoint	<p>Achievement of PASI 75 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab 150 mg arm: 52 (95%)</li> <li>• Placebo arm: 5 (9%)</li> </ul> <p>Achievement of PASI 90 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab 150 mg arm: 41 (75%)</li> <li>• Placebo arm: 1 (2%)</li> </ul> <p>Achievement of PASI 100 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab 150 mg arm: 18 (33%)</li> <li>• Placebo arm: 0 (0%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab 150 mg arm: 51 (93%)</li> <li>• Placebo arm: 6 (10%)</li> </ul> <p>Achievement of DLQI 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab 150 mg arm: 32 (58%)</li> <li>• Placebo arm: 3 (5%)</li> </ul>
Limitation of the study	None reported

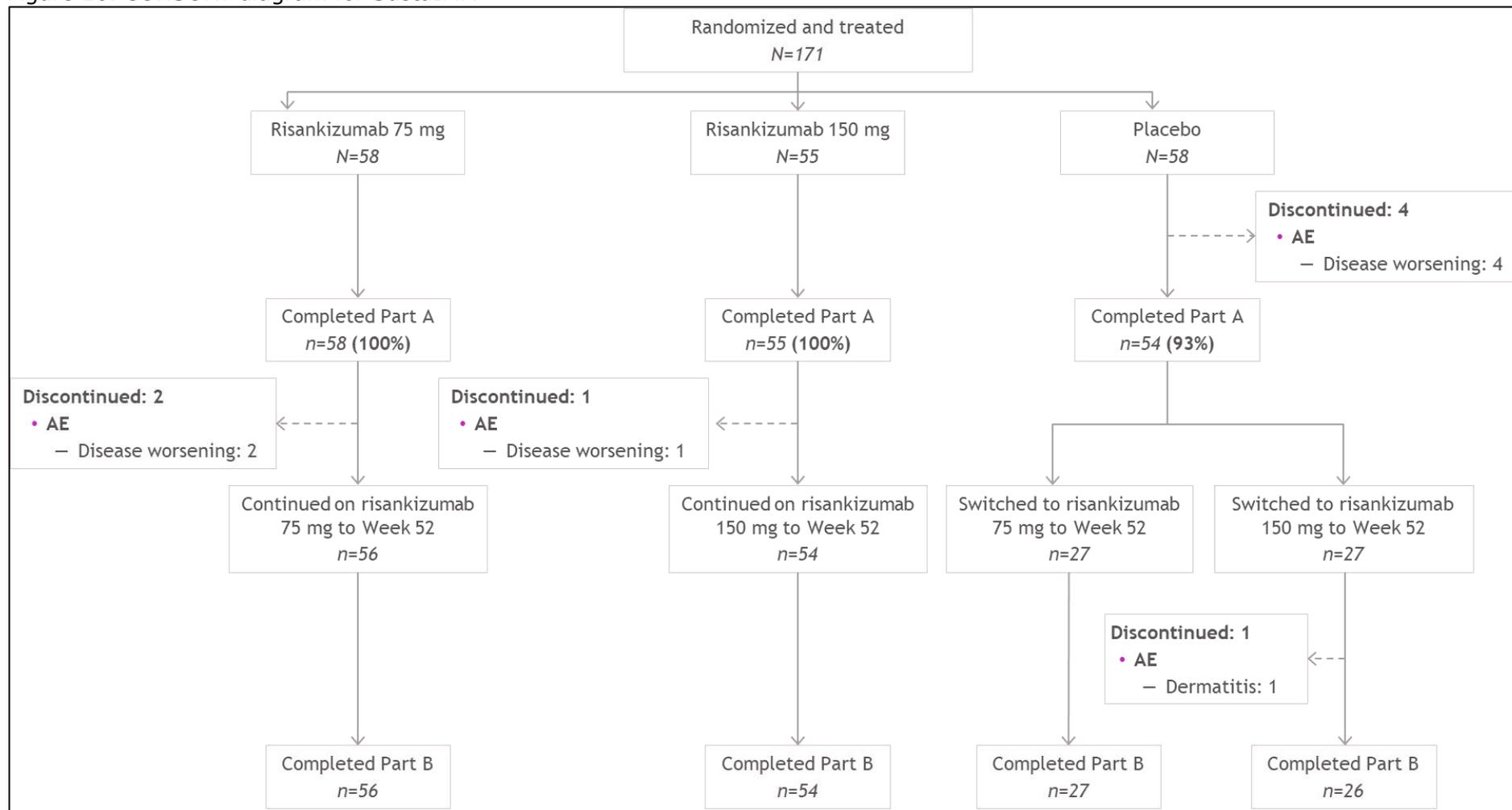
Abbreviations: ACR=American College of Rheumatology; DLQI=Dermatology Life Quality Index; PASI=psoriasis area and severity index ; RCT=randomized controlled trial; sPGA=static physician's global assessment.

Table 21. SustaIMM summary of baseline characteristics and outcomes

<b>Parameters</b>	<b>Risankizumab 75mg (n=58)</b>	<b>Risankizumab 150mg (n=55)</b>	<b>Placebo (n=58)</b>	
At baseline				
Age (mean, SD)	51.5 (12.3)	53.3 (11.9)	50.9 (11.2)	
Gender, male (n, %)	48 (83)	50 (91)	45 (78)	
Duration of disease (mean, SD)	NR	NR	NR	
Prior systemic treatment use (n, %)	NR	NR	NR	
Prior biologic treatment use (n, %)	8 (14)	16 (29)	14 (24)	
At week 16				
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR	
PASI 75 (n, %)	89.7%	94.5%	8.6%	
PASI 90 (n, %)	75.9%	74.5%	1.7%	
PASI 100 (n, %)	22.4%	32.7%	0	
sPGA 0/1 (n, %)	86.2%	92.7%	10.3%	
At week 52				
			<b>Placebo to risankizumab 75mg (n=27)</b>	<b>Placebo to risankizumab 150mg (n=27)</b>
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	94.8%	96.4%	100%	88.9%
PASI 90 (n, %)	86.2%	92.7%	81.5%	85.2%
PASI 100 (n, %)	43.1%	41.8%	40.7%	44.4%
sPGA 0/1 (n, %)	84.5%	94.5%	96.3%	88.9%
Any AEs (n, %)	30 (52)	31 (56)	33 (57)	
Serious AEs (n, %)	2 (3)	2(4)	1 (2)	
AE leading to discontinuation (n, %)	2 (3)	1 (2)	4 (7)	
Deaths (n, %)	NR	NR	NR	

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 10. CONSORT diagram for SustaIMM



**[IMMerge]**

Table 22. IMMerge overview table

<b>IMMerge (53)</b>	
Study site	9 countries that include the US
Period when subjects were invited	May 2018 to March 2020
Target population	Adult patients $\geq 18$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with non-plaque psoriasis</li> <li>• Patients with current drug-induced psoriasis</li> <li>• Patients with active ongoing inflammatory diseases other than psoriasis and psoriatic arthritis that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients with a history of inflammatory bowel disease</li> <li>• Patients who met certain infectious or immune-related exclusion criteria</li> <li>• Patients who have cancer or a history of cancer within the last 5 years</li> <li>• Patients with previous exposure to risankizumab or secukinumab</li> </ul>
Detailed method of intervention	Risankizumab 150mg at weeks 0 and 4, then every 12 weeks until week 40
Detail of comparator	Secukinumab 300 mg weeks 0, 1, 2, 3, 4, then every 4 weeks until week 48
Study design	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT, Phase 3, Multinational</li> <li>• Randomization at 1 :1 ratio</li> </ul>
Method of blinding	Open-label trial
Primary endpoint	Achievement of PASI 90 at week 16 and 52
Major secondary endpoint	Achievement of PASI 75, PASI 100, and sPGA 0/1 at week 52
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation</li> <li>• Cochran-Mantel-Haenszel test (to assess categorical variables), adjusted for stratification by weight (<math>\leq 100</math> kg vs <math>&gt; 100</math> kg) and prior systemic biologic use for psoriasis (none vs least none)</li> </ul>
Sample size	Risankizumab group: n=164 Secukinumab group: n=163
Follow-up period	52 weeks
Major background factors of subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: Age: 47 years on average, gender: 68% male</li> <li>• Secukinumab arm: Age: 47 years on average, gender: 62% male</li> </ul>
Result of primary endpoint	Achievement of PASI 90 at week 16: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 121 (74%)</li> </ul>

<b>IMMerge (53)</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secukinumab arm: 107 (66%)</li> </ul>
Result of major secondary endpoint	None reported for week 16
Limitation of the study	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Open label design</li> <li>• Differences in time between the last dose and the last efficacy assessment may have impacted the results because the half-lives of the treatments are similar</li> </ul>

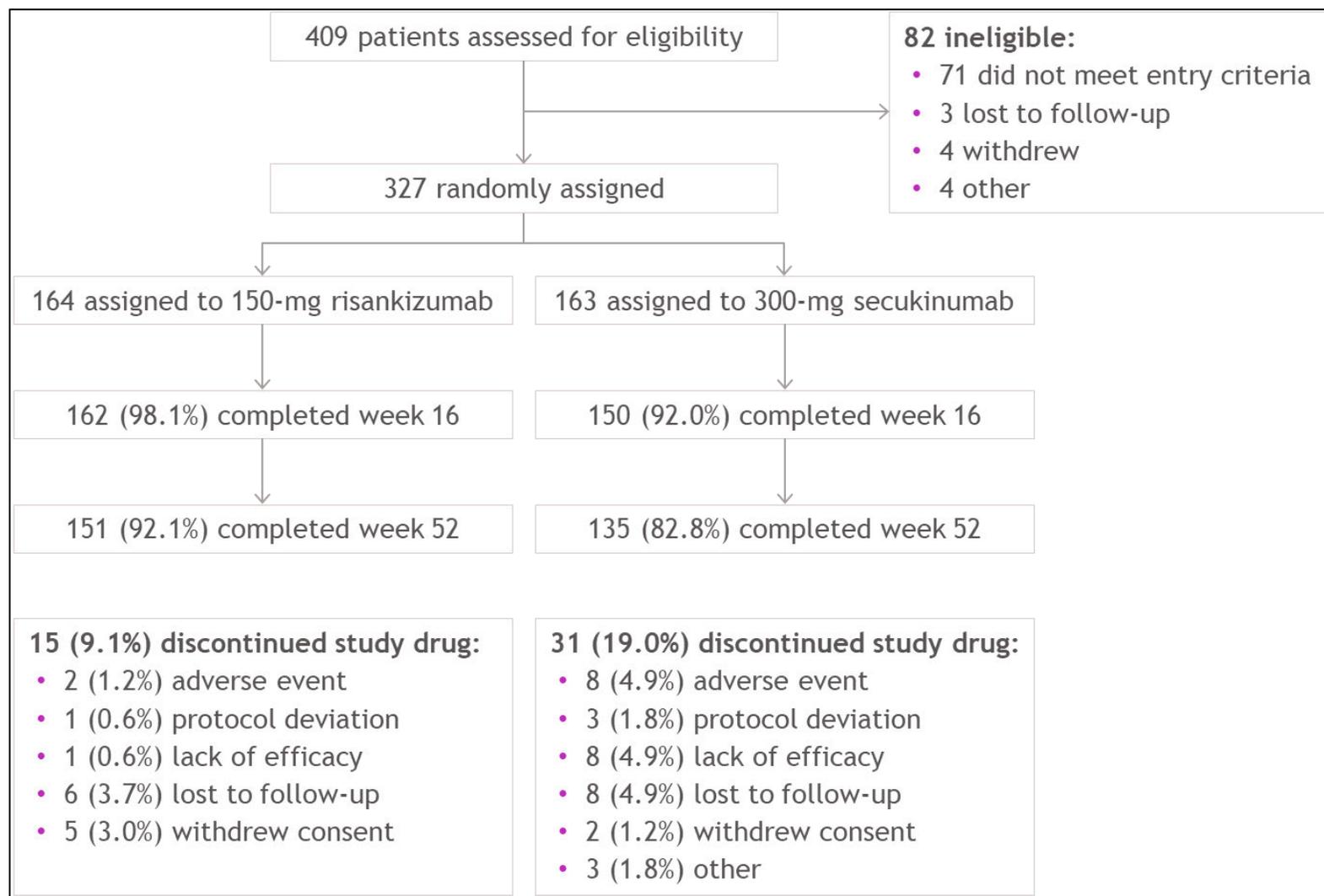
Abbreviations: PASI=psoriasis area and severity index; RCT=randomized controlled trial; sPGA=static physician's global assessment.

