

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Guselkumab (neues Anwendungsgebiet: Morbus Crohn,
vorbehandelt)

Vom 20. November 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. November 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Guselkumab gemäß dem Beschluss vom 20. November 2025 nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:

Guselkumab

Beschluss vom: 20. November 2025

In Kraft getreten am: 20. November 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 5. Mai 2025):

Tremfya ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn indiziert, die auf eine konventionelle Therapie oder Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. November 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Adalimumab oder Infliximab oder Risankizumab oder Ustekinumab oder Vedolizumab

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Guselkumab gegenüber Ustekinumab:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Adalimumab oder Infliximab oder Risankizumab oder Upadacitinib oder Ustekinumab oder Vedolizumab

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Guselkumab gegenüber Ustekinumab:

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studien GALAXI 1 und GALAXI 2/3: doppelblinde, multizentrische, RCTs, Guselkumab vs. Ustekinumab

Mortalität (bis Woche 48)

Endpunkt	Guselkumab		Ustekinumab		Guselkumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesamt mortalität^b					
GALAXI 1	35	0 (0)	30	0 (0)	-
GALAXI 2/3	140	0 (0)	140	0 (0)	-
Gesamt					-

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A25-75) und dem Addendum (A25-131), sofern nicht anders indiziert.

Morbidität (bis Woche 48)

Endpunkt	Guselkumab		Ustekinumab		Guselkumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
kortikosteroidfreie Remission (PRO2)^c					
GALAXI 1	29	15 (51,7)	26	17 (65,4)	0,79 [0,50; 1,25]; 0,315
GALAXI 2/3	140	88 (62,9)	140	90 (64,3)	0,98 [0,82; 1,17]; 0,813
Gesamt ^d					0,95 [0,80; 1,12]; 0,51
Remission (PRO2)^c					
GALAXI 1	29	18 (62,1)	26	17 (65,4)	0,94 [0,64; 1,41]; 0,780
GALAXI 2/3	140	93 (66,4)	140	93 (66,4)	1,00 [0,85; 1,18]; 0,983
Gesamt ^d					0,99 [0,85; 1,16]; 0,916
Darmsymptome (IBDQ – Verbesserung^e)					
GALAXI 1	29	22 (75,9)	26	19 (73,1)	1,04 [0,76; 1,42]; 0,806
GALAXI 2/3	140	95 (67,9)	140	96 (68,6)	0,99 [0,85; 1,16]; 0,928
Gesamt ^d					1,00 [0,87; 1,15]; 0,978
systemische Symptome (IBDQ – Verbesserung^f)					
GALAXI 1	29	19 (65,5)	26	18 (69,2)	0,95 [0,66; 1,37]; 0,790
GALAXI 2/3	140	92 (65,7)	140	83 (59,3)	1,11 [0,93; 1,33]; 0,250
Gesamt ^d					1,08 [0,92; 1,27]; 0,366
Fistelfreiheit^g					
GALAXI 1	29	23 (79,3)	26	22 (84,6)	0,94 [0,73; 1,20]; 0,601
GALAXI 2/3	140	112 (80,0)	140	120 (85,7)	0,93 [0,84; 1,04]; 0,203

Gesamt ^d					0,93 [0,85; 1,03]; 0,173
Fatigue (PROMIS Fatigue SF 7a – Verbesserung^h)					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 8,07 Punkte)	29	16 (55,2)	26	13 (50,0)	1,11 [0,68; 1,83]; 0,680
GALAXI 2/3 (Verbesserung um ≥ 9 Punkte)	140	63 (45,0)	140	61 (43,6)	1,04 [0,80; 1,35]; 0,790
Gesamt					1,05 [0,84; 1,33]; 0,651 ⁱ
Symptomatik – Verbesserung					
PGIC^j					
GALAXI 1	29	25 (86,2)	26	24 (92,3)	0,93 [0,78; 1,12]; 0,464
GALAXI 2/3	140	120 (85,7)	140	116 (82,9)	1,04 [0,94; 1,15]; 0,471
Gesamt					1,02 [0,93; 1,11]; 0,721
PGIS^k					
GALAXI 1	29	18 (62,1)	26	15 (57,7)	1,08 [0,70; 1,66]; 0,718
GALAXI 2/3	140	92 (65,7)	140	94 (67,1)	0,98 [0,83; 1,16]; 0,809
Gesamt					0,99 [0,85; 1,16]; 0,927
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS – Verbesserung^l)					
GALAXI 1	29	20 (69,0)	26	12 (46,2)	1,50 [0,93; 2,42]; 0,099
GALAXI 2/3	140	78 (55,7)	140	81 (57,9)	0,97 [0,79; 1,19]; 0,758
Gesamt ^d					1,03 [0,86; 1,25]; 0,721
Aktivitätsbeeinträchtigung (WPAI-CD Item 6)^q					
GALAXI 1	29	19 (65,5)	26	18 (69,2)	0,95 [0,66; 1,37]; 0,790

