



Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Guselkumab (D-1215)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 6. Oktober 2025
von 11:30 Uhr bis 12:20 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Johnson & Johnson:**

Herr Dr. Sindern

Herr Laufenberg

Frau Ly

Frau Strobl

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS):**

Frau Prof. Schnoy

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Teva GmbH:**

Herr Dr. Albessard

Frau Dr. Preugschat

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Dr. Falk Pharma GmbH:**

Frau Dr. Handke

Frau Maier

Angemeldete Teilnehmende der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH:**

Herr Dykukha

Frau Gau

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lilly Deutschland GmbH:**

Frau Dr. Pöhler

Frau Glatte

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG:**

Frau Schmerbach

Herr Dr. Kudernatsch

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 11:30 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörungsmontag, und wir beschäftigen uns jetzt mit der ersten Anhörung zu Guselkumab, neues Anwendungsgebiet, hier zunächst Colitis ulcerosa. Basis der heutigen Anhörung sind die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. August dieses Jahres und das zugrunde liegende Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

Wir haben Stellungnahmen zur Dossierbewertung erhalten vom pU Johnson & Johnson, als Fachgesellschaft von der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und von weiteren pharmazeutischen Unternehmern, hier Teva GmbH, Dr. Falk Pharma GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH, Lilly Deutschland GmbH und Takeda Pharma Vertrieb GmbH und Co. KG sowie als Verband vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Johnson & Johnson müssten anwesend sein Herr Dr. Sindern, Herr Laufenberg, Frau Ly und Frau Strobl, für die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Frau Professor Schnoy, für Teva Herr Dr. Albessard – Fragezeichen – und Frau Dr. Preugschat, für Dr. Falk Pharma Frau Dr. Handke und Frau Maier, für MSD Sharp & Dohme Herr Dykukha und Frau Gau, für Lilly Deutschland Frau Dr. Pöhler und Frau Glatte, für Takeda Pharma Frau Schmerbach und Herr Dr. Kudernatsch sowie für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, zu diesem ersten Anwendungsgebiet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa einzuführen. Dann gehen wir in die Frage-und-Antwort-Runde. Machen Sie das wieder, Herr Sindern?

Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson): Das mache ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Herr Dr. Sindern, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir bedanken uns für die Möglichkeit zu einleitenden Worten in diesem Verfahren. Ich stelle Ihnen zunächst die Kolleginnen und den Kollegen vor. Das sind aus der Medizinabteilung Frau Dr. Terry-Lisa Ly sowie aus der Abteilung Marktzugang Frau Alina Strobl und Herr Jan Laufenberg, die für das Dossier verantwortlich sind. Mein Name ist Jörn Sindern, und ich leite die für die Nutzenbewertung zuständige Abteilung bei Johnson & Johnson in Deutschland.

Wir haben heute insgesamt ein großes Evidenzpaket vorgelegt, insgesamt für beide Indikationen. Die zweite kommt danach. Hervorzuheben ist dabei, dass mit der Studie VEGA erstmals für das Indikationsgebiet der Colitis ulcerosa eine direkt gegen die ZVT vergleichende Studie für die Nutzenbewertung vorliegt. Sowohl bei Morbus Crohn als auch bei der Colitis ulcerosa handelt es sich um chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Die Erkrankungen unterscheiden sich in den von der Entzündung betroffenen Bereichen. Während bei Morbus Crohn der gesamte Verdauungstrakt betroffen sein kann, ist bei der Colitis ulcerosa vor allem die Mukosa des Dickdarms geschädigt. Damit geht einher, dass in beiden Indikationen vergleichbare Symptome auftreten, aber die Leitsymptome verschieden sind. Während die Leitsymptome des Morbus Crohn in der hohen Stuhlfrequenz und den abdominalen Schmerzen liegen, sind es bei der Colitis ulcerosa die Stuhlfrequenz und die rektalen Blutungen.

In der Studie VEGA bei Patienten mit Colitis ulcerosa zeigt Guselkumab in der Fragestellung 1 gegen den TNF-alpha-Inhibitor Golimumab in diesen beiden Symptomen einen signifikanten Vorteil. Beide Endpunkte sind patientenberichtet und werden im Rahmen des Mayo-Scores regelhaft als Endpunkt symptomatische Remission zusammengefasst. Das entspricht auch den internationalen Standards in dieser Indikation.

Das IQWiG merkt dazu an, dass auch Bauchschmerzen Teil des Endpunktes symptomatische Remissionen sein sollten. Wir sind in der schriftlichen Stellungnahme darauf eingegangen, dass es im Fall der Colitis ulcerosa nicht angemessen ist, dass die Bauchschmerzen analog zur PRO2-Remission beim Morbus Crohn in die symptomatischen Remissionen zu inkludieren sind. Wir haben dort auch dargestellt, dass Bauchschmerzen an anderer Stelle, nämlich den Skalen PGIC, in der PROMIS Schmerzskala und den IBDQ in der Studie VEGA erfasst wurden.

Warum aber die patientenrelevanten signifikanten Vorteile in der Stuhlfrequenz und den rektalen Blutungen nicht anerkannt wurden, lässt sich für uns nicht nachvollziehen. Die beiden Endpunkte können losgelöst von der symptomatischen Remission als Einzelendpunkte für die Nutzenbewertung herangezogen werden. Beide Endpunkte zeigen den Zusatznutzen von Guselkumab in der Morbidität. Auch der signifikante Vorteil in der Verbesserung des PGIC kann aus unserer Sicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden. Aus der Symptomatik der Patienten im Anwendungsgebiet ergibt sich unmittelbar, dass zu Baseline eine ausgeprägte nicht als geringfügig, sondern als schwer bzw. schwerwiegend einzustufende Symptomatik vorlag. Die Bewertungsrelevanz des Effektes für die Nutzenbewertung ergibt sich durch die herangezogene MCID.