Table 23. IMMerge summary of baseline characteristics and outcomes

<b>Parameters</b>	<b>Risankizumab 150mg (n=164)</b>	<b>Secukinumab 300mg (n=163)</b>
At baseline		
Age (mean, SD)	47.3 (13.4)	46.8 (14.9)
Gender, male (n, %)	112 (68.3)	101 (62.0)
Duration of disease (mean, SD)	18.6 (12.6)	17.4 (13.2)
Prior systemic treatment use (n, %)	NR	NR
Prior biologic treatment use (n, %)	62 (37.8)	58 (35.6)
At week 16		
PASI 50 (n, %)	NR	NR
PASI 75 (n, %)	92%	80%
PASI 90 (n, %)	74%	66%
PASI 100 (n, %)	44%	34%
sPGA 0/1 (n, %)	90%	73%
At week 52		
PASI 50 (n, %)	NR	NR
PASI 75 (n, %)	90%	70%
PASI 90 (n, %)	87%	57%
PASI 100 (n, %)	66%	40%
sPGA 0/1 (n, %)	88%	58%
Overall		
Any AEs (n, %)	117 (71.3)	116 (71.2)
Serious AEs (n, %)	9 (5.5)	6 (3.7)
AE leading to discontinuation (n, %)	2 (1.2)	8 (4.9)
Deaths (n, %)	0	0

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 11. CONSORT diagram for IMMerge



**[IMMvent]**

Table 24. IMMvent overview table

<b>IMMvent (56)</b>	
Study site	11 countries that include the US
Period when subjects were invited	March 2016 to August 2017
Target population	Adult patients $\geq 18$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with non-plaque psoriasis</li> <li>• Patients with current drug-induced psoriasis</li> <li>• Patients with active ongoing inflammatory diseases other than psoriasis and psoriatic arthritis that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients with prior exposure to risankizumab</li> <li>• Patients with prior exposure to adalimumab</li> <li>• Patients currently enrolled in another investigational study or less than 30 days or more from screening since completing another investigational drug or device study</li> <li>• Patients using any restricted medication or drug that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients who had undergone major surgery 12 weeks or less before randomization or had surgery planned within 12 months after screening</li> <li>• Patients who met certain infectious or immune-related exclusion criteria</li> <li>• Patients who have cancer or a history of cancer within the last 5 years</li> <li>• Patients with a current or previous disease or medical condition other than psoriasis that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients with a history of allergy or hypersensitivity to a systematically administered biologic agent</li> <li>• Women who are pregnant, breast-feeding or planning to become pregnant</li> <li>• Patients with previous enrollment in the study trial</li> </ul>
Detailed method of intervention	Risankizumab 150 mg at weeks 0 and 4
Detail of comparator	Adalimumab 80 mg at weeks 0 and then 40 mg every other week from week 1 up to the end of week 15
Study design	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT, Phase 3, Multinational</li> <li>• Randomization stratified by body weight at baseline (<math>\leq 100</math> kg vs <math>&gt; 100</math> kg) and previous exposure to anti-TNF (no vs yes)</li> <li>• Re-randomization at week 16               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Patients initially randomized to adalimumab who achieved PASI 90 remained on adalimumab</li> </ul> </li> </ul>

<b>IMMvent (56)</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Patients who achieved PASI 50 were switched to risankizumab</li> <li>○ Patients who achieved PASI 50 or higher to less than PASI 90 (adalimumab intermediate responders) were re-randomized 1:1 to either continue or switch to risankizumab</li> </ul>
Method of blinding	Double-blinded
Primary endpoint	Achievement of PASI 90 and sPGA 0/1 at week 16
Major secondary endpoint	Achievement of PASI 75 and PASI 100 at week 16; PASI 90 and 100 at week 44
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation (binary efficacy endpoints)</li> <li>• Last-observation-carried-forward (continuous end points)</li> <li>• Cochran-Mantel-Haenszel test, adjusted for stratification by body weight at baseline and prior exposure to anti-TNF (to assess categorical variables)</li> <li>• Analysis of covariance with treatment group, baseline value, and stratification factors in the model (for continuous variables)</li> </ul>
Sample size	Risankizumab group: n=301 Adalimumab group: n=304
Follow-up period	44 weeks
Major background factors of subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: Age: 45 years on average, gender: 70% male</li> <li>• Adalimumab arm: Age: 47 years on average, gender: 70% male</li> </ul>
Result of primary endpoint	<p>Achievement of PASI 90 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 218 (72%)</li> <li>• Adalimumab arm: 144 (47%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 252 (84%)</li> <li>• Adalimumab arm: 183 (60%)</li> </ul>
Result of major secondary endpoint	<p>Achievement of PASI 75 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 273 (91%)</li> <li>• Adalimumab arm: 218 (72%)</li> </ul> <p>Achievement of PASI 100 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 120 (40%)</li> <li>• Adalimumab arm: 70 (23%)</li> </ul>
Limitation of the study	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolonged interval between the final treatment dose and the last assessment</li> </ul>

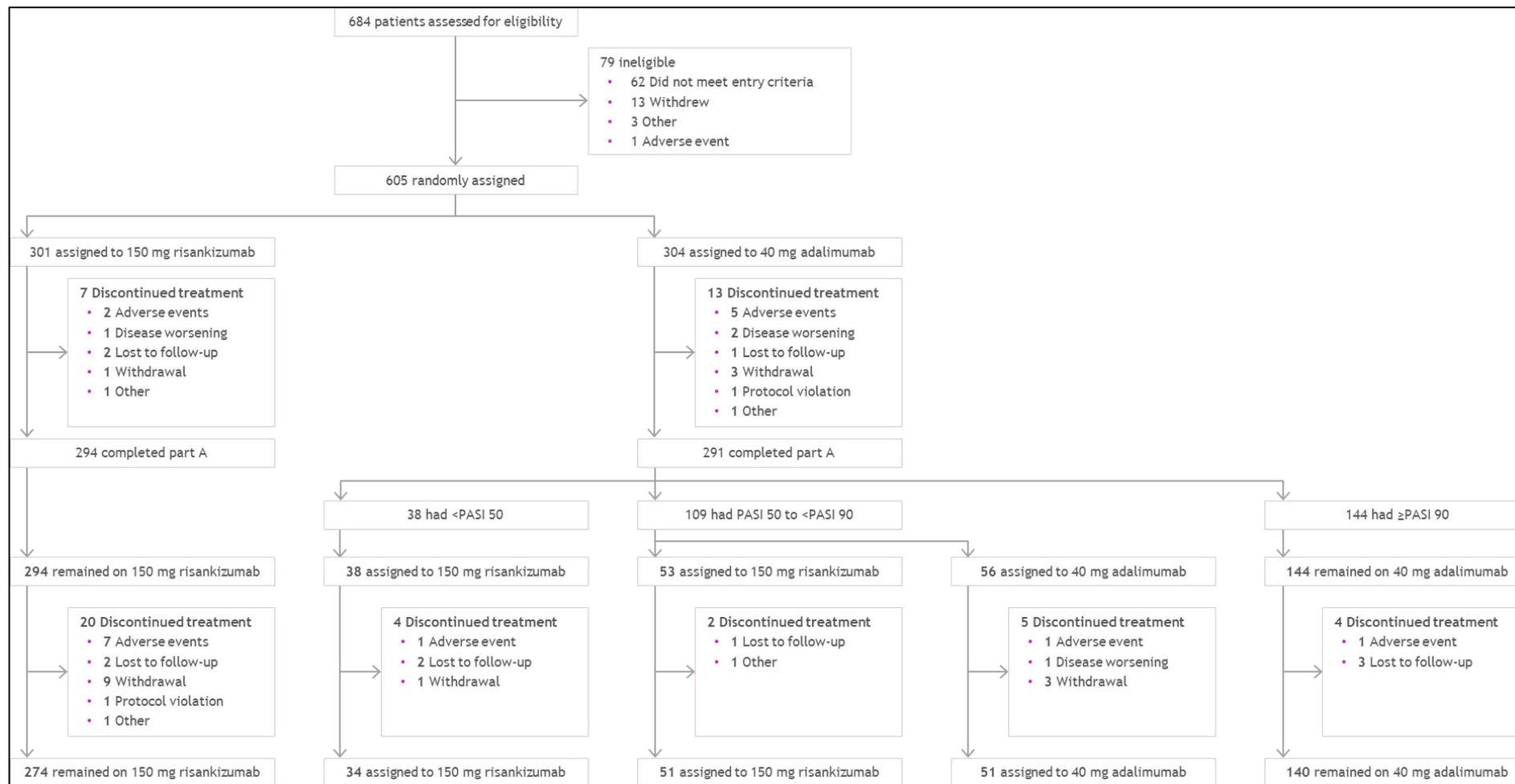
Abbreviations: PASI=psoriasis area and severity index; RCT=randomized controlled trial; sPGA=static physician's global assessment; TNF=tumor necrosis factor

Table 25. IMMvent summary of baseline characteristics and outcomes

<b>Parameters</b>	<b>Risankizumab (n=301)</b>	<b>Adalimumab (n=304)</b>
At baseline		
Age (mean, SD)	45.3 (13.8)	47.0 (13.1)
Gender, male (n, %)	210 (70)	212 (70)
Duration of disease (mean, SD)	NR	NR
Prior systemic treatment use (n, %)	NR	NR
Prior biologic treatment use (n, %)	118 (39)	111 (37)
At week 16		
PASI 50 (n, %)	NR	NR
PASI 75 (n, %)	273 (91)	218 (72)
PASI 90 (n, %)	218 (72)	144 (47)
PASI 100 (n, %)	120 (40)	71 (23)
sPGA 0/1 (n, %)	252 (84)	183 (60)
Week 44	N=53	N=56
PASI 50 (n, %)	NR	NR
PASI 75 (n, %)	48 (91)	26 (46)
PASI 90 (n, %)	35 (66)	12 (21)
PASI 100 (n, %)	21 (40)	4 (7)
sPGA 0/1 (n, %)	39 (74)	19 (34)
Overall		
Any AEs (n, %)	168 (56)	173 (57)
Serious AEs (n, %)	10 (3)	9 (3)
AE leading to discontinuation (n, %)	4 (1)	6 (2)
Deaths (n, %)	1 (<1)	2 (1)

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 12. CONSORT diagram for IMMvent



**[UltIMMa-1]**

Table 26. UltIMMa-1 overview table

<b>UltIMMa-1 (57)</b>	
Study site	14 countries that include Japan and the US
Period when subjects were invited	February 2016 to August 2016
Target population	Adult patients $\geq 18$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with non-plaque psoriasis</li> <li>• Patients with current drug-induced psoriasis</li> <li>• Patients with active ongoing inflammatory diseases other than psoriasis and psoriatic arthritis that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients with prior exposure to the study drug or who had enrolled in or had completed another investigational study within 30 days of screening</li> <li>• Patients with prior exposure to ustekinumab</li> <li>• Patients using any restricted medication or drug that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients who had undergone major surgery 12 weeks or less before randomization or had surgery planned within 12 months after screening</li> <li>• Patients who met certain infectious or immune-related exclusion criteria</li> <li>• Patients who have cancer or a history of cancer</li> <li>• Patients with a current or previous disease or medical condition other than psoriasis that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients with a history of allergy or hypersensitivity to a systematically administered biologic agent</li> <li>• Women who are pregnant, breast-feeding or planning to become pregnant</li> <li>• Patients with previous enrollment in the study trial</li> </ul>
Detailed method of intervention	Risankizumab 150mg at weeks 0 and 4
Detail of comparator	Ustekinumab 45 or 90 mg at weeks 0 and 4 Placebo
Study design	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT, Phase 3, Multinational</li> <li>• Randomization stratified by body weight (<math>\leq 100</math> kg vs <math>&gt; 100</math> kg) and previous exposure to anti-TNF (yes or no)</li> </ul>
Method of blinding	Double-blinded
Primary endpoint	Achievement of PASI 90 and sPGA 0/1 at week 16

<b>UltIMMa-1 (57)</b>	
Major secondary endpoint	sPGA 0, PASI 100, DLQI 0/ 1, PSS score of 0, PASI 75, and change from baseline in PSS total score at weeks 12, 16, or 52
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation (binary efficacy end points)</li> <li>• Last-observation-carried-forward (continuous secondary end points)</li> <li>• Stratified Cochran-Mantel-Haenszel test (to analyze categorical variables) stratified by baseline weight and previous exposure to anti-TNF</li> <li>• Stratified van Elteren test (to analyze change from baseline in PSS)</li> <li>• ANCOVA with treatment group, baseline value, and stratification factors in the model (to analyze other continuous data)</li> </ul>
Sample size	Risankizumab group: n=304 Ustekinumab group: n=100 Placebo group: n=102
Follow-up period	52 weeks
Major background factors of subjects	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: Age: 48 years on average, gender: 70% male</li> <li>• Ustekinumab arm: Age: 47 years on average, gender: 70% male</li> <li>• Placebo arm: Age: 49 years on average, gender: 77% male</li> </ul>
Result of primary endpoint	<p>Achievement of PASI 90 t week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 229 (75%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 42 (42%)</li> <li>• Placebo arm: 5 (5%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 267 (88%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 63 (63%)</li> <li>• Placebo arm: 8 (8%)</li> </ul>
Result of major secondary endpoint	<p>Achievement of PASI 75 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: NR (89%)</li> <li>• Ustekinumab arm: NR (42%)</li> <li>• Placebo arm: 9 (5%)</li> </ul> <p>Achievement of PASI 100 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 109 (36%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 12 (12%)</li> <li>• Placebo arm: 0 (0%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 112 (37%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 14 (14%)</li> </ul>