GALAXI 2/3	140	19 (65,5)	140	91 (65,0)	0,94 [0,79; 1,12]; 0,481
Gesamt ^d					0,94 [0,80; 1,10]; 0,426

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (zu Woche 48)

Endpunkt	Guselkumab		Ustekinumab		Guselkumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
IBDQ-Gesamtscore – Verbesserung ^m					
GALAXI 1	29	18 (62,1)	26	18 (69,2)	0,90 [0,63; 1,30]; 0,589
GALAXI 2/3	140	92 (65,7)	140	87 (62,1)	1,06 [0,89; 1,26]; 0,503
Gesamt ^d					1,03 [0,88; 1,21]; 0,729
Darmsymptome ^e					
GALAXI 1	29	22 (75,9)	26	19 (73,1)	1,04 [0,76; 1,42]; –
GALAXI 2/3	140	95 (67,9)	140	96 (68,6)	0,99 [0,85; 1,16]; –
Gesamt ^d					1,00 [0,87; 1,15]; –
systemische Symptome ⁱ					
GALAXI 1	29	19 (65,5)	26	18 (69,2)	0,95 [0,66; 1,37]; –
GALAXI 2/3	140	92 (65,7)	140	83 (59,3)	1,11 [0,93; 1,33]; –
Gesamt ^d					1,08 [0,92; 1,27]; –
emotionale Funktion ^m					
GALAXI 1	29	16 (55,2)	26	15 (57,7)	0,97 [0,65; 1,46]; –
GALAXI 2/3	140	81 (57,9)	140	80 (57,1)	1,02 [0,83; 1,24]; –
Gesamt ^d					1,00 [0,83; 1,21]; –
soziale Funktion ^m					
GALAXI 1	29	16 (55,2)	26	19 (73,1)	0,76 [0,51; 1,13]; –
GALAXI 2/3	140	87 (62,1)	140	89 (63,6)	0,98 [0,82; 1,17]; –
Gesamt ^d					0,94 [0,79; 1,10]; –
PROMIS-29 – Verbesserung ⁿ					
körperlicher Summenscore (PHS)					

GALAXI 1	keine geeigneten Daten				
GALAXI 2/3	140	71 (50,7)	140	59 (42,1)	1,20 [0,94; 1,55]; 0,151
psychischer Summenscore (MHS)					
GALAXI 1	keine geeigneten Daten				
GALAXI 2/3	140	74 (52,9)	140	75 (53,6)	0,99 [0,80; 1,23]; 0,945
körperliche Funktionsfähigkeit					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 5,10 Punkte)	29	14 (48,3)	26	7 (26,9)	1,81 [0,87; 3,74]; –
GALAXI 2 / 3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	140	68 (48,6)	140	55 (39,3)	1,24 [0,95; 1,62]; –
Angst					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 6,20 Punkte)	29	17 (58,6)	26	8 (30,8)	1,92 [1,00; 3,67]; –
GALAXI 2 / 3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	140	53 (37,9)	140	51 (36,4)	1,04 [0,77; 1,41]; –
Depressivität					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 5,76 Punkte)	29	15 (51,7)	26	7 (26,9)	1,96 [1,00; 3,84]; –
GALAXI 2 / 3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	140	53 (37,9)	140	46 (32,9)	1,17 [0,85; 1,60]; –
Erschöpfung					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 6,32 Punkte)	29	15 (51,7)	26	11 (42,3)	1,23 [0,70; 2,16]; –
GALAXI 2 / 3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	140	71 (50,7)	140	70 (50,0)	1,02 [0,81; 1,28]; –
Schlafbeeinträchtigung					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 6,32 Punkte)	29	11 (37,9)	26	9 (34,6)	1,10 [0,55; 2,21]; –