Guselkumab zeigt sowohl bei einer mindestens geringen als auch bei einer mindestens mäßigen Verbesserung des globalen Gesundheitszustandes statistisch signifikante Vorteile, woraus sich ebenfalls ein Zusatznutzen in der Morbidität ergibt. Konsistent zum Vorteil in der Morbidität zeigt sich der Vorteil in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Patienten mit Colitis ulcerosa berichten häufig über Einschränkungen bei Freizeitaktivitäten, im familiären und sozialen Umfeld sowie bei beruflichen Tätigkeiten als einer direkten Folge der belastenden und oft schwer vorhersehbaren Symptomatik. Mehr als die Hälfte der Patientinnen und Patienten leidet insbesondere während aktiver Krankheitsschübe unter Schlafproblemen, was eng mit der Krankheitsaktivität korreliert.

Die Skalen des PROMIS-29 erfassen verschiedene Aspekte der sozialen Teilhabe. Mit den beiden Domänen Schlafbeeinträchtigung sowie Teilhabe an sozialen Rollen und Aktivitäten werden aus unserer Sicht nicht nur Teilaspekte der Lebensqualität abgebildet, da mit der Schlafqualität und der Teilhabe an sozialen Rollen und Aktivitäten eher weite Bereiche des täglichen Lebens erfasst werden. Konsistent dazu zeigt sich in allen anderen Skalen des PROMIS-29 ein numerischer Vorteil für die Therapie mit Guselkumab.

Insgesamt zeigt sich in der Studie VEGA in allen Endpunkten der Morbidität und Lebensqualität ein mindestens numerischer Vorteil. In den genannten patientenrelevanten Scores und Endpunkten mit einem signifikanten Vorteil, das heißt, der Stuhlfrequenz, der rektalen Blutung, dem PGIC und den beiden Domänen des PROMIS-29, beträgt die Risikodifferenz jeweils mindestens 15 Prozent. Daher zeigt die Studie VEGA sowohl in der Morbidität als auch in der Lebensqualität einen Zusatznutzen für Guselkumab in der Fragestellung 1.

Für die Studie ergibt sich auch keine Verzerrung durch den SAP. Die Erstellung des finalen SAP erfolgte ohne Kenntnis der Daten, wie wir in der schriftlichen Stellungnahme dargestellt haben. Hier bitten wir zu entschuldigen, dass es zu einer unklaren Angabe gekommen ist. Zusammenfassend sind die aus unserer Sicht heute wichtigsten die Endpunkte die Stuhlfrequenz und die rektalen Blutungen. Das sind die zwei Leitsymptome. In diesen beiden Einzelendpunkten, die als patientenrelevant zu sehen sind und für die Nutzenbewertung herangezogen werden, zeigt sich der Zusatznutzen. Er zeigt sich ebenfalls im signifikanten

Vorteil im PGIC sowie konsistent dazu in der Lebensqualität, in der PROMIS-29-Skala, in der Schlafbeeinträchtigung und der Teilhabe an sozialen Rollen und Aktivitäten. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Sindern, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an Frau Professor Schnoy. Frau Professor, wir haben in den letzten Jahren einige neue Biologika-Therapien zur Behandlung der Colitis ulcerosa gesehen, die zugelassen und marktverfügbar sind. Wie würden Sie das einschätzen? Existiert unter Berücksichtigung der bereits zugelassenen Therapieoptionen ein spezielles Patientenkollektiv, von dem man sagen könnte, dass es für eine Behandlung mit Guselkumab besonders infrage käme? Neben den relevanten Endpunkten, die Herr Dr. Sindern angesprochen hat, würde mich interessieren, wie Sie die Relevanz des Symptoms abdominale Schmerzen bei der Colitis ulcerosa im Vergleich zum Morbus Crohn einschätzen. Das werden wir nachher noch einmal erörtern. Vielleicht könnten Sie mir dazu etwas sagen, Frau Schnoy, bevor wir in die allgemeine Fragerunde gehen.

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Das mache ich gerne. – Zum ersten Teil der Frage: Es ist so, dass wir im Vergleich zu vor 25 Jahren deutlich mehr Therapieoptionen zur Verfügung haben. Wir sind aber leider nicht so weit, dass wir damit die Erkrankung heilen können und ein Großteil der Patienten und Patientinnen entweder ein primäres Wirkansprechen oder kein primäres Wirkansprechen hat oder einen sekundären Wirkverlust zeigt. Deshalb ist es unabkömmlich, dass wir neue Medikamente bekommen. Bei Guselkumab ist es so, dass wir die Substanz schon aus anderen Fachentitäten kennen. Das heißt, für uns Gastroenterologen ist das immer sehr schön. Was spricht für die Substanzklasse? Das sind die fehlenden Nebenwirkungen. Wenn wir die Patienten aufklären, muss man sie darüber nicht mehr aufklären. Man hat in den Studien die Wirksamkeit gesehen, sowohl wenn die Patienten schon vorbehandelt sind, aber auch der bionative Patient spricht gut an.

Um auf Ihre zweite Frage zu kommen: Um die Patientenperspektive hinein zu bekommen, ist es so, dass das eine Therapie ist mit – – Man kann die Therapie etwas individuell gestalten. Nach der Induktionsphase können Sie im Zulassungsetikett alle vier oder acht Wochen behandeln. Das war bisher bei anderen Medikamenten oft nicht verfügbar oder das Problem, dass die Patienten zu Woche 6 oder 7 sagen, oh, jetzt ist meine Stuhlfrequenz wieder höher. Die ganze Symptomatik, die Sie vor allem bei der Colitis ulcerosa haben, ist in der VEGA-Studie abgebildet. Das sind die Stuhlfrequenz, die rote Blutbeimengung, die die Patienten am meisten stört; Bauchschmerzen bei Colitis okay, aber sicherlich nicht führend. Die Stuhlfrequenz fesselt diese Patienten ans Haus. Sie haben oft nicht einmal zehn Sekunden Zeit, um eine Toilette aufzusuchen. Die müssen Tag und Nacht raus. Die sind wirklich platt. Das heißt, diese ganze klinische Symptomatik mit Blutbeimengungen, Verbesserung der Stuhlfrequenz ist essenziell. Das heißt, meistens sind die zu Hause, die können nicht arbeiten. Deshalb ist der Bauchschmerz aus Patientensicht auch wichtig. Der ist auch untersucht worden.