<b>UltIMMa-1 (57)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo arm: 2 (2%)</li> </ul> <p>Achievement of DLQI 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 200 (66%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 43 (43%)</li> <li>• Placebo arm: 8 (8%)</li> </ul> <p>Achievement of PSS symptom score of 0 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 89 (29%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 15 (15%)</li> <li>• Placebo arm: 2 (2%)</li> </ul> <p>Change in PSS at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm [mean (SE)]: -5.6 (0.2)</li> <li>• Ustekinumab arm [mean (SE)]: -4.4 (0.3)</li> <li>• Placebo arm [mean (SE)]: 0.2 (0.3)</li> </ul>
Limitation of the study	<ul style="list-style-type: none"> <li>• One-year duration</li> <li>• Limited racial diversity</li> </ul>

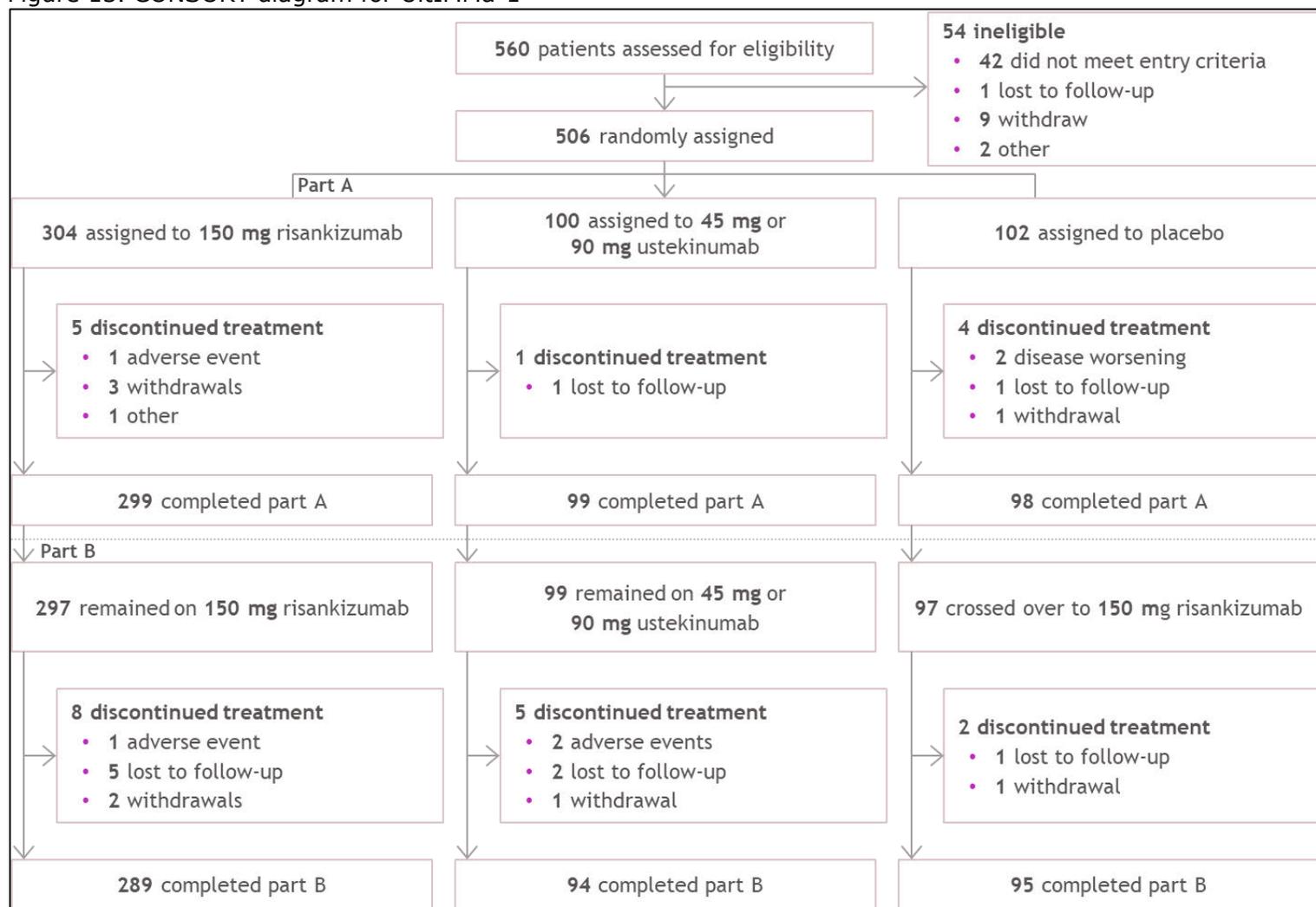
Abbreviations: DLQI=Dermatology Life Quality Index; PASI=psoriasis area and severity index; RCT=randomized controlled trial; PSS=psoriasis symptom scale; SE=standard error; sPGA=static physician's global assessment; TNF=tumor necrosis factor

Table 27. UltIMMa-1 summary of baseline characteristics and outcomes

<b>Parameters</b>	<b>Risankizumab (n=304)</b>	<b>Ustekinumab (n=100)</b>	<b>Placebo (n=102)</b>
<b>At baseline</b>			
Age (mean, SD)	48.3 (13.4)	46.5 (13.4)	49.3 (13.6)
Gender, male (n, %)	212 (70)	70 (70)	79 (77)
Duration of disease (mean, SD)	NR	NR	NR
Prior systemic treatment use (n, %)	NR	NR	NR
Prior biologic treatment use (n, %)	104 (34)	30 (30)	40 (39)
<b>At week 16</b>			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 90 (n, %)	229 (75.3)	42 (42.0)	5 (4.9)
PASI 100 (n, %)	109 (35.9)	12 (12.0)	0
sPGA 0/1 (n, %)	267 (87.8)	63 (63.0)	8 (7.8)
<b>At week 52</b>			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 90 (n, %)	237 (74.8)	44 (44.0)	NR
PASI 100 (n, %)	171 (56.3)	21 (21.0)	NR
sPGA 0/1 (n, %)	NR	NR	NR
<b>Overall</b>			
Any AEs (n, %)	151 (49.7)	50 (50.0)	52 (51.0)
Serious AEs (n, %)	7 (2.3)	8 (8.0)	3 (2.9)
AE leading to discontinuation (n, %)	2 (0.7)	2 (2.0)	4 (3.9)
Deaths (n, %)	0	0	0

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 13. CONSORT diagram for UltIMMa-1



**[UltIMMa-2]**

Table 28. UltIMMa-2 overview table

<b>UltIMMa-2 (58)</b>	
Study site	14 countries that include Japan and the US
Period when subjects were invited	March 2016 to August 2016
Target population	Adult patients $\geq 18$ years of age with moderate to severe plaque psoriasis
Major exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with non-plaque psoriasis</li> <li>• Patients with current drug-induced psoriasis</li> <li>• Patients with active ongoing inflammatory diseases other than psoriasis and psoriatic arthritis that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients with prior exposure to the study drug or who had enrolled in or had completed another investigational study within 30 days of screening</li> <li>• Patients with prior exposure to ustekinumab</li> <li>• Patients using any restricted medication or drug that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients who had undergone major surgery 12 weeks or less before randomization or had surgery planned within 12 months after screening</li> <li>• Patients who met certain infectious or immune-related exclusion criteria</li> <li>• Patients who have cancer or a history of cancer</li> <li>• Patients with a current or previous disease or medical condition other than psoriasis that might confound trial evaluations</li> <li>• Patients with a history of allergy or hypersensitivity to a systematically administered biologic agent</li> <li>• Women who are pregnant, breast-feeding or planning to become pregnant</li> <li>• Patients with previous enrollment in the study trial</li> </ul>
Detailed method of intervention	Risankizumab 150 mg at weeks 0 and 4
Detail of comparator	Ustekinumab 45 or 90 mg at weeks 0 and 4 Placebo
Study design	Achievement of PASI 90 and sPGA 0/1 at week 16
Method of blinding	sPGA 0, PASI 100, DLQI 0/ 1, PSS score of 0, PASI 75, and change from baseline in PSS total score at weeks 12, 16, or 52
Primary endpoint	Achievement of PASI 90 and sPGA 0/1 at week 16
Major secondary endpoint	sPGA 0, PASI 100, DLQI 0/ 1, PSS score of 0, PASI 75, and change from baseline in PSS total score at weeks 12, 16, or 52

<b>UltIMMa-2 (58)</b>	
Method of statistical analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonresponder imputation (binary efficacy end points)</li> <li>• Last-observation-carried-forward (continuous secondary end points)</li> <li>• Stratified Cochran-Mantel-Haenszel test (to analyze categorical variables) stratified by baseline weight and previous exposure to anti-TNF</li> <li>• Stratified van Elteren test (to analyze change from baseline in PSS)</li> <li>• ANCOVA with treatment group, baseline value, and stratification factors in the model (to analyze other continuous data)</li> </ul>
Sample size	<p>Risankizumab group: n=294  Ustekinumab group: n=99  Placebo group: n=98</p>
Follow-up period	52 weeks
Major background factors of subjects	<p>Risankizumab arm: Age: 46 years on average, gender: 69% male  Ustekinumab arm: Age: 49 years on average, gender: 67% male  Placebo arm: Age: 46 years on average, gender: 68% male</p>
Result of primary endpoint	<p>Achievement of PASI 90 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 220 (75%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 47 (48%)</li> <li>• Placebo arm: 2 (2%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 246 (84%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 61 (62%)</li> <li>• Placebo arm: 5 (5%)</li> </ul>
Result of major secondary endpoint	<p>Achievement of PASI 100 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 149 (51%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 24 (24%)</li> <li>• Placebo arm: 2 (2%)</li> </ul> <p>Achievement of sPGA 0 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 150 (51%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 25 (25%)</li> <li>• Placebo arm: 3 (3%)</li> </ul> <p>Achievement of DLQI 0/1 at week 16:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 196 (67%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 46 (47%)</li> <li>• Placebo arm: 4 (4%)</li> </ul> <p>Achievement of PSS symptom score of 0 at week 16:</p>

<b>UltIMMa-2 (58)</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm: 92 (31%)</li> <li>• Ustekinumab arm: 15 (15%)</li> <li>• Placebo arm: 0 (0%)</li> </ul> Change in PSS at week 16: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risankizumab arm [mean (SE)]: -6.4 (0.2)</li> <li>• Ustekinumab arm [mean (SE)]: -5.6 (0.3)</li> <li>• Placebo arm [mean (SE)]: -0.0 (0.3)</li> </ul>
Limitation of the study	<ul style="list-style-type: none"> <li>• One-year duration</li> <li>• Limited racial diversity</li> </ul>

Abbreviations: PASI=psoriasis area and severity index; RCT=randomized controlled trial; PSS=psoriasis symptom scale; SE=standard error; sPGA=static physician's global assessment; TNF=tumor necrosis factor

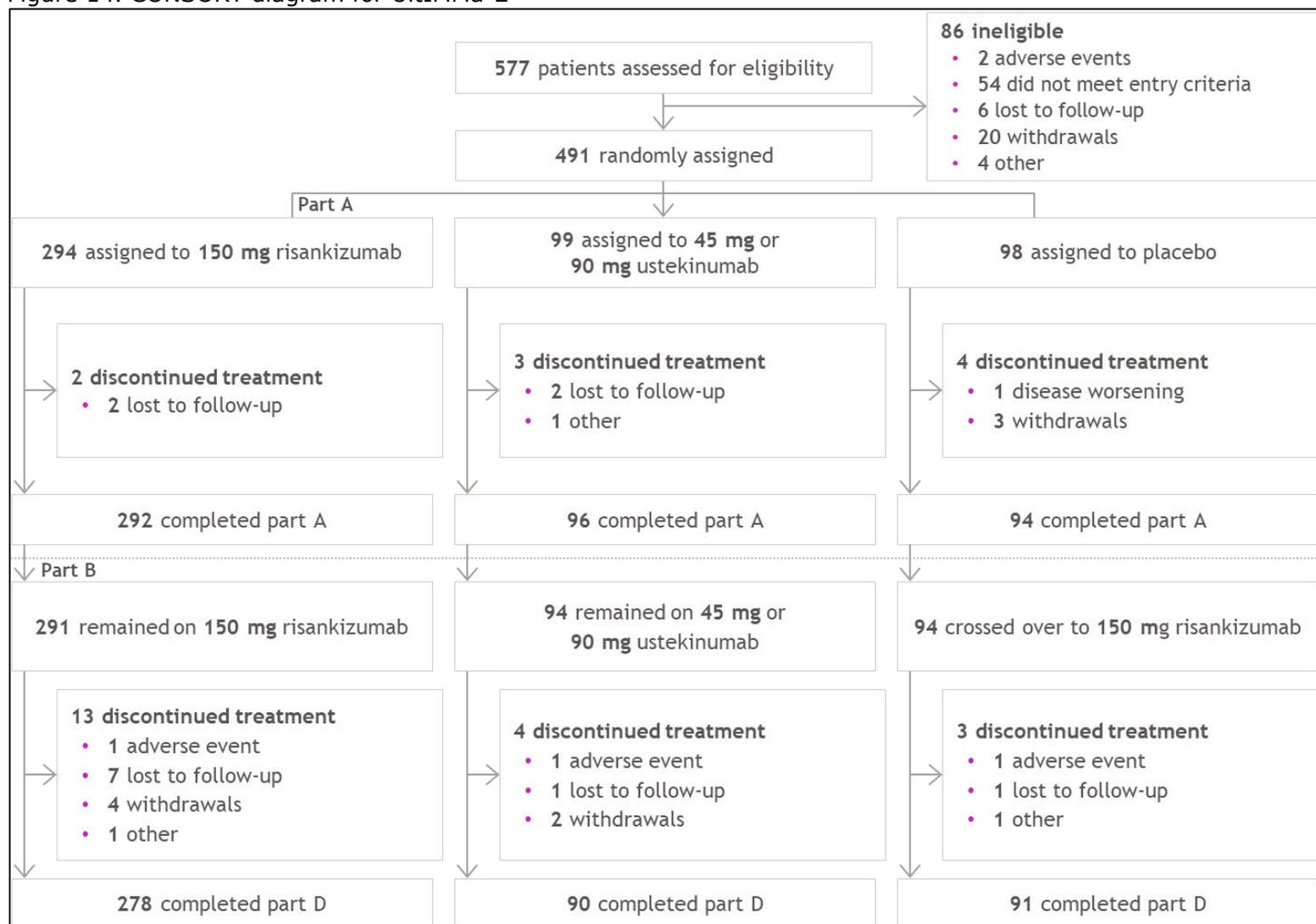
Table 29. UltIMMa-2 summary of baseline characteristics and outcomes