GALAXI 2 / 3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	140	50 (35,7)	140	37 (26,4)	1,36 [0,95; 1,94]; –
Teilhabe an sozialen Rollen und Aktivitäten					
GALAXI 1 (Verbesserung um $\geq 6,32$ Punkte)	29	16 (55,2)	26	13 (50,0)	1,11 [0,68; 1,82]; –
GALAXI 2 / 3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	140	64 (45,7)	140	73 (52,1)	0,88 [0,70; 1,12]; –
Beeinträchtigung durch Schmerzen					
GALAXI 1 (Verbesserung um $\geq 5,10$ Punkte)	29	21 (72,4)	26	16 (61,5)	1,18 [0,82; 1,71]; –
GALAXI 2 / 3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	140	78 (55,7)	140	81 (57,9)	0,97 [0,79; 1,18]; –
Schmerzintensität					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 3 Punkte)	29	18 (62,1)	26	16 (61,5)	1,01 [0,67; 1,53]; –
GALAXI 2 / 3 (Verbesserung um ≥ 3 Punkte)	140	75 (53,6)	140	82 (58,6)	0,91 [0,75; 1,12]; –
Gesamt ^d					0,93 [0,77; 1,12]; –

Nebenwirkungen (bis Woche 48)^o

Endpunkt	Guselkumab		Ustekinumab		Guselkumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt (ergänzend dargestellt)					
GALAXI 1	35	24 (68,6)	30	22 (73,3)	–
GALAXI 2/3	140	98 (70,0)	140	98 (70,0)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
GALAXI 1	35	3 (8,6)	30	2 (6,7)	1,28 [0,23; 7,21]; 0,777
GALAXI 2/3	140	11 (7,9)	140	13 (9,3)	0,82 [0,38; 1,80]; 0,627
Gesamt					0,91 [0,45; 1,83]; 0,788
Abbruch wegen UEs					
GALAXI 1	35	2 (5,7)	30	1 (3,3)	1,70 [0,16; 17,72]; 0,657
GALAXI 2/3	140	6 (4,3)	140	6 (4,3)	1,01 [0,34; 3,03]; 0,988
Gesamt ^d					1,11 [0,41; 3,00]; 0,839
Infektionen^p					
GALAXI 1	35	11 (31,4)	30	13 (43,3)	0,72 [0,38; 1,37]; 0,324
GALAXI 2/3	140	62 (44,3)	140	57 (40,7)	1,09 [0,83; 1,44]; 0,528
Gesamt ^d					1,02 [0,79; 1,31]; 0,900
a. RR, KI und p-Wert auf Studienebene: CMH-Methode; stratifiziert nach GALAXI 1: CDAI-Score zu Studienbeginn (≤ 300 oder > 300) und GALAXI 2/3: CDAI-Score zu Studienbeginn (≤ 300 oder > 300), SES-CD-Score zu Studienbeginn (≤ 12 oder > 12) und Behandlung mit Kortikosteroiden zu Studienbeginn (ja/nein); in den Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden fehlende Werte mittels NRI ersetzt. b. Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs. c. Prädefiniert als tagesdurchschnittliche SF ≤ 3 und tagesdurchschnittliche AP ≤ 1 zu Woche 48. Gleichzeitig galt, dass beide Werte zu Woche 48 nicht schlechter sein durften als zu Studienbeginn. Für die kortikosteroidfreie Remission galt zusätzlich, dass die Patientin bzw. der Patient mindestens für eine Dauer von 90 Tagen vor Woche 48 nicht mit Kortikosteroiden behandelt, worden sein durfte. Eine tagesdurchschnittliche SF ≤ 3 zu Woche 48 wiesen im Interventionsarm vs. Vergleichsarm in GALAXI 1 69,0 % vs. 73,1 % und in GALAXI 2/3 77,9 % vs. 75,7 % Patientinnen und Patienten auf. Einen tagesdurchschnittlichen AP ≤ 1 zu Woche 48 wiesen im Interventionsarm vs. Vergleichsarm in GALAXI 1 72,4 % vs. 84,6 % und in GALAXI 2/3 72,9 % vs. 76,4 % Patientinnen und Patienten auf. Für Steroidfreiheit für die Dauer von mindestens 90 Tage vor Woche 48 liegen keine Angaben für die relevante Teilpopulation					