Es ist schon angekommen, die meisten Punkte sind numerisch oder signifikant zugunsten von Guselkumab gesehen worden. Ein Punkt, den Sie auch noch hatten, ist die Dosierung. Dazu kommen wir bestimmt noch. Wenn man das anders gestaltet hätte, wäre es wahrscheinlich alles signifikant geworden. Das heißt, aus der Patientenperspektive ist es ein Medikament ohne Nebenwirkungen, das sehr gut wirkt und deutlich mehr Verbesserung im Vergleich zu Golimumab bringt. Einfach wunderbar. Das würde ich als Patient auch gerne haben wollen, wenn ich deutlich mehr eine Verbesserung dieser Parameter habe und einfach wieder mein normales Leben leben kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Professor Schnoy. – Ich schaue in die Runde. Wer hat Fragen, Anmerkungen, Kritikpunkte? – Frau Sander von der Patientenvertretung, bitte.

Frau Dr. Sander: Die abdominalen Schmerzen haben Sie schon angesprochen, Herr Hecken. Darauf würde ich jetzt nicht noch einmal eingehen. Die erste Frage, die mir gekommen ist,

war eigentlich auch, warum Sie den PRO2 nicht eingesetzt haben. Aber vielleicht können Sie vom pharmazeutischen Unternehmer dazu noch einmal ausführen.

Die zweite Frage, die ich im Vergleich zu der Morbus Crohn-Studie hätte: Warum haben Sie Golimumab als Vergleichstherapie gewählt? Das würde mich auch interessieren, hier ein TNF-alpha-Blocker, später Interleukin-12-, Interleukin-23-Blocker bei Morbus Crohn. Welche wissenschaftliche Rationale haben Sie dahinter gehabt, hier einen TNF-alpha-Blocker als Vergleichstherapie zu wählen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer macht das für den pU?

Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson): Frau Strobl wird antworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Frau Strobl.

Frau Strobl (Johnson & Johnson): Kurz aus unserer Sicht: Wir haben im Morbus Crohn die Definition PRO2, die auch von der EMA als Endpunkt anerkannt wird, bestehend aus den patientenberichteten Komponenten des CDAI. Das sind die Stuhlfrequenzen und die Bauchschmerzen. Wie Herr Dr. Sindern in den einleitenden Worten gesagt hat, wird dem gegenübergestellt in der Colitis ulcerosa analog der hier in unseren Studienunterlagen als symptomatische Remission bezeichnete Endpunkt, der aus den beiden Komponenten der rektalen Blutungen und der Stuhlfrequenz besteht.

Wie Herr Sindern gesagt hat, ist der Unterschied zwischen Crohn und Colitis durch die unterschiedliche Ausprägung der Symptomaten bei den Patienten in den beiden Indikationen bedingt. Teilweise findet man in der Literatur diese beiden Komponenten der Colitis ulcerosa mit rektalen Blutungen und Stuhlfrequenz auch analog als PRO2 bezeichnet. Das heißt, hier gibt es einen Bezeichnungsunterschied, der vor allen Dingen diese Unterschiede an den Leitsymptomaten abbildet.

Zu Ihrer zweiten Frage bezüglich des Komparators: Die Studie VEGA wurde unter anderem dafür durchgeführt, die Kombinationstherapie aus Guselkumab und Golimumab zu testen und führt dementsprechend den Guselkumab-Mono- und den Golimumab-Mono-Arm mit. Der Komparator in der Studie VEGA ergibt sich aus dem Faktor, dass hier die Kombinationstherapie im Vergleich zu ihren jeweiligen Einzelkomponenten von Interesse war. In der Colitis ulcerosa, wenn man die Mono-Arme betrachtet, hat man mit Golimumab, einem TNF-alpha-Antikörper auch eine zVT getroffen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Strobl. – Frau Sander, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Sander: Es ist alles beantwortet. Herzlichen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Schmidt vom GKV-SV, bitte.

Herr Schmidt: Schönen guten Morgen zusammen! Ich habe eine Frage an die Klinikerin, die an Frau Sander anschließt. Hier wurde ein Interleukin-23-Blocker mit TNF-alpha-Blocker verglichen. Welche Unterschiede hätten Sie erwartet? Uns ist besonders aufgefallen, dass man bei den Therapieabbrüchen deutliche Unterschiede in den Armen sieht. Ist das für Sie pharmakologisch plausibel bzw. erwartbar gewesen? Oder hätten Sie eher gesagt, es ist vielleicht ein Zufallsbefund, dass 10 Prozent mehr im Vergleichsarm diese Therapie abgebrochen haben? Sie haben vorhin schon etwas zum sekundären Therapieversagen gesagt. Dieser Unterschied in Bezug auf den Therapieabbruch ist uns hier sehr aufgefallen. Vielleicht könnten Sie dazu noch etwas ausführen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Schmidt. – Frau Professor Schnoy, bitte.

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Genau, um ein wenig in die Studiendetails zu gehen: Wir wissen aus der Grundlagenforschung, dass es da mögliche Synergismen gibt. Deshalb macht die Kombination TNF und IL-23 Sinn; nur um das vielleicht noch kurz zu ergänzen.

Bezüglich der Therapieabbrüche: Es ist vorhin schon angeklungen, das war ein Kritikpunkt der Studie, den man sicherlich berücksichtigen muss, dass Golimumab eigentlich in der höheren Dosierung und nicht individuell dosiert worden ist, wie es eigentlich ausdosiert worden ist, und Golimumab – das war der Kritikpunkt – ist mit der 100 Milligramm Dosierung alle acht Wochen eher unterdosiert gegeben worden – unter dem Aspekt, dass man die eine Therapie maximal ausgereizt und die andere fraglich unterdosiert hat. Wir wissen, dass Guselkumab extrem effizient sein kann. Ich glaube, es ist nicht per Zufall, dass diese Dropout-Raten unterschiedlich sind, und das ist das, was man in der Studienpopulation sieht.