<b>Parameters</b>	<b>Risankizumab (n=294)</b>	<b>Ustekinumab (n=99)</b>	<b>Placebo (n=98)</b>
At baseline			
Age (mean, SD)	46.2 (13.7)	48.6 (14.8)	46.3 (13.3)
Gender, male (n, %)	203 (69)	66 (67)	67 (68)
Duration of disease (mean, SD)	NR	NR	NR
Prior systemic treatment use (n, %)	NR	NR	NR
Prior biologic treatment use (n, %)	118 (40)	43 (43)	42 (43)
At week 16			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 90 (n, %)	220 (74.8)	47 (47.5)	2 (2.0)
PASI 100 (n, %)	149 (50.7)	24 (24.2)	2 (2.0)
sPGA 0/1 (n, %)	246 (83.7)	61 (61.6)	5 (5.1)
At week 52			
PASI 50 (n, %)	NR	NR	NR
PASI 75 (n, %)	NR	NR	NR

<b>Parameters</b>	<b>Risankizumab (n=294)</b>	<b>Ustekinumab (n=99)</b>	<b>Placebo (n=98)</b>
PASI 90 (n, %)	237 (80.6)	50 (50.5)	NR
PASI 100 (n, %)	175 (59.5)	30 (30.3)	NR
sPGA 0/1 (n, %)	NR	NR	NR
Overall			
Any AEs (n, %)	134 (45.6)	53 (53.5)	45 (45.9)
Serious AEs (n, %)	6 (2.0)	3 (3.0)	1 (1.0)
AE leading to discontinuation (n, %)	1 (0.3)	0	1 (1.0)
Deaths (n, %)	1 (0.3)	0	0

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician's Global Assessment; SD=standard deviation.

Figure 14. CONSORT diagram for UltIMMa-2



## 9.2 Asian SLR

As well as the global SLR, an Asian SLR was conducted, as ethnicity is an important effect modifier. Compared to the other ethnicities, Asian patients typically experience less severe psoriasis, with more than 90% of patients being classified as mild or moderately severe (101). Additionally, incidence and prevalence rates of PsO have a geographical and racial variation. Overall, much higher prevalence and incidence are reported for North America, Europe, and Australia, compared to Asia (101) (102).

The following primary research question was addressed: “What are the clinical efficacy and safety of and patient-reported outcomes (PROs) associated with deucravacitinib and other selected relevant active biological or non-biological treatments for moderate-to-severe psoriasis in the Asian patient population?”

### 9.2.1 Methodology for the Asian SLR

Systematic searches were conducted across electronic databases to capture English-language RCTs published through 3 January 2023, as well as conference proceedings with abstracts indexed in electronic literature databases for the past four years (2019–January 2023), as described in section 3.2.1.

Clinical trial directories in the US, European Union (EU), and the World Health Organisation (WHO) International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP) were also searched to supplement the evidence on studies of comparators for deucravacitinib. Finally, SLRs identified through searches of the electronic databases were also reviewed as supplemental data sources to identify additional relevant publications. Bibliographies of SLRs published between 2019–2023 (i.e. recent SLRs) were used to identify any studies that could be relevant to the SLR but had not been captured during literature searches.

The inclusion and exclusion PICOS criteria for the Asian SLR are presented in Table 30.

Table 30. Asian NMA inclusion/exclusion criteria

Category	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Population	Asian adult ( $\geq 18$ years) patients with moderate-to-severe* plaque PsO who are candidates for systemic therapies	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Studies on patients with forms of plaque PsO other than moderate-to-severe</li> <li>• Studies on pediatric patients</li> <li>• Studies that only focus on the treatment of PsA. This does not include studies that are in PsO populations with comorbid PsA unless 100% of patients also have PsA.</li> <li>• Studies on patients with palmoplantar pustulosis</li> </ul>

Category	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Interventions	<p><b>Biologics:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumor Necrosis factor inhibitors <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Certolizumab pegol 400 mg or 200 mg Q2W (with loading dose of 400 mg)</li> <li>○ Adalimumab 40 mg EOW (with loading dose of 80 mg)</li> <li>○ Infliximab 5 mg/kg Q8W</li> </ul> </li> <li>• Interleukin-17 inhibitors <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Bimekizumab 320 mg Q4W</li> <li>○ Brodalumab 210 mg Q2W</li> <li>○ Ixekizumab 80 mg Q2W (with loading dose of 160 mg)</li> <li>○ Secukinumab 150 mg or 300 mg Q4W</li> </ul> </li> <li>• Interleukin-23 inhibitors <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Guselkumab 100 mg Q8W</li> <li>○ Risankizumab 75 or 150 mg Q12W (Group A comparator)</li> <li>○ Tildrakizumab 100 mg or 200 mg Q12W</li> <li>○ Interleukin-12/Interleukin-23 inhibitors</li> <li>○ Ustekinumab 45 mg or 90 mg Q12W</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Targeted small molecules</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tyrosine kinase 2 inhibitors <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Deucravacitinib 6 mg OD</li> </ul> </li> <li>• Janus kinase inhibitors <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tofacitinib 5 or 10 mg BID</li> </ul> </li> <li>• Apremilast 30 mg BID (Group B comparator)</li> </ul> <p>Conventional small molecules:§</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Methotrexate 7.5 mg–25 mg</li> <li>• Cyclosporine 2.5–5 mg/kg/day</li> <li>• Etretinate</li> </ul>	Studies that do not include a treatment arm with any of the selected comparators of interest
Comparisons	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo</li> <li>• Best supportive care</li> <li>• Any of the above therapies</li> </ul>	N/A
Outcomes	<p><b>Efficacy and PROs:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proportion of patients with PASI 50 response (10–16, 24–28, 44–60 weeks)</li> <li>• Proportion of patients with PASI 75 response (10–16, 24–28, 44–60 weeks)</li> <li>• Proportion of patients with PASI 90 response (10–16, 24–28, 44–60 weeks)</li> <li>• Proportion of patients with PASI 100 response (10–16, 24–28, 44–60 weeks)</li> <li>• Proportion of patients with DLQI score 0 or 1 (10–16 weeks)</li> <li>• Proportion of patients with sPGA score 0 or 1 (10–16 weeks)</li> </ul>	Organ-specific PASI (i.e., nail PASI) Investigator’s global assessment (IGA) Other outcomes or timepoints not listed as of interest

Category	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Change from baseline (or baseline and timepoint values) in EQ-5D VAS score (10–16 weeks)</li> <li>• Change from baseline (or baseline and timepoint values) in SF-36 mental component summary (MCS) or physical component summary (PCS) score (10–16 weeks)</li> <li>• Change from baseline (or baseline and timepoint values) in PSSD symptom or sign score (10–16 weeks)</li> </ul> <p><b>Safety: 10–16 weeks</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proportion of patients with adverse events (or treatment-emergent AEs)</li> <li>• Proportion of patients with serious adverse events</li> <li>• Proportion of patients discontinuing from the study due to any cause</li> <li>• Proportion of patients discontinuing from the study due to adverse events</li> <li>• Proportion of patients with other reasons for discontinuation (as reported – i.e., due to loss of efficacy)</li> <li>• Proportion of patients with infections (including any infection, serious infections, and individual infections [as reported])</li> <li>• Proportion of patients with malignancies (including any malignancy, malignancy but excluding non-melanoma skin cancer, and individual malignancy/cancer [as reported])</li> </ul>	
Study designs	RCTs (phase 2, 3, 4) (including follow-up studies of RCTs)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observational/real-world evidence studies</li> <li>• Single-arm trials</li> <li>• Phase I trials</li> <li>• SLRs/NMAs<sup>¶</sup></li> <li>• Pooled analyses of trials<sup>¶</sup></li> </ul>
Publication types	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Narrative publications</li> <li>• Non-systematic reviews</li> <li>• Phase I studies</li> <li>• Case studies</li> <li>• Case reports</li> <li>• Editorials</li> </ul>
Other Limits	Only English-language articles/conference abstracts	Journal articles and conference abstracts not available in English
	No limitation for peer-reviewed publications, last three years for conference abstracts	Studies published outside the time frame of interest
	Only trials conducted in Asian countries will be included. Subgroups of Asian	Trials conducted outside of Asia without subgroup data for Asian patients.

Category	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
	patients from global trials will also be considered for inclusion.	

Note: additional comparators beyond the scope of the submission (beyond those relevant for the group A and B populations) are included in the table.

\* If "moderate-to-severe" is mentioned, then that is sufficient criteria for inclusion regardless of the definition. However, if "moderate-to-severe" is not mentioned, a decision will be made with clear documentation based on the Physician's Global Assessment (PGA), PASI, body surface area (BSA), and Dermatology Life Quality Index (DLQI) criteria (PGA  $\geq$  3, PASI  $\geq$  10, BSA  $\geq$  10, or DLQI  $\geq$  10).

§ Any dose of systemic conventional small molecule treatments will be included, as doses are often modified or titrated.

¶ Systematic reviews, meta-analyses, and pooled analyses of RCTs will be tagged separately during the screening phase, and the list of included studies from each publication were reviewed to identify any additionally relevant RCTs not otherwise captured by the database searches. These publications themselves will not be included in the SLR unless unique data were available that is not published elsewhere from the individual trials.

Abbreviations: BID=twice a day; BIW=twice weekly; DLQI=Dermatology Life Quality Index; EOW=every other week; IGA=Investigator's Global Assessment; N/A=not applicable; NMA=network meta-analysis; OD=once daily; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; PGA=Physician's Global Assessment; PsA=psoriatic arthritis; PsO=plaque psoriasis; PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; QW=every week; Q2W=every two weeks; Q4W=every four weeks; Q8W=every eight weeks; Q12W=every 12 weeks; QW=once weekly; RCT=randomized controlled trial; SLR=systematic literature review; TNF=tumor necrosis factor; TYK2=tyrosine kinase 2

### 9.2.2 Results for the Asian SLR





[Redacted]