- vor. Bezogen auf Patientinnen und Patienten der primären Analysepopulation der jeweiligen Studie, die zu Studienbeginn mit oralen Kortikosteroiden (einschließlich Budesonid / Beclomethason) behandelt wurden, bestand Steroidfreiheit für mindestens 90 Tage vor Woche 48 wie folgt (Guselkumab vs. Ustekinumab), GALAXI 1: 67 % vs. 62 %; GALAXI 2: 70 % vs. 57 %; GALAXI 3: 69 % vs. 72 %.
- d. Metaanalyse, Modell mit festem Effekt (Verfahren nach Mantel und Haenszel); Metaanalyse des pharmazeutischen Unternehmers basiert nicht auf den angegebenen Studienergebnissen aus der jeweiligen CMH-Auswertung mit Stratifizierung, sondern auf den unstratifizierten Vierfeldertafeln für GALAXI 1 sowie GALAXI 2/3.
 - e. Eine Zunahme des Scores um ≥ 15 % der Skalenspannweite im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 10 bis 70).
 - f. Eine Zunahme des Scores um ≥ 15 % der Skalenspannweite im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 5 bis 35).
 - g. Definiert als vollständige Abwesenheit von offenen oder ableitenden Fisteln zu Woche 48.
 - h. Eine Abnahme des Scores um $\geq 8,07$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 29,4 bis 83,2).
 - i. Metaanalyse, eigene Berechnung: Modell mit festem Effekt (inverse Varianz).
 - j. Definiert als jegliche Verbesserung („sehr stark verbessert“, „stark verbessert“ oder „leicht verbessert“).
 - k. Definiert als jegliche Verbesserung der Symptomschwere auf einer fünfstufigen Skala („keine Symptome“, „mild“, „moderat“, „schwer“ und „sehr schwer“) gegenüber Studienbeginn.
 - l. Eine Zunahme des Scores um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
 - m. Eine Zunahme des Scores um ≥ 15 % der Skalenspannweite im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skalen: 32 bis 224 [Gesamtscore] bzw. 12 bis 84 [emotionale Funktion] bzw. 5 bis 35 [soziale Funktion]).
 - n. Eine Zunahme des PHS um $\geq 6,12$ Punkte bzw. des MHS um $\geq 6,42$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen. Für den PHS und den MHS des PROMIS-29 v2.0 sind 7 Punkte jeweils eine geeignete Annäherung für ein Responsekriterium von 15 % der Skalenspannweite.
 - o. Gesamtrate ohne erkrankungsbezogene Ereignisse.
 - p. Operationalisiert als Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UEs).

Verwendete Abkürzungen:

AP: abdominale Schmerzen; CDAI: Crohn's Disease Activity Index; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; k. A.: keine Angabe; IBDQ: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; KI: Konfidenzintervall; MHS: Mental Health Summary Score; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NRI: Non-Response-Imputation; PGIC: Patient Global Impression of Change; PGIS: Patient Global Impression of Severity; PHS: Physical Health Summary Score; PRO2: Patient-reported Outcome 2; PROMIS: Patient-reported Outcomes Measurement Information System; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SES-CD: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; SF: Stuhlfrequenz; SF 7a: Short Form 7a; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; WPAI-CD: Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire Crohn's Disease

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	↑↑	Vorteil in den Endpunkten kortikosteroidfreie Remission, Symptomatik und Aktivitätsbeeinträchtigung.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑↑	Vorteil im IBDQ-Gesamtscore.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studien GALAXI 1 und GALAXI 2/3: doppelblinde, multizentrische, RCTs, Guselkumab vs. Ustekinumab