Jetzt muss man sagen, wir sind hier in der Vergleichsstudie, wie es schon angeklungen ist, um die beiden Arme aus Guselkumab und Golimumab noch besser zu untersuchen. Das ist nicht die Phase-III-Studie, in der deutlich mehr Patienten waren. Sicherlich ist die Fallzahl hier auch etwas, was man unter dem Aspekt berücksichtigen muss. Wahrscheinlich wäre es, wenn es ein paar Hundert Patienten wären, anders und die Ergebnisse klarer gewesen. Also per Zufall ist das definitiv meiner Meinung nach nicht gewesen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Strobl dazu ergänzend, danach gebe ich an Herrn Schmidt zurück.

Frau Strobl (Johnson & Johnson): Ich würde dazu gerne ergänzen, dass die Differenzen zwischen den Studienarmen zwischen Guselkumab und Golimumab vor allen Dingen in der Studie VEGA durch Nicht-Ansprecher auf Golimumab getrieben sind und somit in diesem Sinne die Unterschiede in der Wirksamkeit bestätigen. Wir haben hier wirklich das fehlende Ansprechen, dann Abbruch auf Wunsch des Patienten, der im Zusammenhang damit steht, dass die Patienten die Wirksamkeit als unzureichend empfunden haben, und auch unerwünschte Ereignisse, die auf eine Verschlechterung der CU-Erkrankung hindeuten. Das heißt, wenn diese Non-Responder herausgerechnet werden, hat man in den beiden Armen sehr vergleichbare Therapieabbrüche.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Strobl. – Herr Schmidt, haben Sie eine Nachfrage?

Herr Schmidt: Herzlichen Dank auf jeden Fall an die Klinikerin und Frau Strobl vom pU für die offenen Ausführungen. Vielleicht aber dazu die Rückfrage an den pU: Wir haben schon darüber gesprochen und Frau Professor Schnoy hat ein wenig gemutmaßt, was bei den Ergebnissen vielleicht anders gelaufen wäre, wenn man die andere Dosierung eingesetzt hätte. Vielleicht können Sie vonseiten des pU sagen, was Sie primär motiviert hat, diese unterschiedlichen Dosierungsschemata so anzusetzen und gerade im Vergleichsarm darauf zu verzichten, hier fachinformationskonform zu dosieren, indem Sie das Gewicht und auch das Ansprechen berücksichtigen. Das würde mich interessieren, weil es schon auffällt, dass Sie im Vergleichsarm ganz anders gearbeitet haben als im Kontrollarm.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wer macht das vom pU? – Herr Laufenberg.

Herr Laufenberg (Johnson & Johnson): Das in der Studie VEGA eingesetzte Dosierungsschema von Golimumab spiegelt die Versorgungssituation in Deutschland wider. Die im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens vorgelegte Analyse des Kompetenznetzes Darmerkrankungen, basierend auf in Deutschland durchgeführten Registerstudien, bestätigt die Anwendung von 100 Milligramm alle vier Wochen in der Erhaltungstherapie bei Patienten mit einem Körpergewicht unter 80 Kilogramm. Aus dem EPAR-Report und den Subgruppenanalysen der Studie VEGA sowie den Ergebnissen zur Sicherheit und Verträglichkeit ist außerdem ersichtlich, dass sich weder hinsichtlich der Wirksamkeit noch der Sicherheit ein erhöhtes Verzerrungspotenzial zugunsten der Intervention mit Guselkumab ergibt.

Wenn es für Sie, Herr Professor Hecken in Ordnung ist, würde ich an meine Kollegin, Frau Strobl weitergeben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, gerne.

Frau Strobl (Johnson & Johnson): Ich würde an der Stelle noch einmal zu der verwendeten Guselkumab-Dosierung ergänzen. Die in der Studie VEGA verwendete Dosierung von 100 Milligramm alle acht Wochen entspricht der Standarddosierung von Guselkumab in dem Anwendungsgebiet, weshalb wir das hier für alle Patienten verwendet haben. Die Fachinformation verwendet für die höhere Dosierung die Kann-Formulierung. Dementsprechend kann man davon ausgehen, dass alle Patienten – – Also, es ist so: Alle Patienten haben mit 100 Milligramm alle acht Wochen eine zugelassene Dosierung erhalten, die grundsätzlich infrage gekommen ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Strobl. – Herr Schmidt, Frage beantwortet, Nachfrage?

Herr Schmidt: Danke sehr. Darf ich noch eine weitere Frage stellen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, gerne.

Herr Schmidt: Ich würde gerne beim pharmazeutischen Unternehmer noch etwas nachfragen. Sie haben bereits auf die Vorteile im PROMIS-29 hingewiesen. Aus der Nutzenbewertung und aus Ihrem Dossier habe ich mitgenommen, dass hier für die Summenscores physisch und psychisch keine Angaben gemacht wurden. Gab es eine Rationale, warum Sie diese Daten nicht angegeben haben?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Strobl, bitte.

Frau Strobl (Johnson & Johnson): Die Auswertungen waren in der Studie VEGA gemäß statistischem Analyseplan für die Auswertung nicht vorgesehen. Das Instrument PROMIS-29 ist grundsätzlich so konzipiert, dass eine Auswertung auf der Ebene der Einzeldomänen stattfinden kann und die Berechnung der Summenscores ergänzend möglich ist. Die Einzeldomänen wurden für die Studie VEGA unter Berücksichtigung der 15 Prozent-Schwelle für das Dossier ausgewertet. Somit liegen bewertbare Daten zum PROMIS-29-Instrument vor, weshalb keine Daten zu den Summenscores gezeigt wurden. Wie gesagt, das basiert auf den präspezifizierten Analysen aus dem Analyseplan.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Strobl. – Herr Schmidt, Frage beantwortet oder weitere Nachfrage?

Herr Schmidt: Nein, vielen Dank. Das ist beantwortet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Dann habe ich jetzt Frau König von der KBV und Frau Preukschat vom IQWiG. Frau König, bitte.