Figure 16. PASI 90-Odds Ratio between 6mg drug and other therapies-Asian NMA

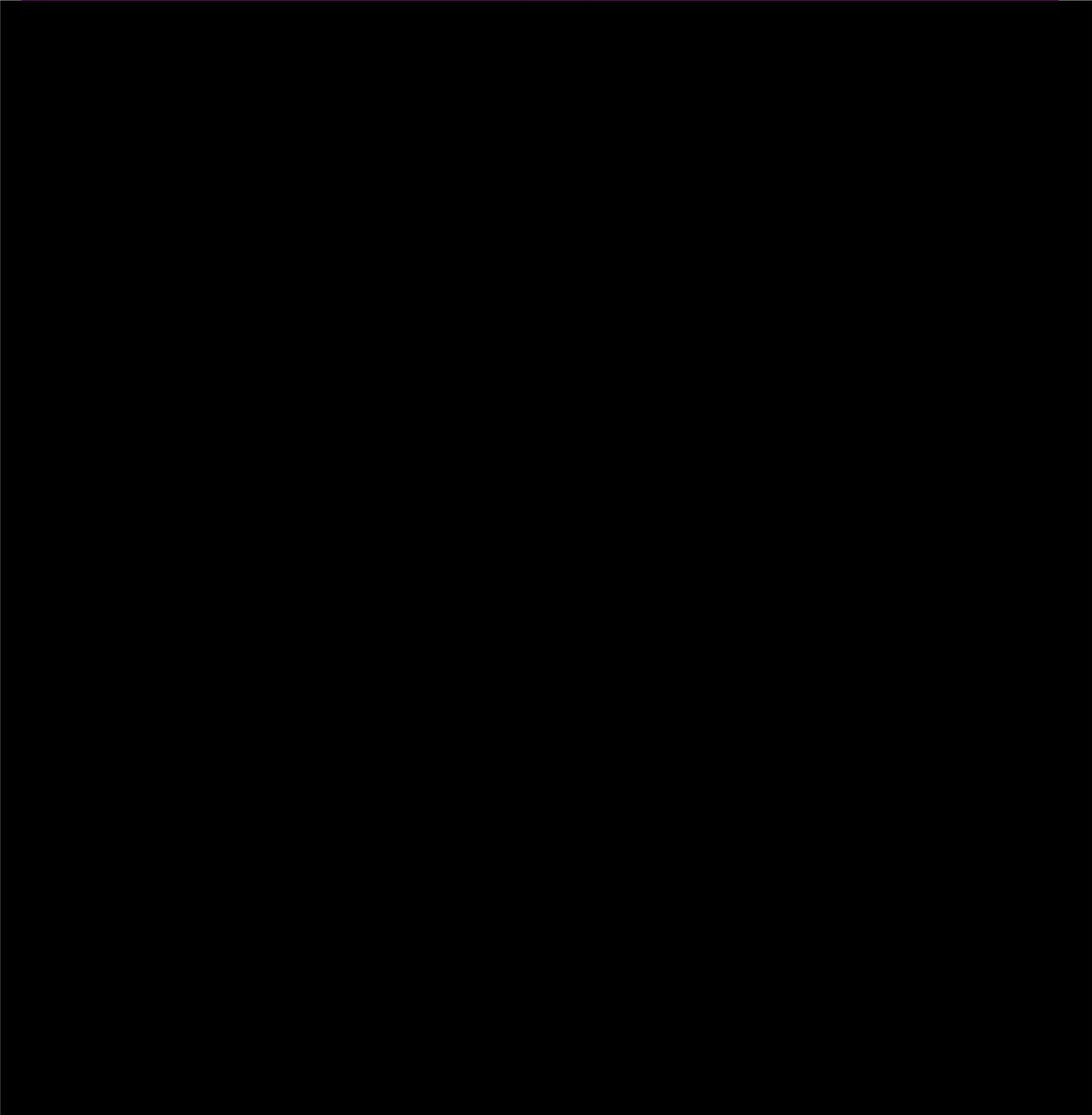
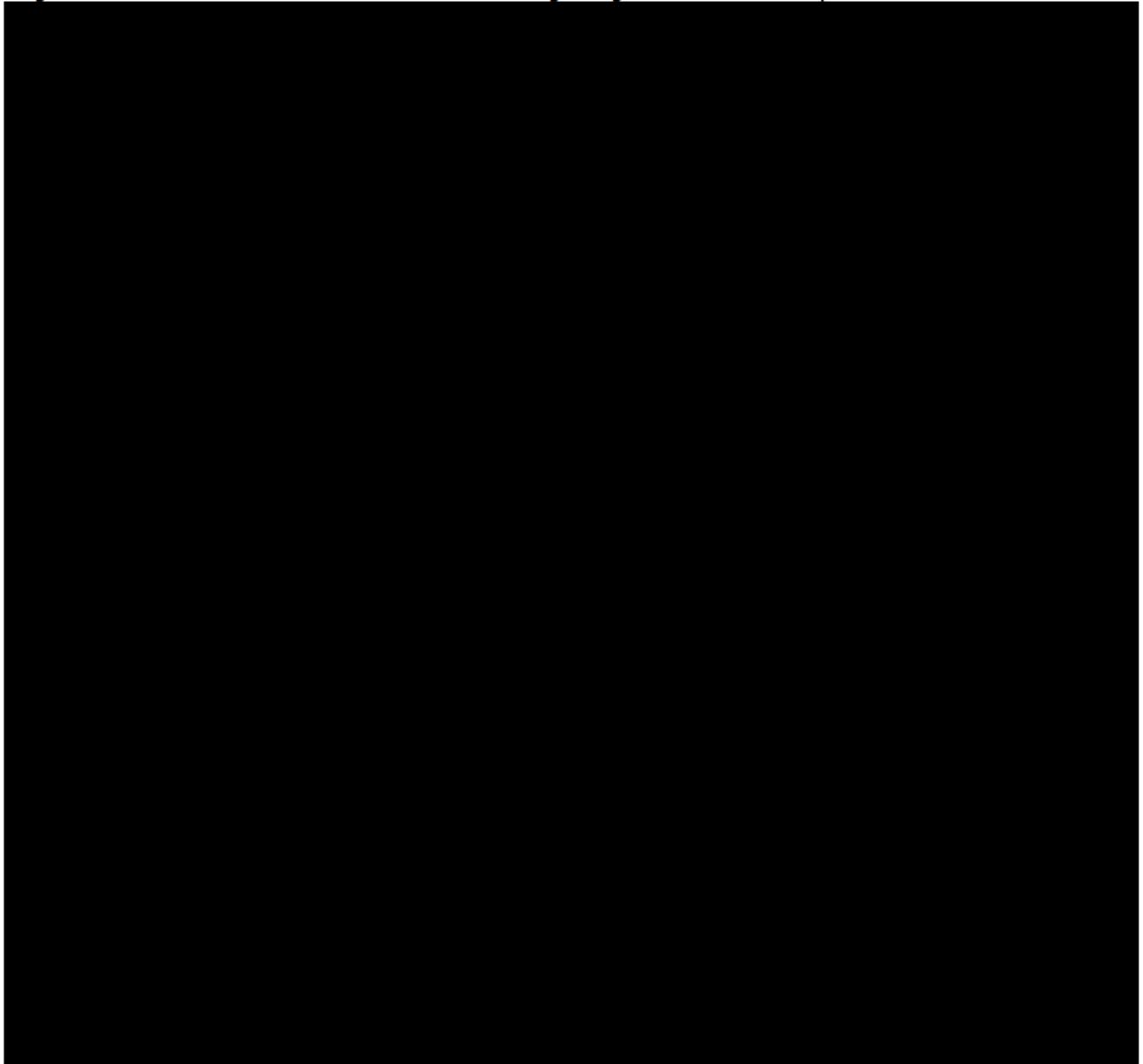


Figure 17. PASI 100-Odds Ratio between 6mg drug and other therapies-Asian NMA



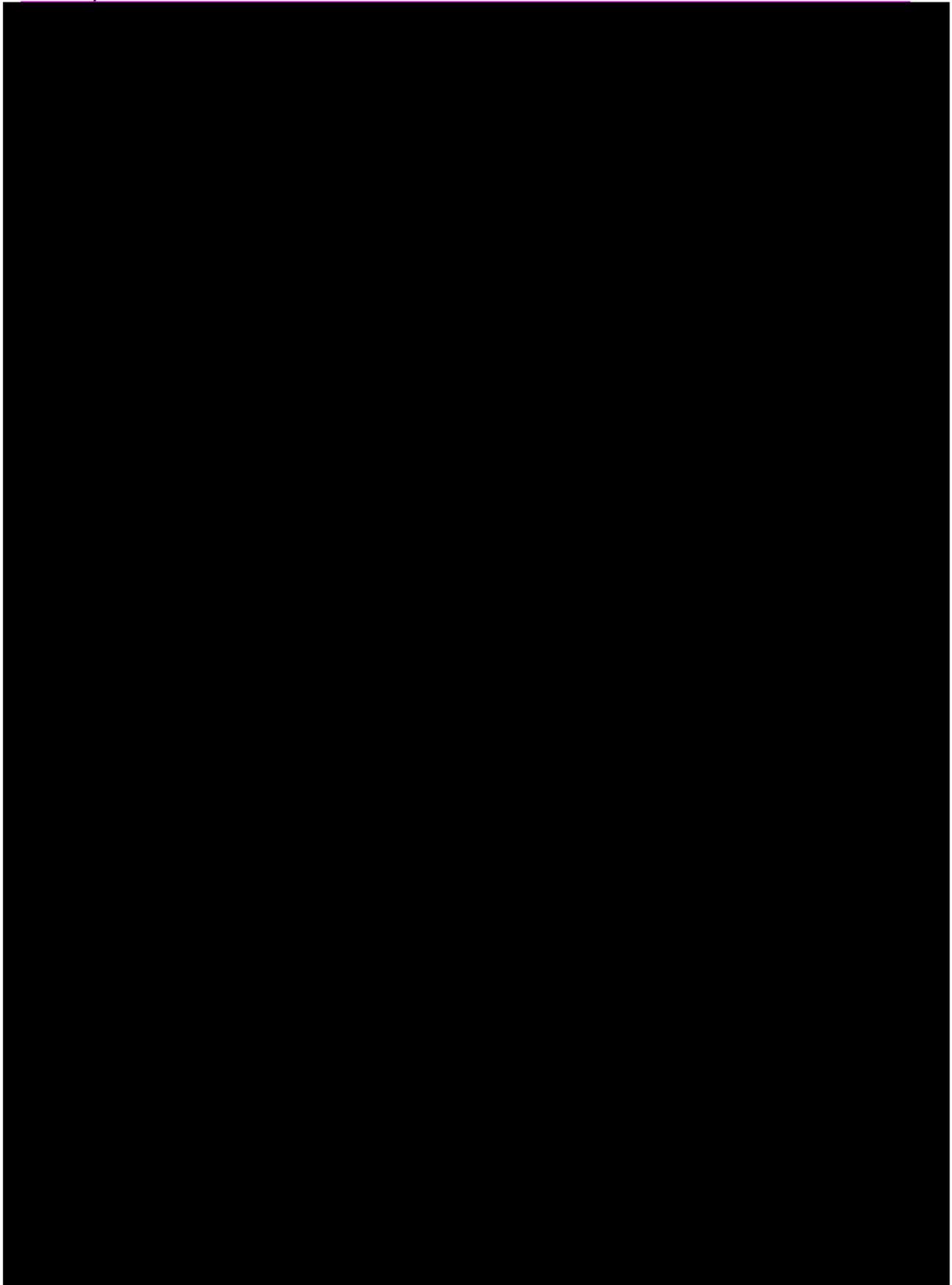
**9.4 Additional information on the deucravacitinib clinical trials**

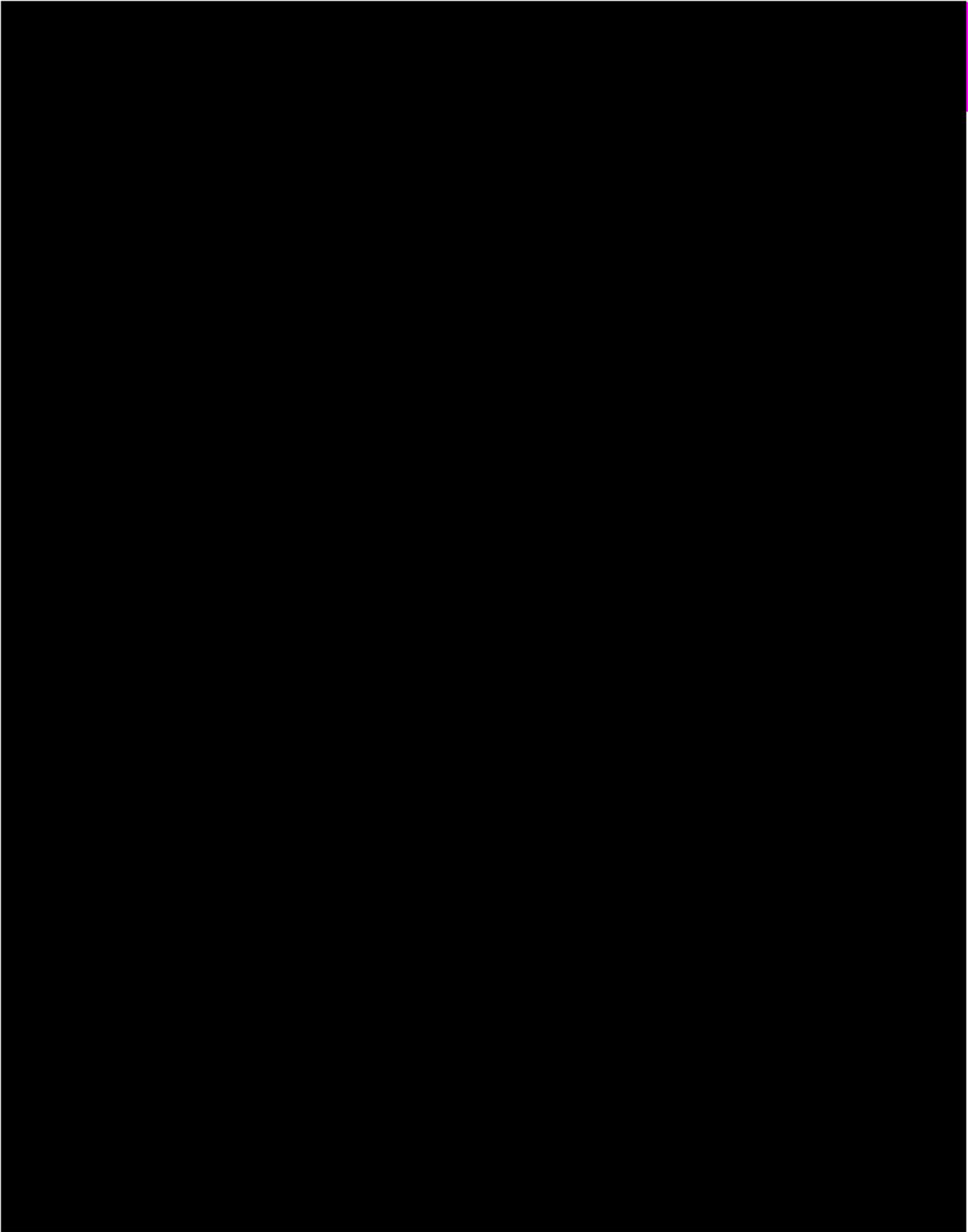
**9.4.1 POETYK-PSO-1 and POETYK-PSO-2**

**[Statistical analysis]**

[Redacted text block]