Mortalität (bis Woche 48)

Endpunkt	Guselkumab		Ustekinumab		Guselkumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesamt mortalität^b					
GALAXI 1	38	0 (0)	41	0 (0)	–
GALAXI 2/3	157	0 (0)	160	0 (0)	–
Gesamt					–

Morbidität (bis Woche 48)

Endpunkt	Guselkumab		Ustekinumab		Guselkumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
kortikosteroidfreie Remission (PRO2)^c					
GALAXI 1	32	17 (53,1)	37	15 (40,5)	1,34 [0,76; 2,34]; 0,311
GALAXI 2/3	157	87 (55,4)	160	73 (45,6)	1,21 [0,97; 1,50]; 0,085
Gesamt ^d					1,23 [1,01; 1,50]; 0,044
Remission (PRO2)^c					
GALAXI 1	32	17 (53,1)	37	15 (40,5)	1,31 [0,79; 2,19]; 0,294
GALAXI 2/3	157	91 (58,0)	160	81 (50,6)	1,14 [0,93; 1,40]; 0,197
Gesamt ^d					1,17 [0,97; 1,41]; 0,104
Darmsymptome (IBDQ – Verbesserung)^e					
GALAXI 1	32	19 (59,4)	37	23 (62,2)	0,95 [0,65; 1,40]; 0,808
GALAXI 2/3	157	101 (64,3)	160	84 (52,5)	1,22 [1,01; 1,47]; 0,043
Gesamt ^d					1,17 [0,99; 1,38]; 0,067
systemische Symptome (IBDQ – Verbesserung)^f					
GALAXI 1	32	18 (56,3)	37	22 (59,5)	0,95 [0,63; 1,43]; 0,790
GALAXI 2/3	157	89 (56,7)	160	83 (51,9)	1,09 [0,89; 1,33]; 0,429
Gesamt ^d					1,06 [0,89; 1,27]; 0,505
Fistelfreiheit^g					
GALAXI 1	32	22 (68,8)	37	25 (67,6)	1,02 [0,73; 1,42]; 0,919
GALAXI 2/3	157	117 (74,5)	160	117 (73,1)	1,02 [0,89; 1,16]; 0,802
Gesamt ^d					1,02 [0,90; 1,15]; 0,764

Fatigue (PROMIS Fatigue SF 7a – Verbesserung)^h					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 8,07 Punkte)	32	14 (43,8)	37	14 (37,8)	1,15 [0,65; 2,05]; 0,632
GALAXI 2 / 3 (Verbesserung um ≥ 9 Punkte)	157	60 (38,2)	160	47 (29,4)	1,30 [0,95; 1,78]; 0,101
Gesamt					1,26 [0,96; 1,66]; 0,096 ⁱ
Symptomatik – Verbesserung					
PGIC ^j					
GALAXI 1	32	24 (75,0)	37	23 (62,2)	1,21 [0,88; 1,67]; 0,245
GALAXI 2/3	157	120 (76,4)	160	101 (63,1)	1,21 [1,04; 1,40]; 0,013
Gesamt ^d					1,21 [1,06; 1,38]; 0,005
PGIS ^k					
GALAXI 1	32	20 (62,5)	37	18 (48,6)	1,28 [0,84; 1,97]; 0,251
GALAXI 2/3	157	101 (64,3)	160	73 (45,6)	1,40 [1,13; 1,72]; 0,002
Gesamt ^d					1,39 [1,15; 1,67]; 0,001
Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS – Verbesserung)^l					
GALAXI 1	32	19 (59,4)	37	20 (54,1)	1,10 [0,72; 1,67]; 0,659
GALAXI 2/3	157	83 (52,9)	160	79 (49,4)	1,07 [0,86; 1,33]; 0,544
Gesamt ^d					1,08 [0,89; 1,30]; 0,453
Aktivitätsbeeinträchtigung (WPAI-CD Item 6)^q					
GALAXI 1	32	22 (68,8)	37	20 (54,1)	1,27 [0,87; 1,86]; 0,214
GALAXI 2/3	157	96 (61,1)	160	83 (51,9)	1,17 [0,97; 1,43]; 0,107
Gesamt ^d					1,20 [1,01; 1,42]; 0,043