Frau König: Wir würden gerne von den Klinikern hören, wie die Versorgungsrealität mit der Golimumab-Dosierung in Deutschland aussieht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Professor Schnoy, bitte.

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Ich bin mir nicht sicher, was genau Sie mich fragen möchten. Die Dosierung in der Studie ist für die eher höhergewichtigen Patienten angewandt worden. Das heißt, die Dosierung ist gewichtsadaptiert, wie wir das geben sollen. Man muss ganz klar sagen, dass dieser TNF-Blocker wahrscheinlich nicht der erste ist, der in Deutschland eingesetzt ist. Wenn Sie sich die Daten anschauen, dann sind das marktführend unverändert Infliximab und Adalimumab vor dem Golimumab. Dennoch ist das aufgrund der subkutanen Gabe eine gute Therapieoption. Aber in Deutschland sind es wahrscheinlich eher die anderen beiden, die appliziert werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Schnoy. – Frau König, ist die Frage beantwortet?

Frau König: Noch nicht ganz. Meine Frage war: Ist die Dosierung, die in der Studie verwendet wird, nach Ihrer Auffassung die, die tatsächlich in der Realität verwendet wird oder passiert das eher nicht?

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Wie gesagt, die Dosierung ist gewichtsadaptiert. Das heißt, wenn Sie im Label sind, dann schauen Sie, wie das Gewicht von Ihrem Patienten ist, und entweder nehmen Sie die, die für die höhergewichtigen Patienten erlaubt ist, oder die niedrige Dosierung für die Patienten. Wenn Sie sehen, dass ein leichtgewichtiger Patient nicht anspricht, wechseln Sie trotzdem auf diese höhere Dosis, wie Sie es in der Studie finden.

Frau König: Okay, das hilft jetzt. Vielen Dank. Dann hätte ich noch eine Frage. Können Sie uns noch einmal die Therapieziele vorstellen, was die Symptomatik angeht?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Professor Schnoy, bitte.

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Meinen Sie die Symptomatik aus Patientensicht? Davon gehe ich aus. – Genau. Bei einer Colitis ulcerosa fällt die Symptomatik, wie Sie schon gehört haben, meistens durch Blutbeimengungen auf. Es fällt auf durch eine erhöhte Stuhlfrequenz, und da sprechen wir im Schub von einer Stuhlfrequenz 20 bis 30 am Tag, Tag und Nacht. Bauchschmerzen können dabei sein, Blähungen, der Gewichtsverlust, der häufig daher kommt, dass die Darmaktivität sehr hoch ist, die Verstoffwechslung nicht gegeben ist. Die Patienten vermeiden oft zu essen, weil die Stuhlfrequenz dann noch mehr steigt. Ich habe schon diese hohe Stuhlfrequenz genannt, die mit einer sogenannten Urgency verbunden ist, also einem Stuhldrang. Das heißt, die Patientinnen und Patienten sind dadurch belastet, dass sie den Stuhl einfach nicht mehr kontrollieren können. Weil sie bei den Stuhlabgängen die Toilette oft innerhalb von Sekunden erreichen müssen, sind sie an das Haus gefesselt. Sie sind nicht mehr arbeitsfähig. Das sind meist jüngere Patientinnen und Patienten, bei der Erstmanifestation zwischen 20 bis 30 Jahren, die alles im Kopf haben außer einer Krankheit.

Das heißt, Ausbildungen werden häufig abgebrochen. Soziale Termine, also Treffen mit Freunden, werden regelmäßig abgesagt. Sie können eigentlich nichts mehr machen und sind durch die Erkrankung isoliert. Die nächtlichen Stuhlgänge, die weiterhin auftreten, egal ob man isst oder nicht, führen dazu, dass sie einen hohen Schlafmangel haben, was die Schubhäufigkeit wieder erhöht. Das heißt, das ist so ein Circulus vitiosus, der sich immer im Kreis dreht und einfach unterbrochen werden muss. Das sind die primären Aspekte. Wenn sie den Patienten, die Patientin vor sich sitzen haben, dann fragen die natürlich, jetzt starten wir eine Therapie, wie schnell wird das ansprechen? Langfristig wollen sie auch wissen, kann ich wieder alles machen und den Alltag erleben, ohne dass ich immer an die Krankheit denken muss?

Die Ziele, die wir haben, sind sehr kurzfristig, dass sich die Symptomatik verbessert und langfristig, dass die ganz normale Lebensqualität da ist, dass sie ihrer Arbeit nachgehen, dass sie Familienplanung machen, dass die Patientinnen schwanger werden können. Das heißt, diese Symptomatik ist ein Bild der Krankheitsaktivität. Wir Kliniker wollen auch noch weitere Therapieziele, wie Mukosaheilung oder eine histologische Heilung. Das interessiert den Patienten primär nicht. Aber nur wenn sie diese Ziele erreichen, werden sie langfristig wieder beschwerdefrei sein. Deshalb sagen wir bei der Erstdiagnose auch, dass wir nicht nur die Symptome kontrollieren, sondern tiefer gehen wollen, und das erreichen Sie natürlich mit dem Guselkumab. Ich hoffe, das hat jetzt die Frage besser beantwortet

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Frau König. Das ist, glaube ich, umfänglich.

Frau König: Genau, das war wunderbar. Ich hätte noch eine Frage, wenn ich darf.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte.

Frau König: Und zwar ein wenig der Blick in die Zukunft. Wir hätten gerne noch eine Einschätzung zum Stellenwert der noch relativ neuen Wirkstoffe Etrasimod und Risankizumab in der klinischen Versorgung. Wenn Sie das noch darlegen könnten, bitte.

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Ich gehe davon aus, dass Sie jetzt einen Vergleich haben wollen. Risankizumab, Etrasimod und Guselkumab. Oder soll ich etwas zu anderen Medikamenten sagen, zu Risankizumab und Etrasimod?