Table 31. Summary of statistical analyses (individual POETYK-PSO-1 and POETYK-PSO-2 studies)





#### 9.4.2 POETYK-PSO-4

**[Methodology]**

Table 33. Study design of POETYK-PSO-4

<b>STUDY</b>	<b>POETYK-PSO-4 (41)</b>
Identifiers	IM011-066
Study status	Complete

<b>STUDY</b>	<b>POETYK-PSO-4 (41)</b>
Study design	Phase 3, single-arm, multicentre, open-label study
Primary study objective	To assess the safety and efficacy of 6 mg QD in subjects with stable moderate-to-severe plaque psoriasis (with or without psoriatic arthritis), erythrodermic psoriasis, or risankizuma pustular psoriasis
Population	Japanese patients $\geq 20$ years old with moderate-to-severe plaque psoriasis, erythrodermic psoriasis, or 173isankizuma pustular psoriasis, and who were considered by the investigator to be a candidate for phototherapy or systemic therapy
Intervention(s)	Deucravacitinib 6 mg QD (N=74)
Comparator(s)	N/A
Blinding	POETYK-PSO-4 is an open-label study
Locations	25 sites in Japan
Key inclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adults (<math>\geq 20</math> years)</li> <li>• For subjects with plaque psoriasis: subjects were to be diagnosed with stable plaque psoriasis for <math>\geq 6</math> months or more (stable psoriasis is defined as no morphology changes or significant flares of disease activity in the opinion of the investigator), and <math>\leq 10\%</math> of BSA involvement, PASI score <math>\leq 12</math>, and sPGA <math>\leq 3</math>, at the Screening Visit and Day 1. Subjects with plaque psoriasis could also be classified to have psoriatic arthritis (confirmed by CASPAR criteria)</li> <li>• For subjects with generalised pustular psoriasis: subjects were to have a prior history of or newly diagnosed generalised pustular psoriasis based on JDA criteria, been on a stable treatment regimen for at least two weeks prior to Day 1, have erythematous lesions with pustules involving <math>\leq 10\%</math> of body surface area (ie, score of at least 2 on this skin symptom) at the Screening Visit and Day 1, and a total JDA severity index score <math>&lt; 14</math> at the Screening Visit</li> <li>• For subjects with erythrodermic psoriasis: subjects were to have a prior history of or newly diagnosed erythrodermic psoriasis, a history of plaque-type psoriasis, and have <math>\leq 80\%</math> of BSA involvement at the Screening Visit and Day 1</li> <li>• Deemed by the investigator to be a candidate for phototherapy or systemic therapy</li> </ul>
Key exclusion criteria	Subjects with nonplaque psoriasis (ie, guttate, inverse, or drug-induced psoriasis), history of infectious or immune-related illnesses, or signs/symptoms of active TB were not permitted in the study
Concomitant medication	It was expected that enrolled subjects did not have prior exposure to BMS-986165 or were receiving systemic nonbiologic psoriasis medications and/or any systemic immunosuppressants
Co-primary outcomes	sPGA 0/1 and PASI 75 at Week 16
Key secondary outcomes	PASI and sPGA through Week 52
Other efficacy and health-related quality of life (HRQoL) outcomes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSSD</li> <li>• DLQI</li> </ul>

Abbreviations: AE=adverse event; BID=twice daily; BSA=body surface area; DLQI=Dermatology Life Quality Index; HADS=hospital anxiety and depression scale; HIV=human immunodeficiency virus; IRT=interactive response technology; mNAPSI=modified Nail Psoriasis; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; PGA-F=Physician’s Global Assessment-Fingernail; PGI-C=Patient’s Global Impression of Change; PGI-S=Patient’s Global Impression of Severity; PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; PSSI=Psoriasis Scalp Severity Index; QD=once daily; SAE=serious adverse event; SF-36=36-item short-form; sPGA=static Physician’s Global Assessment; ss-PGA=scalp severity Physician’s Global Assessment; TB=tuberculosis; UK=United Kingdom; US=United States; VAS=visual analogue scale.

Source: POETYK-PSO-1 CSR, BMS Data on File (33); POETYK-PSO-2 CSR, BMS Data on File (34); POETYK-PSO-LTE CSR, BMS Data on File (103); POETYK-PSO-1 Study Protocol, BMS Data on File (59); POETYK-PSO-2 Study Protocol, BMS Data on File (60).

Figure 19. CONSORT diagram for POETYK-PSO-4

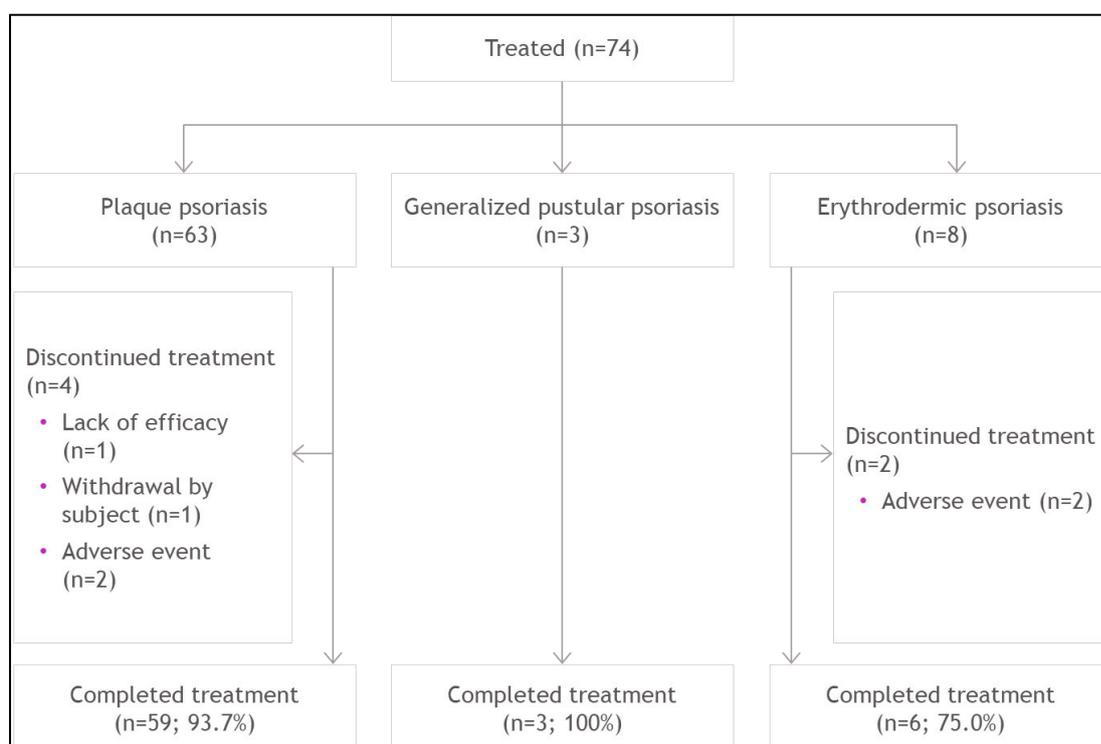


Table 34. POETYK-PSO-4 summary of baseline characteristics and outcomes

Parameters	Deucravacitinib (n=63) for plaque psoriasis
At baseline	
Age (mean, SD)	49.1(12.1)
Gender, female (n, %)	15(23.8)
Weight (mean, SD), kg	69.5(14.2)
BMI (mean, SD), kg/m <sup>2</sup>	24.9(4.4)
Duration of disease (mean, SD)	15.4(10.7)
Prior systemic treatment use (n, %)	33(55.6)
Prior biologic treatment use (n, %)	10(15.9)

Abbreviations: AE=adverse events; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=static Physician’s Global Assessment; SD=standard deviation.

### 9.4.3 POETYK-PSO-LTE

#### [Methodology]

Table 35. Study design of POETYK-PSO-LTE

STUDY	POETYK-PSO-LTE (104)
Identifiers	NCT04036435; IM011-075; 2019-000612-29
Study status	Ongoing; estimated completion July 2026
Study design	Phase 3b, multi-year, multicentre, open-label study
Primary study objective	To characterise the safety and efficacy of long-term use of deucravacitinib in subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis
Population	Adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (PASI $\geq$ 12, sPGA $\geq$ 3 and BSA $\geq$ 10%) who completed POETYK-PSO-1 and POETYK-PSO-2
Intervention(s)	Deucravacitinib 6 mg QD (N=1,221)
Comparator(s)	N/A
Blinding	POETYK-PSO-LTE is an open-label study, but patients, investigators and other study personnel remained blinded to parent study treatment assignments.
Locations	264 sites in 19 countries (Australia, Canada, China, Czech Republic, Finland, France, Germany, Hungary, Israel, Japan, Korea, New Zealand, Poland, Russian Federation, Spain, Sweden, Taiwan, United Kingdom [N=13 sites], and the US)
Key inclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adults (<math>\geq</math>18 years) diagnosed with stable plaque psoriasis for <math>\geq</math>6 months (defined as no morphology changes or significant flares of disease activity in the opinion of the investigator)</li> <li>Deemed by the investigator to be a candidate for phototherapy or systemic therapy</li> <li>PASI <math>\geq</math>12, sPGA <math>\geq</math>3 and BSA <math>\geq</math>10% at Screening Visit and Day 1</li> </ul>
Key exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>No other forms of psoriasis, other immune-mediated conditions requiring current systemic immunosuppressant treatment</li> <li>No history of HIV or hepatitis B or C or TB infection (latent or active)</li> <li>No history of lack of response to agents with target in same pathway</li> </ul>
Concomitant medication	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stable doses of concomitant medication for chronic medical conditions</li> <li>Low potency topical steroids on the palms, soles, face, and intertriginous areas as well as bland emollients (without urea or alpha- or beta-hydroxy acids)</li> <li>At Week 24, a patient who had an sPGA <math>\geq</math>3 or ss-PGA <math>\geq</math>3 could be treated with restricted topicals or shampoos, respectively, at the investigator's discretion (rescue medication). These treatments could only be initiated at Week 24, and not at subsequent time-points. A patient who was initiated on these treatments at Week 24 could use them as needed per the investigator's judgement through Week 52</li> </ul>
Prohibited and/or restricted medication	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exposure to any investigational drug or placebo outside of the current study</li> <li>Concurrent use of strong CYP450 inducers unless considered necessary for patient's welfare and/or treatment of an AE/serious</li> </ul>

STUDY	POETYK-PSO-LTE (104)
	<p>AE (SAE)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medications/therapy that would aggravate psoriasis unless considered necessary for the patient's welfare and/or treatment of an AE/SAE</li> <li>• Opioid analgesics unless considered necessary for the patient's welfare and/or treatment of an AE/SAE</li> <li>• Phototherapy; use of tanning booths or therapeutic sunbathing<sup>a</sup></li> <li>• Biologic medications (e.g. adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab)<sup>a</sup></li> <li>• Oral psoriasis medications (e.g. methotrexate, ciclosporin, retinoids, fumaric acid derivatives)<sup>a</sup></li> <li>• Use of oral corticosteroids (prednisone, methylprednisolone, etc.), unless considered necessary for the patient's welfare and/or treatment of an AE/SAE<sup>a</sup></li> <li>• Topical medications/treatments that could affect psoriasis evaluation except the following topical treatments which could be initiated only at Week 24 per investigator's discretion in patients who have sPGA scores <math>\geq 3</math> (High potency corticosteroids [Classes I-V], &gt;3% salicylic acid, urea, alpha- or beta-hydroxy acids, anthralin, calcipotriene, vitamin D derivatives, retinoids, tazarotene)</li> <li>• Any medicated shampoos that contain corticosteroids, coal tar, &gt;3% salicylic acid, or vitamin D3 analogues, excepting the above shampoos may be initiated only at Week 24 per investigator's discretion in patients who have ss-PGA scores <math>\geq 3</math></li> <li>• Vaccination with live, attenuated vaccines</li> </ul>
Co-primary outcomes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AEs</li> <li>• Serious AEs</li> </ul>
Key secondary outcomes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sPGA 0/1 response</li> <li>• PASI 75 response</li> </ul>
Other efficacy and health-related quality of life (HRQoL) outcomes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BSA</li> <li>• PASI 90</li> <li>• PASI 100</li> </ul>
Pre-planned subgroups	N/A