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (zu Woche 48)

Endpunkt	Guselkumab		Ustekinumab		Guselkumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
IBDQ-Gesamtscore – Verbesserung^m					
GALAXI 1	32	20 (62,5)	37	22 (59,5)	1,05 [0,72; 1,53]; 0,802
GALAXI 2/3	157	97 (61,8)	160	76 (47,5)	1,29 [1,05; 1,59]; 0,015
Gesamt ^d					1,25 [1,04; 1,49]; 0,016
Darmsymptome^e					
GALAXI 1	32	19 (59,4)	37	23 (62,2)	0,95 [0,65; 1,40]; –
GALAXI 2/3	157	101 (64,3)	160	84 (52,5)	1,22 [1,01; 1,47]; –
Gesamt ^d					1,17 [0,99; 1,38]; –
systemische Symptome^f					
GALAXI 1	32	18 (56,3)	37	22 (59,5)	0,95 [0,63; 1,43]; –
GALAXI 2/3	157	89 (56,7)	160	83 (51,9)	1,09 [0,89; 1,33]; –
Gesamt ^d					1,06 [0,89; 1,27]; –
emotionale Funktionⁿ					
GALAXI 1	32	17 (53,1)	37	23 (62,2)	0,85 [0,56; 1,29]; –
GALAXI 2/3	157	87 (55,4)	160	65 (40,6)	1,36 [1,08; 1,73]; –
Gesamt ^d					1,24 [1,01; 1,52]; –
soziale Funktionⁿ					
GALAXI 1	32	20 (62,5)	37	23 (62,2)	1,00 [0,69; 1,46]; –
GALAXI 2/3	157	96 (61,1)	160	78 (48,8)	1,24 [1,02; 1,52]; –
Gesamt ^d					1,20 [1,01; 1,43]; –
PROMIS-29 – Verbesserungⁿ					
körperlicher Summenscore (PHS)					
GALAXI 1		keine geeigneten Daten ^m			
GALAXI 2/3	157	57 (36,3)	160	56 (35,0)	1,04 [0,77; 1,41]; 0,810
psychischer Summenscore (MHS)					
GALAXI 1		keine geeigneten Daten ^m			

GALAXI 2/3	157	73 (46,5)	160	61 (38,1)	1,22 [0,93; 1,58]; 0,150
körperliche Funktionsfähigkeit					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 5,10 Punkte)	32	12 (37,5)	37	11 (29,7)	1,25 [0,65; 2,42]; –
GALAXI 2/3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	157	55 (35,0)	160	52 (32,5)	1,08 [0,79; 1,48]; –
Angst					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 6,20 Punkte)	32	8 (25,0)	37	16 (43,2)	0,58 [0,28; 1,17]; –
GALAXI 2/3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	157	53 (33,8)	160	55 (34,4)	0,98 [0,72; 1,34]; –
Depressivität					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 5,76 Punkte)	32	11 (34,4)	37	17 (45,9)	0,75 [0,41; 1,36]; –
GALAXI 2/3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	157	49 (31,2)	160	44 (27,5)	1,14 [0,81; 1,60]; –
Erschöpfung					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 6,32 Punkte)	32	20 (62,5)	37	18 (48,6)	1,29 [0,84; 1,98]; –
GALAXI 2/3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	157	71 (45,2)	160	61 (38,1)	1,18 [0,91; 1,54]; –
Schlafbeeinträchtigung					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 6,20 Punkte)	32	11 (34,4)	37	12 (32,4)	1,06 [0,54; 2,08]; –
GALAXI 2/3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	157	40 (25,5)	160	41 (25,6)	1,00 [0,68; 1,46]; –
Teilhabe an sozialen Rollen und Aktivitäten					
GALAXI 1 (Verbesserung)	32	14 (43,8)	37	20 (54,1)	0,81 [0,49; 1,34]; –