Frau König: Ein Vergleich wäre gar nicht die Frage, sondern ich wollte darum bitten, dass Sie einschätzen, wie der Stellenwert der beiden neuen Wirkstoffe in der Versorgung aus Klinikersicht ist.

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Was jetzt aber mit unserer Studie mit Guselkumab und Golimumab nichts zu tun hat.

Frau König: Richtig. Genau. Das war der Ausblick in die Zukunft, den ich angeteasert und versucht hatte.

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Wir haben mit Risankizumab eine Zulassung für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Das ist ein IL-23-Inhibitor. Im Vergleich zum Guselkumab ist der kein humaner Antikörper. Das sind die molekularen Unterschiede. Sie haben bei Risankizumab unterschiedliche Dosierungen in der Induktion, sowohl bei Colitis als auch bei Crohn als auch in der Erhaltungstherapie. Sie applizieren das Medikament alle acht Wochen. Das Etrasimod, das Sie angesprochen haben, ist eine oral verfügbare Therapie. Da haben Sie eine Tablette, die über den S1P-Rezeptor-Modulator wirkt, also auch die Entzündung am Lymphknoten stoppt und die Darmentzündung zur Ruhe kommen lässt. Das sind alles Optionen, die wir bei Crohn und Colitis – das Risankizumab – zur Verfügung haben.

Das Etrasimod ist nur bei der Colitis zugelassen. Wir werden in Zukunft, und das sind gute Therapieoptionen, wie bei jedem Medikament, das wir aktuell zur Verfügung haben, den Stellenwert zu beurteilen haben. Dazu bräuchte es ehrlicherweise Vergleichsstudien zwischen allen Medikamenten. Deshalb kann ich Ihnen nicht sagen, was hier Platz eins, zwei oder drei sein wird. Ich schreibe selber die Colitis ulcerosa-Leitlinie, die wir gerade rausbekommen haben, und da finden Sie das Statement genau so. Es ist wunderbar, dass wir sehr viele Medikamente zur Verfügung haben. Es ist toll, dass wir die Patienten viel besser behandeln können. Ein Ranking ist aber mit der momentanen Datenlage leider nicht verfügbar. Deshalb: Es sind wunderbare Therapieoptionen. Die Behandlung von CU-Patientinnen und Patienten wird immer komplexer, und es braucht sehr viel Erfahrung, um für den richtigen Patienten die richtige Therapie auszuwählen. Aber ich kann Ihnen zum momentanen Zeitpunkt nur sagen, wir freuen uns, dass wir die Medikamente haben. Welchen Stellenwert sie haben und wo sie landen werden, muss man schauen. Das müssen weitere Studien beantworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Professor Schnoy. – Frau König, die Frage ist beantwortet.

Frau König: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Herr Laufenberg, Sie hatten sich eben noch ergänzend gemeldet.

Herr Laufenberg (Johnson & Johnson): Ich wollte noch kurz zur Golimumab-Dosierung ergänzen: Wir haben insgesamt 27 Patienten im Golimumab-Arm mit mindestens 80 kg. Von den Patienten, die unter 80 kg gewogen haben, haben 15 kein klinisches Ansprechen nach partiellem Mayo-Score zu Woche 6 gezeigt. Es wurden somit mindestens 58 Prozent der Studienteilnehmer im Golimumab-Arm vollständig fachinformationskonform behandelt. Für die übrigen Patienten wurde mit 100 mg alle vier Wochen eine mindestens vergleichbare Dosierung eingesetzt. In den Sicherheitsendpunkten gibt es keine Hinweise auf zusätzliches Risiko durch die hohe Dosierung. Es ergibt sich daraus aus unserer Sicht insgesamt keine Unsicherheit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Preukschat vom IQWiG, bitte.

Frau Preukschat: Ich wollte gerne auf den Endpunkt der symptomatischen Remission zu sprechen kommen, der heute schon des Öfteren angeklungen ist. Wir haben diese vorgelegte Operationalisierung der symptomatischen Remission, das heißt diese Verknüpfung von einer Verbesserung sowohl im Bereich der Stuhlfrequenz als auch im Bereich der Blutung als nicht für die Bewertung des Zusatznutzens geeignet angesehen, da für uns hier, und das klang auch schon an, unklar ist, ob für eine wirkliche Aussage, dass sich ein Patient symptomatisch in Remission befindet, nicht auch noch auf die Schmerzen geschaut werden sollte. Dazu wollte ich ergänzen, dass das aus unserer Sicht in gewisser Weise in Übereinstimmung mit der EMA-Guideline ist, weil diese zwar sagt, dass dieser Symptomanteil des Mayo-Scores, der diese unverknüpfte symptomatische Remission darstellt, zwar verwendet werden kann, bis vollständig validierte Scores verfügbar sind, aber auch diese Guideline empfiehlt die weitere Entwicklung und Validierung von einem PRO, das dann als primärer Endpunkt in klinischen Studien eingesetzt werden kann. Im Zuge dieser Entwicklung sollte aus unserer Sicht geprüft werden, inwieweit nicht doch auch die Schmerzen in so einen Endpunkt einbezogen werden. Das ist aus unserer Sicht weiterhin offen. Das ist eine Anregung, die wir für dieses Indikationsgebiet für die Zukunft geben möchten.

Abgesehen davon ist unsere Ablehnung dieser symptomatischen Remission hier nicht fazitrelevant, weil sich bei den Patienten, die sowohl eine Verbesserung in der Stuhlfrequenz als auch bei den Blutungen haben, durch diese Und-Verknüpfung kein statistisch signifikanter Unterschied zeigt. Das ist hier wie in so vielen Endpunkten, die wir haben. Wir sehen numerische Unterschiede, die nicht die Signifikanz oder die Relevanzgrenze für die Nutzenbewertung erreichen. Da ist es fast ein wenig schade, dass dieser dritte Arm hier nur mitgelaufen ist und keine statistische Planung standfand, um einen Vorteil des neuen Präparates zu zeigen. Das nur als Kommentar von meiner Seite.