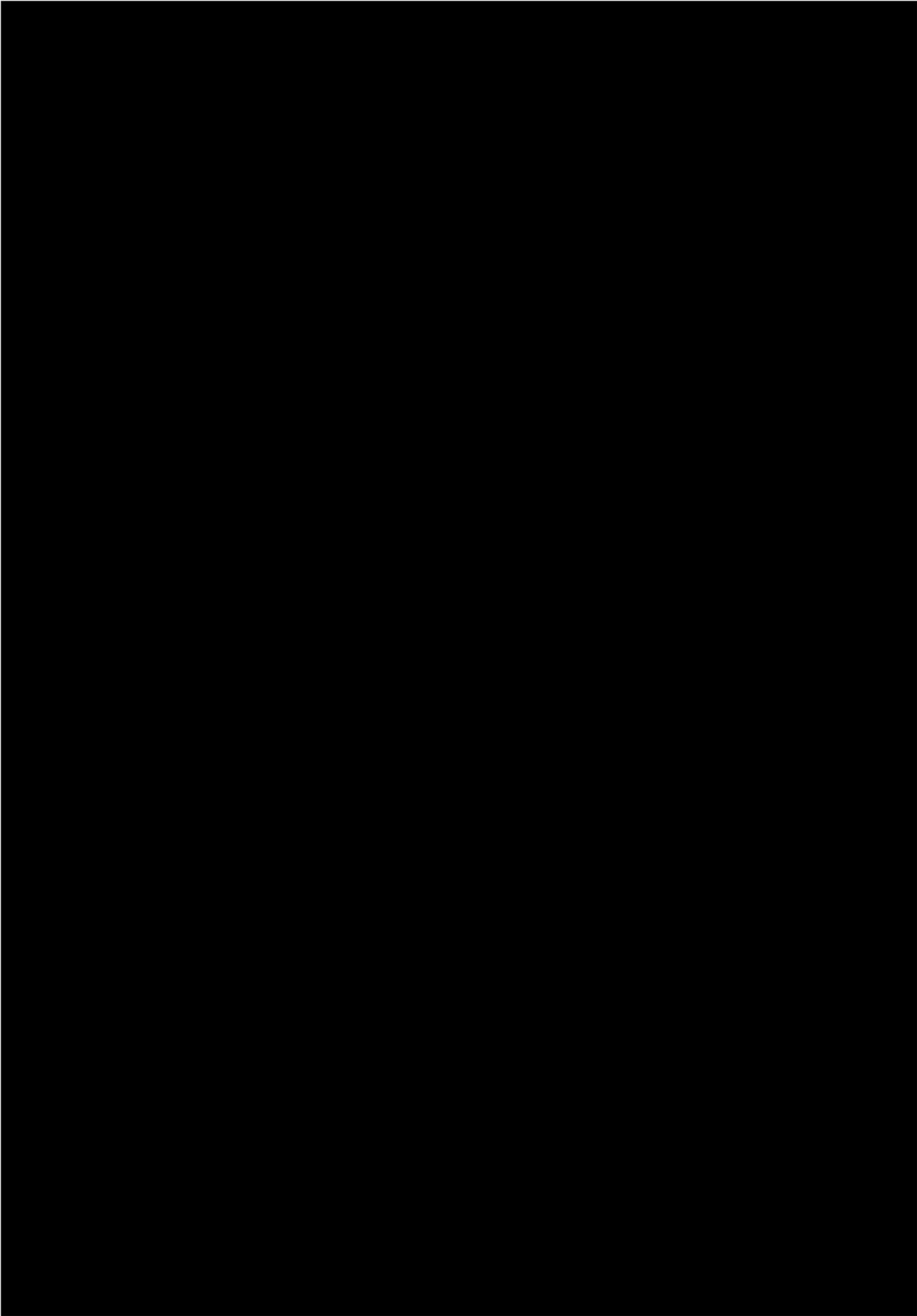
Abbreviations: AE=adverse event; BID=twice daily; BSA=body surface area; DLQI=Dermatology Life Quality Index; HADS=hospital anxiety and depression scale; HIV=human immunodeficiency virus; IRT=interactive response technology; mNAPSI=modified Nail Psoriasis; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; PGA-F=Physician's Global Assessment-Fingernail; PGI-C=Patient's Global Impression of Change; PGI-S=Patient's Global Impression of Severity; PSSD=Psoriasis Symptoms and Signs Diary; PSSI=Psoriasis Scalp Severity Index QD=once daily; SAE=serious adverse event; SF-36=36-item short-form; sPGA=static Physician's Global Assessment; ss-PGA=scalp severity Physician's Global Assessment; TB=tuberculosis; UK=United Kingdom; US=United States; VAS=visual analogue scale.

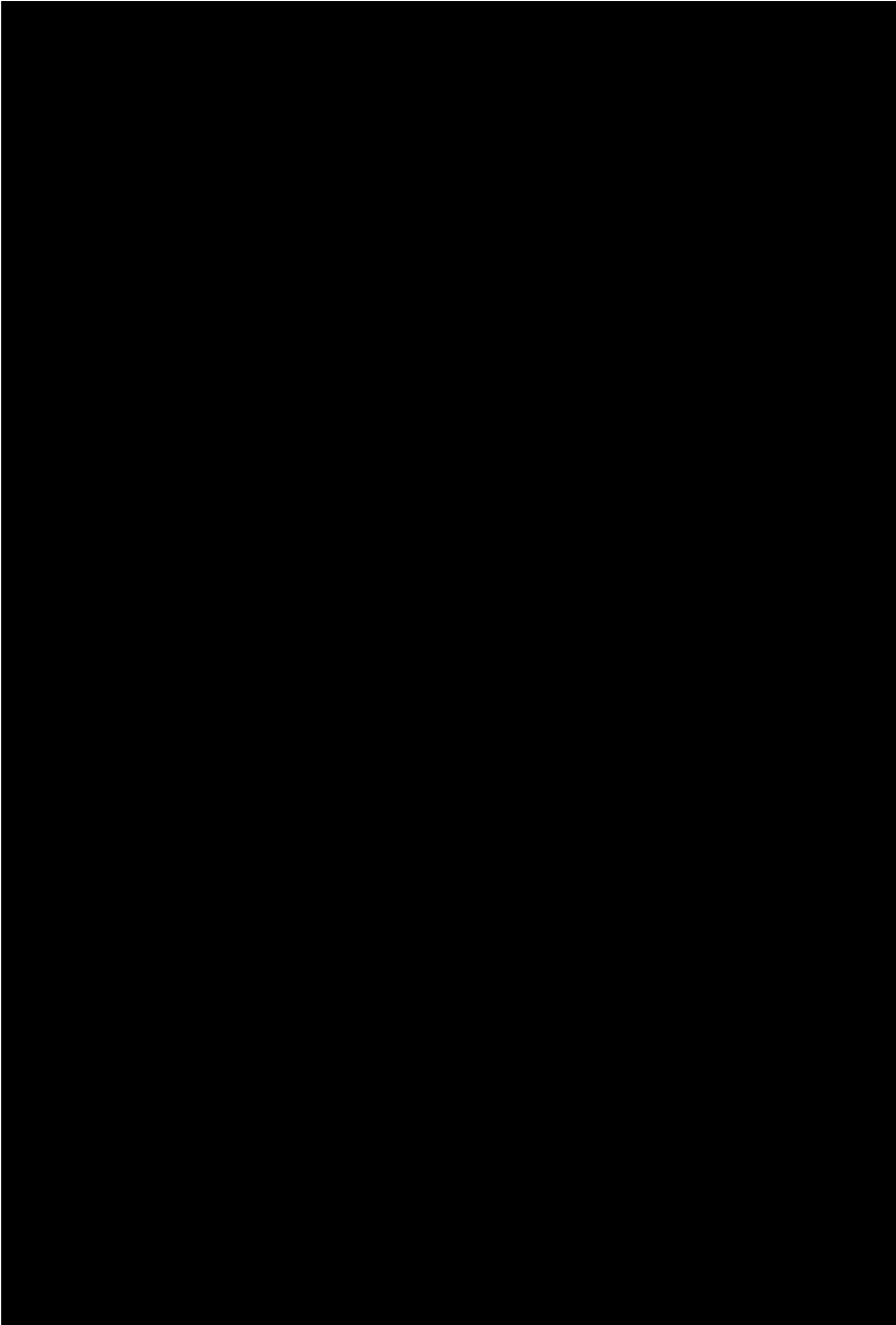
<sup>a</sup>Previous experience with certain treatments (biologics, systemic conventional therapies, phototherapy, or topical therapy) was permitted, but not within specified timeframes prior to starting the study, or at any time during the study.

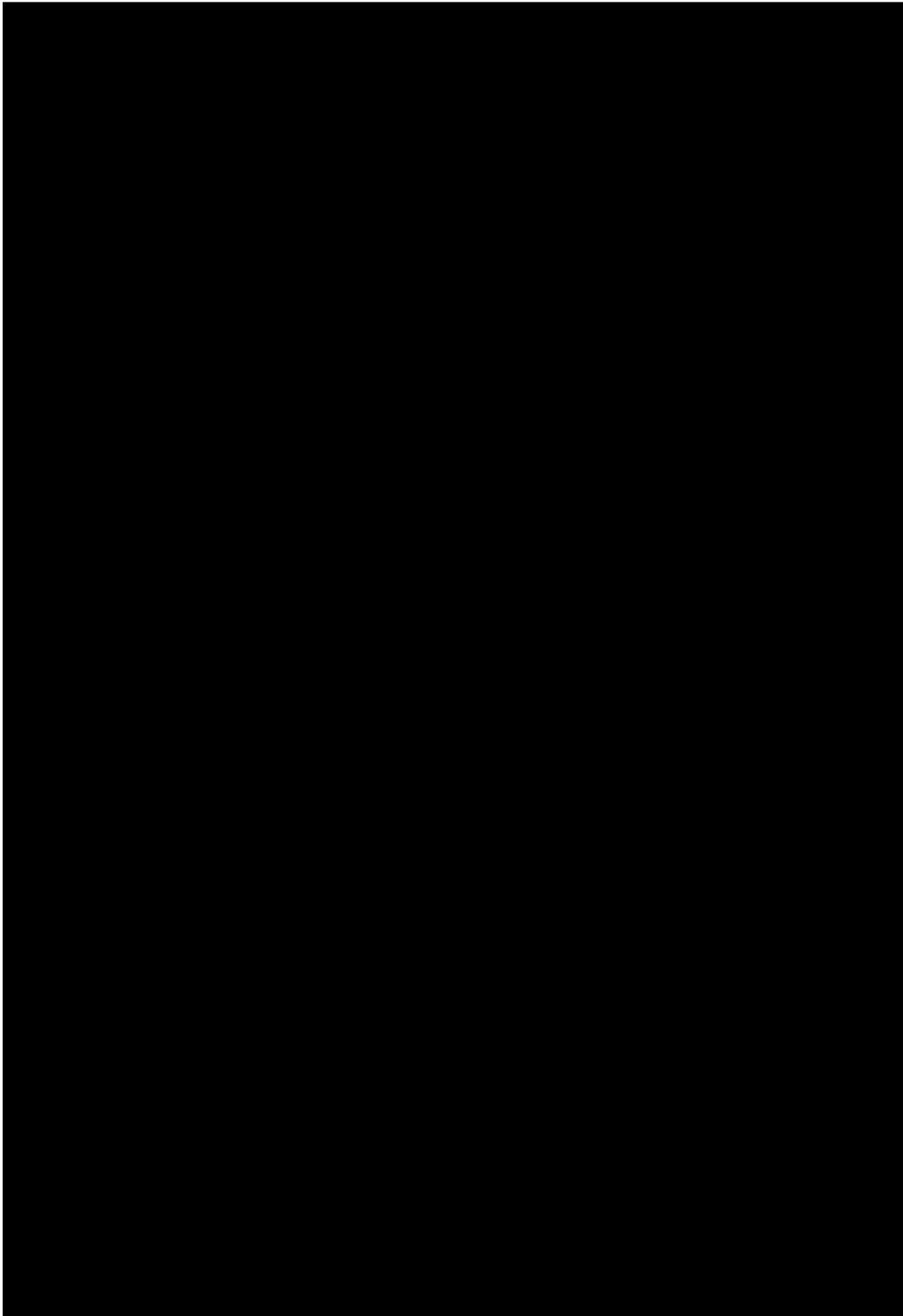
<sup>b</sup>Ranked as per hierarchical order of testing.