um ≥ 5,51 Punkte)					
GALAXI 2/3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	157	64 (40,8)	160	60 (37,5)	1,08 [0,82; 1,43]; –
Beeinträchtigung durch Schmerzen					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 5,10 Punkte)	32	18 (56,3)	37	20 (54,1)	1,04 [0,68; 1,58]; –
GALAXI 2/3 (Verbesserung um ≥ 7 Punkte)	157	76 (48,4)	160	71 (44,4)	1,09 [0,85; 1,39]; –
Schmerzintensität					
GALAXI 1 (Verbesserung um ≥ 3 Punkte)	32	16 (50,0)	37	18 (48,6)	1,03 [0,62; 1,68]; –
GALAXI 2/3 (Verbesserung um ≥ 3 Punkte)	157	82 (52,2)	160	70 (43,8)	1,19 [0,94; 1,50]; –
Gesamt ^d					1,16 [0,94; 1,43]; –

Nebenwirkungen (bis Woche 48)^o

Endpunkt	Guselkumab		Ustekinumab		Guselkumab vs. Ustekinumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt (ergänzend dargestellt)					
GALAXI 1	38	28 (73,7)	41	32 (78,0)	–
GALAXI 2/3	156	117 (75,0)	160	120 (75,0)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
GALAXI 1	38	3 (7,9)	41	4 (9,8)	0,78 [0,19; 3,21]; 0,734
GALAXI 2/3	156	12 (7,7)	160	17 (10,6)	0,72 [0,35; 1,48]; 0,379
Gesamt					0,91 [0,45; 1,83]; 0,788
Abbruch wegen UEs					

GALAXI 1	38	1 (2,6)	41	1 (2,4)	1,00 [0,07; 14,85]; 1,000
GALAXI 2/3	156	9 (5,8)	160	7 (4,4)	1,38 [0,53; 3,56]; 0,512
Gesamt ^d					1,11 [0,41; 3,00]; 0,839
Infektionen ^p					
GALAXI 1	38	12 (31,6)	41	13 (31,7)	0,98 [0,52; 1,88]; 0,962
GALAXI 2/3	156	65 (41,7)	160	69 (43,1)	0,97 [0,76; 1,26]; 0,844
Gesamt ^d					1,02 [0,79; 1,31]; 0,900