Ich habe aber noch eine Nachfrage an den Hersteller. Es gab diese Unsicherheit mit den Datenschnitten und mit den Daten. Leider ist das jetzt nach der Stellungnahme für uns immer noch nicht vollends klar, weil wir etwas irritiert waren, dass an einer Stelle in der Stellungnahme Woche 12 als primäre Analyse bezeichnet wird. Nach unserem Verständnis war das eigentlich die Interimsanalyse. Dann wird Woche 12 an anderer Stelle als zweiter Datenschnitt bezeichnet, Woche 38 als dritter. Wir glauben, es würde zur Klärung beitragen, wenn Sie insgesamt diese Timeline von SAP bis –SAP ist klar, das war 24.2. –, aber dann diese Datenschnitte, wenn Sie das noch einmal darlegen würden. Falls das jetzt nicht möglich sein sollte, dann gerne zum Nachgang. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Preukschat. – pU, wer möchte zum einen zu der allgemeinen Bemerkung, die Frau Preukschat vorangeschickt hat, und dann zur konkreten Fragestellung etwas sagen? – Herr Laufenberg.

Herr Laufenberg (Johnson & Johnson): Wie eingangs bereits gesagt, erfolgte die Stellung des finalen SAP ohne Kenntnisse der Daten. Dieser war sechs Monate vor der Woche 38 Datenfangschluss finalisiert worden. Wir haben die genauen Angaben mit der schriftlichen Stellungnahme vorgelegt. Vielleicht noch einmal zur Klärung: Wir nennen den ersten Datenschnitt zu Woche 12 Interimsanalyse zum 28.04.2020. Der zweite Datenschnitt Woche 12 ist dann zum 30.03.2021, der dritte Datenschnitt zu Woche 38 ist am 24.09.2021, und der vierte Datenschnitt zu Woche 50 ist am 20.12.2021. Ich hoffe, dass erklärt es, und wenn es für Sie in Ordnung ist, Herr Professor Hecken, würde ich an meine Kollegin, Frau Strobl, weitergeben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, gerne.

Frau Strobl (Johnson & Johnson): Vielleicht noch eine kurze Ergänzung zu dem, was mein Kollege gerade gesagt hat: Die Differenzierung zwischen diesen beiden Woche 12-Datenschnitten ist, dass der erste Woche 12-Datenschnitt, das war eigentlich nur eine Interimsanalyse, genau das ist und dort noch nicht die vollständige Studienpopulation

eingegangen ist. Das war in dem Sinne wirklich nur eine Interimsanalyse, bei der das Studienteam auch verblindet geblieben ist. Dann ist der primäre Endpunkt der Studie VEGA das klinische Ansprechen zu Woche 12 gewesen, weshalb wir hier auch von dem primären Datenschnitt gesprochen haben. Weil die Ergebnisse der Datenschnitte letztendlich in einem Studienreport berichtet sind, ist die Differenzierung vielleicht etwas schwierig gewesen. Wie Herr Dr. Sindern am Anfang gesagt hat, bitten wir um Entschuldigung, dass es hier zu Unklarheiten gekommen ist. Aber so wie es jetzt in dem nachgereichten Dokument steht, ist das auf jeden Fall richtig.

Dann würde ich gerne noch etwas zu der Relevanz der Endpunkte, wie Sie gerade gesagt haben, Frau Preukschat, ergänzen. Einmal hatten wir in der Studie VEGA, und das haben wir in der Stellungnahme nachgereicht, die Bauchschmerzen durchaus berücksichtigt, einmal über den IBDQ. Da haben wir in der Stellungnahme Einzelitems unter anderem für den Bauchschmerz, abdominelle Krämpfe und Blähungen nachgereicht, um hier weitere Einblicke zu gewähren. Auch hier, je nachdem, welchen Schwellenwert man genutzt hat, ergaben sich mindestens numerische und mit dem 15 Prozent-Schwellenwert auch statistisch signifikante Vorteile.

Ansonsten hatten Sie noch die Gesamteinschätzung des Arztes erwähnt, die im Rahmen des gesamten Mayo-Scores erhoben wird. Die EMA präferiert, dass diese Komponente des Mayo-Scores aus dem Endpunkt R ausgeschlossen wird, woraus sich dann dieser sogenannte modifizierte Mayo-Score ergibt. Wir haben das dementsprechend auch aus den Analysen herausgelassen. Alternativ liegt hier aber der PGIC vor, der eigentlich genau das patientenberichtete Gegenstück hierzu ist. Der PGIC ist die globale Einschätzung der Patienten über die Veränderung ihrer Erkrankung. Da kann man auch davon ausgehen, dass bei einzelnen Patienten relevante Bauchschmerzsymptomaten zu Baseline vorgelegen haben und diese in der Bewertung der Patienten Berücksichtigung gefunden haben. Hier hatten wir in beiden Auswertungen, sowohl mit dem Schwellenwert 1, was eine mindestens geringe Verbesserung ist, als auch mit dem Schwellenwert 2, was eine mindestens mäßige Verbesserung darstellt, statistisch signifikante Vorteile für Guselkumab. Hier waren auch die Risikodifferenzen bei 15,2 bei dem Schwellenwert 1 bzw. 16,4 bei Stellenwert 2, sodass wir hier auch die Effektstärke entsprechend sehen können.

Wie Herr Dr. Sindern eingangs gesagt hat, steht dieser Endpunkt auch nicht isoliert da, sondern es zeigen sich konsistente Effekte in den Morbiditätsendpunkten rektale Blutungen, Stuhlfrequenz und in der Lebensqualität über die Domänen des PROMIS-29. Bezüglich der Relevanz der Einzelkomponenten würden wir hier gerne auf die Beratung von 2020 verweisen, wo die beiden Symptomaten für sich genommen, also die rektalen Blutungen und die Stuhlfrequenz, als patientenrelevanter Endpunkt angegeben waren. Die rektalen Blutungen im Sinne des Mayo-Scores, also das, was hier abgebildet wird und Guselkumab den Vorteil zeigt, ist wirklich, dass kein Blut im Stuhl mehr sichtbar ist, was aus unserer Sicht dann wenigstens Augenschein-valide ist und für die Nutzenbewertung herangezogen werden kann. Gleiches gilt auch für die Stuhlfrequenz.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Strobl. – Bevor ich Frau Sander das Wort gebe, noch einmal zurück zu Frau Preukschat. Frau Preukschat, Sie hatten die Frage gestellt, jetzt haben wir noch eine ganze Reihe von Erläuterungen bekommen. Möchten Sie das kommentieren, ergänzen, modifizieren?

Frau Preukschat: Zuerst einmal möchte ich mich für diese Äußerung zu den Datenschnitten bedanken. Das nehmen wir dann noch einmal mit. Vielleicht noch ein Satz zu dem Remissionsendpunkt: Uns geht es darum, dass in einem Endpunkt abgebildet ist, ob wir hier einen Patienten haben, der eine Remission der bedeutendsten Symptome seiner Erkrankung aufweist. Es ist für uns weiterhin fraglich, ob dazu nicht auch die Schmerzen gehören sollten. Das wird nicht dadurch gelöst, dass irgendwo anders in der Bewertung die Schmerzen in der einen oder anderen Form abgebildet sind, was erst einmal zu begrüßen ist. Aber für die

Zukunft würden wir uns hier die Entwicklung eines anderen Patient Reported Outcomes als sinnvollen Remissionsendpunkt wünschen und möchten das gerne anregen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Preukschat. – Frau Sander von der PatV, bitte.

Frau Dr. Sander: Eigentlich hat das Frau Preukschat schon gesagt. Ich hätte die Nachfrage gehabt, inwieweit ein Einzelitem im IBDQ zu den Schmerzen für die Auswertung dieses Endpunkts relevant ist. Aber ich finde, Sie können vielleicht noch etwas dazu sagen. Sie haben das gerade schon angedeutet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, klar. Frau Strobl, vielleicht noch zwei, drei Takte.

Frau Strobl (Johnson & Johnson): Wir hatten in Reaktion auf die Nutzenbewertung diese Einzelauswertungen eingereicht, um hier aus dem krankheitsspezifischen IBDQ-Fragebogen diese Fragestellung zu adressieren. Wir können für die Studie, wie sie jetzt ist, keine Endpunkte in dem Sinne komplett neu aufbauen. Wir haben den Schmerz als Domäne und als Numeric Rating Scale mit numerischen Vorteilen aus dem PROMIS-29 und auch den PGIC, der wirklich global die Symptomatik der Patienten erfasst, wo man davon ausgehen kann, dass die von den individuellen Patienten als relevant wahrgenommenen Symptome in die Bewertung einfließen, dass wir hier jetzt insgesamt alles gut abgedeckt haben. Guselkumab zeigt hier statistisch signifikante Vorteile im PGIC, teilweise auch bei diesen zusätzlich eingereichten Analysen aus dem IBDQ und ansonsten numerische Vorteile, sodass die statistisch signifikanten Vorteile, die wir zeigen, keinesfalls durch die anderen Ergebnisse infrage gestellt werden und wir hier insgesamt ein sehr konsistentes Bild in den Daten sehen, was sehr schlüssig ist, auch mit den Endpunkten untereinander.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Frau Sander, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Dr. Sander: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Ich habe jetzt niemanden mehr auf der Liste. Herr Sindern, drei Takte und dann würden wir sofort in die nächste Anhörung gehen, wenn Sie möchten.

Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson): Ja, sehr gerne. Ich glaube, der Hauptpunkt heute waren die Endpunkte. In der Studie VEGA zeigen sich patientenrelevante und signifikante Vorteile in den beiden Leitsymptomen der Colitis ulcerosa. Das sind die Stuhlfrequenz und die rektalen Blutungen. Beide Endpunkte können losgelöst von der symptomatischen Remission als Einzelendpunkte für die Nutzenbewertung herangezogen werden, und beide Einzelendpunkte zeigen den Zusatznutzen von Guselkumab in der Morbidität für die Fragestellung 1.

Ein weiterer signifikanter Vorteil in der Morbidität zeigt sich in der Verbesserung des PGIC. Aus der Symptomatik der Patienten im Anwendungsgebiet ergibt sich unmittelbar, dass zu Baseline eine ausgeprägte, nicht als geringfügig, sondern als schwer bzw. schwerwiegend einzustufende Symptomatik vorlag. Guselkumab zeigt sowohl bei einer mindestens geringen als auch bei einer mindestens mäßigen Verbesserung des globalen Gesundheitszustandes statistisch signifikante Vorteile, woraus sich ebenfalls ein Zusatznutzen in der Morbidität ergibt. Wir sehen auch den Zusatznutzen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Patienten leiden häufig unter Schlafproblemen sowie unter Einschränkungen bei beruflicher Tätigkeit und im familiären und sozialen Umfeld. Mit den beiden PROMIS-29-Domänen – –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Jetzt sind Sie weg, Herr Sindern.

Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson): Das sind nicht nur Teilaspekte. Ein weiteres Thema war die Dosierung von Golimumab. Das in der Studie VEGA eingesetzte Dosierungsschema von Golimumab mit 100 Milligramm Golimumab alle vier Wochen in der Erhaltungstherapie auch bei Patienten unter 80 Kilogramm spiegelt tatsächlich die Versorgungssituation in

Deutschland wider, wie eine Analyse des Kompetenznetzes Darmerkrankungen zeigt. Wir haben dazu in der schriftlichen Stellungnahme die Daten vorgelegt. Aus dem EPAR-Report und den Subgruppenanalysen der Studie VEGA sowohl den Ergebnissen zur Sicherheit und Verträglichkeit ist außerdem ersichtlich, dass sich weder hinsichtlich der Wirksamkeit noch der Sicherheit ein erhöhtes Verzerrungspotenzial zugunsten der Intervention mit Guselkumab ergibt. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Sindern, an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank auch an Frau Professor Schnoy. Wir können damit diese Anhörung beenden. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 12:20 Uhr