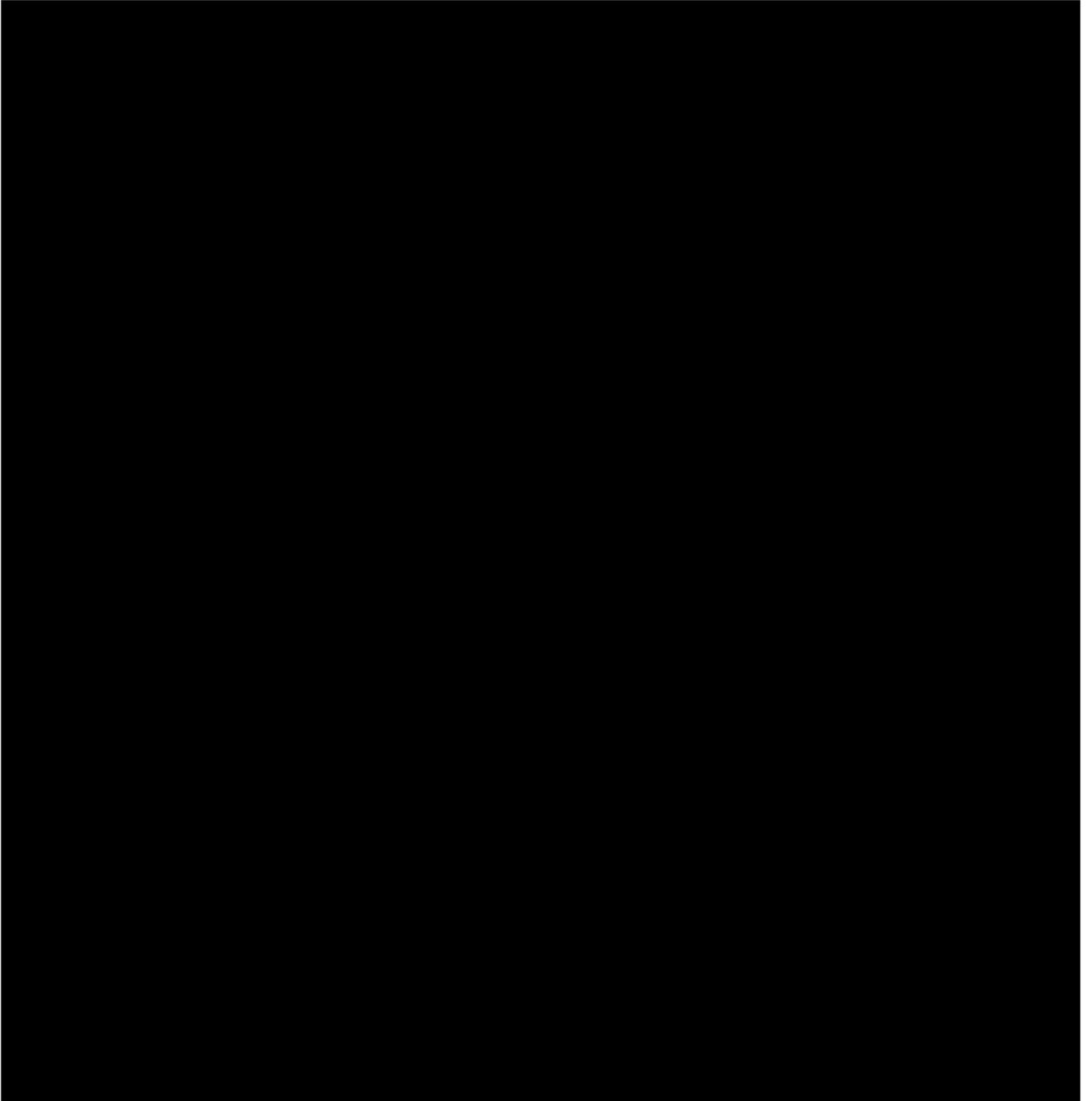
<sup>c</sup>Ex-US hierarchy only.

Source: POETYK-PSO-1 CSR, BMS Data on File (33); POETYK-PSO-2 CSR, BMS Data on File (34); POETYK-PSO-LTE CSR, BMS Data on File (103); POETYK-PSO-1 Study Protocol, BMS Data on File (59); POETYK-PSO-2 Study Protocol, BMS Data on File (60).







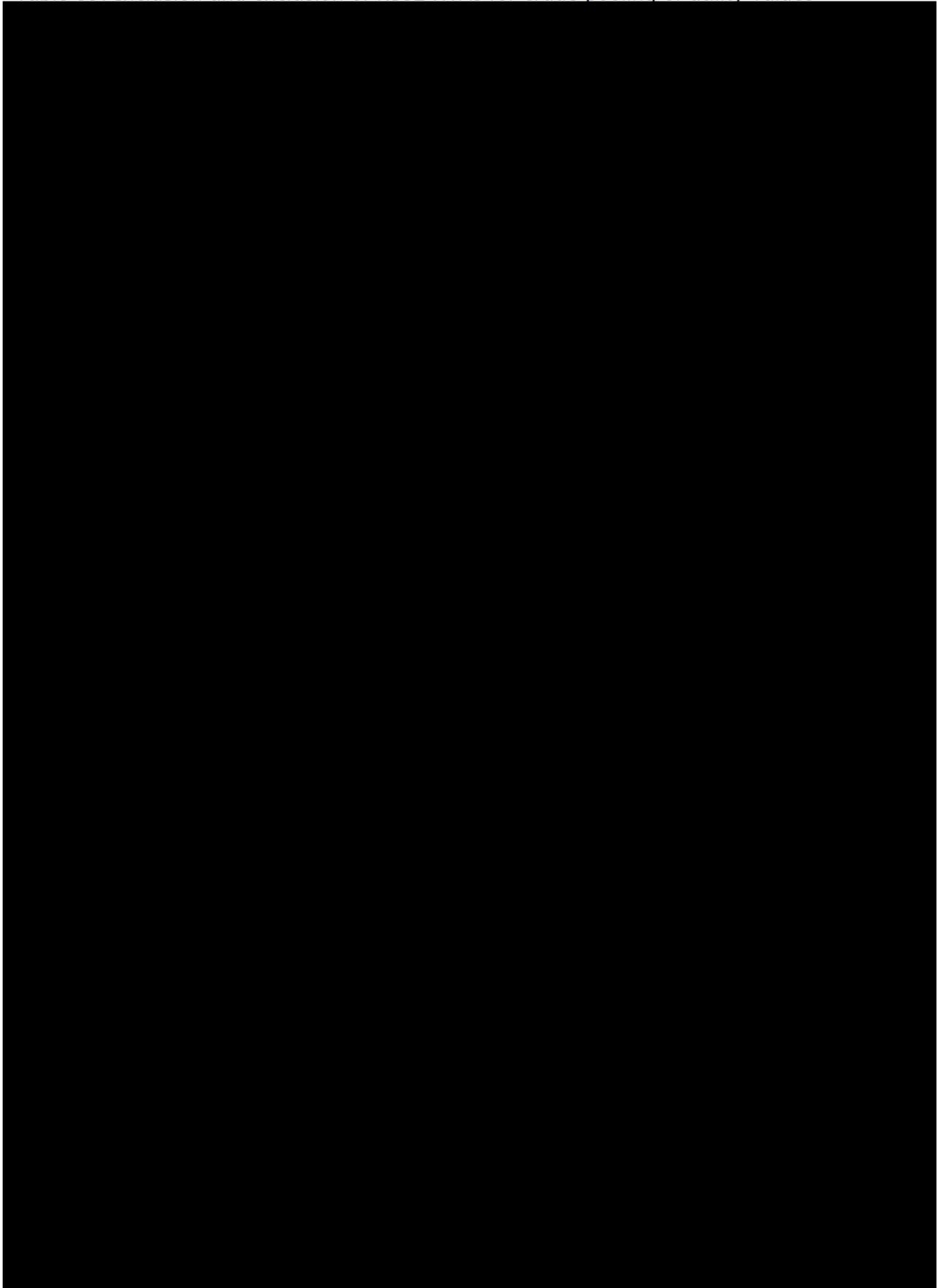


## **9.5 Cost-effectiveness analysis: Health related quality of life**

### **9.5.1 Literature considered for the crude pooling approach**

Table 39 gives an overview of prior NICE HTAs' baseline utility and how the comparator trial compared to the POETYK trials (when utility was generated from the trial) and shows that TA511 and TA350 and their respective clinical trials were the only HTAs suitable for inclusion. It should be noted that the utilities reported in TA575 were not included as these were criticized by the Evidence Review Group and were subsequently adjusted and redacted in the clarification responses (105).

Table 39. Inclusion and exclusion of NICE HTAs for crude pooling of utility values



### 9.5.2 Utility values derived from POETYK-PSO-1 and POETYK-PSO-2

Linear regression models were used to estimate the average health utility within subgroups defined by level of PASI response in the Japanese population.

[REDACTED]

[REDACTED]

## **9.6 Parameters for CEA scenario analysis**

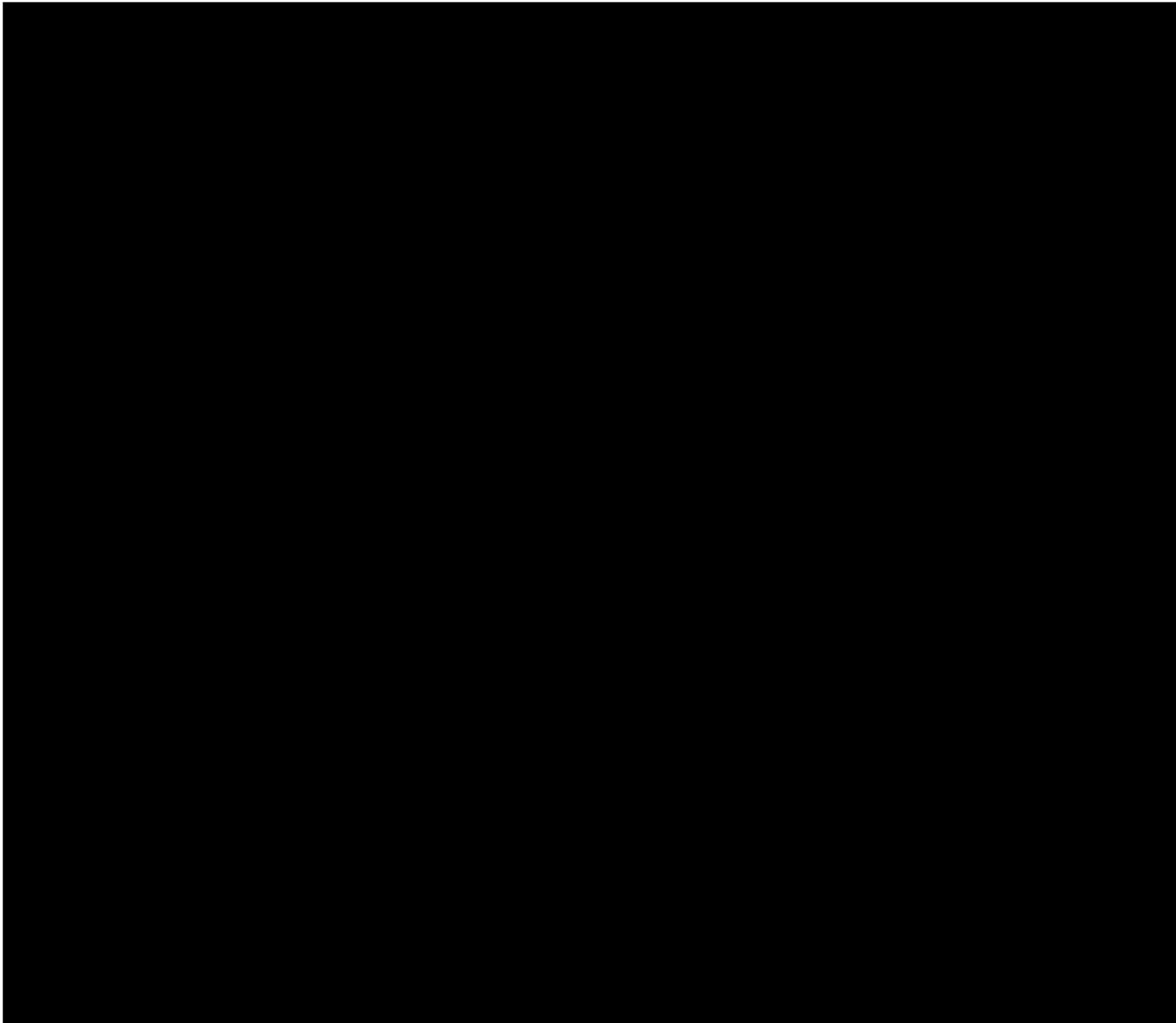
### **9.6.1 Japanese specific population scenario in the systemic naïve population**

A scenario was conducted where efficacy and safety were based on the Japanese population in the systemic naïve population. [REDACTED]

[REDACTED] (see Section 3.8.1 in the main dossier for further information regarding POETYK-PSO-4). The 24-week efficacy data for deucravacitinib was based on both trials. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] The pooled 24-week PASI responses for deucravacitinib and apremilast from the Japanese population of POETYK-PSO-1 and POETYK-PSO-4 are presented in Table 42. [REDACTED]



### **9.6.2 BSC costs informed by DISCOVER**

The data collected is based on hospital electronic medical records and primary care general practice (GP) records from the DISCOVER database in London, UK. [REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]