- a. RR, KI und p-Wert auf Studienebene: CMH-Methode; stratifiziert nach GALAXI 1: CDAI-Score zu Studienbeginn (≤ 300 oder > 300) und GALAXI 2/3: CDAI-Score zu Studienbeginn (≤ 300 oder > 300), SES-CD-Score zu Studienbeginn (≤ 12 oder > 12) und Behandlung mit Kortikosteroiden zu Studienbeginn (ja/nein); in den Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden fehlende Werte mittels NRI ersetzt.
- b. Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs.
- c. Prädefiniert als tagesdurchschnittliche SF ≤ 3 und tagesdurchschnittliche AP ≤ 1 zu Woche 48. Gleichzeitig galt, dass beide Werte zu Woche 48 nicht schlechter sein durften als zu Studienbeginn. Für die Kortikosteroidfreie Remission galt zusätzlich, dass die Patientin bzw. der Patient mindestens für eine Dauer von 90 Tagen vor Woche 48 nicht mit Kortikosteroiden behandelt worden sein durfte. Eine tagesdurchschnittliche SF ≤ 3 zu Woche 48 wiesen im Interventionsarm vs. Vergleichsarm in GALAXI 1 62,5 % vs. 56,8 % und in GALAXI 2 / 3 71,3 % vs. 61,9 % Patientinnen und Patienten auf. Einen tagesdurchschnittlichen AP ≤ 1 zu Woche 48 wiesen im Interventionsarm vs. Vergleichsarm in GALAXI 1 75,0 % vs. 48,6 % und in GALAXI 2 / 3 65,0 % vs. 62,5 % Patientinnen und Patienten auf. Für Steroidfreiheit für die Dauer von mindestens 90 Tage vor Woche 48 liegen keine Angaben für die relevante Teilpopulation vor. Bezogen auf Patientinnen und Patienten der primären Analysepopulation der jeweiligen Studie, die zu Studienbeginn mit oralen Kortikosteroiden (einschließlich Budesonid / Beclomethason) behandelt wurden, bestand Steroidfreiheit für mindestens 90 Tage vor Woche 48 wie folgt (Guselkumab vs. Ustekinumab), GALAXI 1: 67 % vs. 62 %; GALAXI 2: 70 % vs. 57 %; GALAXI 3: 69 % vs. 72 %.
- d. Metaanalyse, Modell mit festem Effekt (Verfahren nach Mantel und Haenszel); Metaanalyse des pU basiert nicht auf den angegebenen Studienergebnissen aus der jeweiligen CMH-Auswertung mit Stratifizierung, sondern auf den unstratifizierten Vierfeldertafeln für GALAXI 1 sowie GALAXI 2/3.
- e. Eine Zunahme des Scores um ≥ 9 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 10 bis 70).
- f. Eine Zunahme des Scores um $\geq 4,5$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 5 bis 35).
- g. Definiert als vollständige Abwesenheit von offenen oder ableitenden Fisteln zu Woche 48.
- h. Eine Abnahme des Scores um $\geq 8,07$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 29,4 bis 83,2).
- i. Metaanalyse, eigene Berechnung: Modell mit festem Effekt (inverse Varianz).
- j. Definiert als jegliche Verbesserung („sehr stark verbessert“, „stark verbessert“ oder „leicht verbessert“).
- k. Definiert als jegliche Verbesserung der Symptomschwere auf einer fünfstufigen Skala („keine Symptome“, „mild“, „moderat“, „schwer“ und „sehr schwer“) gegenüber Studienbeginn.
- l. Eine Zunahme des Scores um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
- m. Eine Zunahme des Scores um ≥ 15 % der Skalenspannweite im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skalen: 32 bis 224 [Gesamtscore] bzw. 12 bis 84 [emotionale Funktion] bzw. 5 bis 35 [soziale Funktion]).
- n. Eine Zunahme des PHS um $\geq 6,12$ Punkte bzw. des MHS um $\geq 6,42$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen. Für den PHS und den MHS des PROMIS-29 v2.0 sind 7 Punkte jeweils eine geeignete Annäherung für ein Responsekriterium von 15 % der Skalenspannweite.

- o. Gesamtrate ohne erkrankungsbezogene Ereignisse.
- p. Operationalisiert als Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UEs).
- q. Eine Abnahme des Scores um ≥ 15 % der Skalenspannweite im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 10).

Verwendete Abkürzungen:

AP: abdominale Schmerzen; CDAI: Crohn's Disease Activity Index; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; k. A.: keine Angabe; IBDQ: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; KI: Konfidenzintervall; MHS: Mental Health Summary Score; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NRI: Non-Response-Imputation; PGIC: Patient Global Impression of Change; PGIS: Patient Global Impression of Severity; PHS: Physical Health Summary Score; PRO2: Patient-reported Outcome 2; PROMIS: Patient-reported Outcomes Measurement Information System; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SES -CD: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; SF: Stuhlfrequenz; SF 7a: Short Form 7a; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; WPAI-CD: Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire Crohn's Disease

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen

circa 7 300 – 41 700 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen

circa 5 300 – 36 600 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Tremfya (Wirkstoff: Guselkumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 26. September 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tremfya-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Guselkumab ist durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Morbus Crohn erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte vorgesehen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Guselkumab	17 290,10 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	12 193,92 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	10,49 €
Gesamt:	12 204,41 €
Infliximab	16898,75 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	10,49 €
Gesamt:	16888,26 €
Risankizumab	19 003,99 €
Ustekinumab	11798,81 €
Vedolizumab	14 783,13 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2025)

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Guselkumab	17 290,10 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: Gesamt:	12 193,92 € 10,49 € 12 204,41 €
Infliximab zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: Gesamt:	16898,75 € 10,49 € 16888,26 €
Risankizumab	19 003,99 €
Upadacitinib zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: Gesamt:	14 166,34 € - 18 079,83 € 10,49 € 14 176,83 € - 18 079,83 €
Ustekinumab	11798,81 €
Vedolizumab	14 783,13 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2025)

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.
- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 20. November 2025 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. November 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken