



Mündliche Anhörung

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

hier: Guselkumab (D-1216)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 6. Oktober 2025
von 12:21 Uhr bis 12:53 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Guselkumab (D-1215:**

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 Dietz

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

Herr Dykukha

Herr Oellerer

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

Frau Glatte

Herr Rösemann

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

Frau Sünwoldt

Herr Dr. Kudernatsch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG:**

Frau Haag

Herr Hencke

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 12:21 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich begrüße Sie erneut. Wir beschäftigen uns mit der zweiten Anhörung zu Guselkumab, jetzt mit dem Anwendungsgebiet Morbus Crohn. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. August dieses Jahres. Wir haben Stellungnahmen erhalten zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer Johnson & Johnson, der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, als weitere pharmazeutische Unternehmer von AbbVie, Dr. Falk, Lilly, MSD, Ratiopharm und Takeda sowie als Verbände 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 Dietz, für MSD Sharp & Dohme Herr Dykukha und Herr Oellerer, für Lilly Deutschland Frau Glatte und Herr Rösemann – Fragezeichen –, für Takeda Pharma Frau Sünwoldt und Herr Dr. Kudernatsch, für AbbVie Deutschland Frau Haag und Herr Hencke 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, einzuführen. Danach treten wir in die Frage- und Antwort-Runde ein. Herr Dr. Sindern, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson): Ich möchte mich zunächst auch hier für die Möglichkeit zu einleitenden Worten bedanken. Ich steige direkt ein. Meine Kolleginnen und Kollegen sind noch wie vorher hier. Im anderen Anwendungsgebiet, Morbus Crohn, hat das IQWiG für die Fragestellung 2 einen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen in der Lebensqualität gesehen. Aus unserer Sicht besteht zudem ein Zusatznutzen in der Morbidität, und insgesamt ist die Aussagesicherheit für den Zusatznutzen mindestens mit einem Hinweis einzustufen. Das sind die beiden Punkte, auf die ich eingangs eingehen möchte, zuerst auf den Zusatznutzen in der Morbidität und dann auf die Aussagesicherheit.

In mehreren patientenrelevanten Endpunkten der Morbidität liegen signifikante Vorteile durch die Therapie mit Guselkumab vor. Hier sind erstens die Endpunkte der Remission zu nennen und zweitens die patientenberichtete Einschätzung der Änderung des Gesundheitszustandes und der Schwere der Symptomatik. Das sind der PGIC und PGIS.

Erstens zu den Remissionsendpunkten: Beim Morbus Crohn handelt es sich um eine chronisch verlaufende Erkrankung, deren Symptomatik fluktuieren kann. Eine zügige und anschließend anhaltende Remission gehört daher zu den wichtigsten Therapiezielen. Die anhaltende PRO-2-Remission bildet die Änderungen der Leitsymptome des Morbus Crohn, abdomineller Schmerz und chronische Durchfälle, im Erkrankungsverlauf adäquat ab. In diesem Endpunkt ergibt sich bei einem relativen Risiko von 1,45 ein signifikanter Vorteil für Guselkumab gegenüber Ustekinumab.

Das IQWiG hat angemerkt, dass in diesem Endpunkt auch Patienten erfasst werden, die in den 90 Tagen vor Erreichen der Woche 48 Kortikosteroide erhalten haben können. Tatsächlich waren in beiden Armen in der Gesamtpopulation – ich habe eingangs die Studie nicht erwähnt, das sind GALAXI 1, 2 und 3 – für die Fragestellung 2 mindestens 90 Prozent der Patienten mit anhaltender PRO-2-Remission zu Woche 48 in den 90 Tagen vorher frei

von Kortikosteroiden. Dazu haben wir mit der schriftlichen Stellungnahme eine Analyse eingereicht, die das zeigt.

Der Vorteil in der anhaltenden PRO-2-Remission bleibt somit auch erhalten, wenn man nur die Patienten berücksichtigt, die in den letzten 90 Tagen keine Kortikosteroidtherapie erhalten haben. Die Unterschiede sind in den gepoolten Daten und der Metaanalyse jeweils deutlich statistisch signifikant zum Vorteil von Guselkumab. Der Vorteil zeigt sich konsistent dazu im Endpunkt der kortikosteroidfreien PRO-2-Remission. Aus der Symptomatik der Patienten im Anwendungsgebiet ergibt sich unmittelbar, dass zu Baseline eine ausgeprägte Symptomatik vorlag, die als schwer bzw. schwerwiegend betrachtet werden kann. Somit ist der Effekt im Endpunkt 90 Tage kortikosteroidfreie PRO-2-Remission nicht als geringfügig einzustufen. Sowohl die anhaltende PRO-2-Remission als auch die kortikosteroidfreie PRO-2-Remission können für die Zusatznutzenableitung herangezogen werden und zeigen den Zusatznutzen von Guselkumab in der Morbidität.

Zweitens zu den Skalen PGIC und PGIS: Im Dossier haben wir einen signifikanten Vorteil im PGIC bei einem Schwellenwert von ≥ 2 dargestellt. Da das IQWiG in seiner Nutzenbewertung einen Schwellenwert von 1 heranzieht, haben wir diese Analysen nachgereicht. Bei diesem Schwellenwert ergeben sich im PGIC und im PGIS signifikante Vorteile durch Guselkumab, aus denen sich ein Zusatznutzen in der Morbidität ergibt. Die signifikanten und patientenrelevanten Vorteile in den Remissionsendpunkten sowie im PGIC und PGIS werden durch die Analysen des WPAI-CD Item 6 bestätigt. Für die Fragestellung 2 zeigen sich im WPAI unter Verwendung der 15-Prozent-Schwelle statistisch signifikante Vorteile für die Therapie mit Guselkumab.

Damit komme ich zum letzten Thema, der Aussagesicherheit: Mit den GALAXI-Studien haben wir drei RCT vorliegen. Die beiden parallel durchgeführten Studien GALAXI 2 und 3 sind aufgrund der Randomisierung der Patienten zwischen den Studien statistisch unabhängig. Weil intrinsische und extrinsische Faktoren identisch sind, wurde die gepoolte Auswertung dieser beiden Studien im SAP präspezifiziert. Das IQWiG leitet auf Studienebene für die gepoolte Betrachtung ein niedriges Verzerrungspotenzial ab. Die Studien GALAXI 2 und GALAXI 3 sind somit sowohl für sich genommen als auch in der Auswertung mindestens als Evidenz der Stufe 1b einzuordnen. Es ist für uns nicht nachvollziehbar, inwiefern die Frage der vermeintlich nicht vorhandenen Unabhängigkeit zwischen den beiden Studien mit einer Limitation oder zusätzlichen Unsicherheit verbunden sein sollte. Zudem stellt die Metaanalyse der Studie GALAXI 1 die höchste Evidenzstufe dar, weshalb die Aussagesicherheit insgesamt mindestens einem Hinweis entspricht.

Wir sind in der schriftlichen Stellungnahme auf weitere Punkte wie etwa die Dosierung von Guselkumab oder Ustekinumab eingegangen. Wir sehen hier keine Unsicherheiten, die derart sind, dass die Aussagesicherheit für die GALAXI-Studien nur als Anhaltspunkt zu bewerten ist. Wir sehen hier mindestens einen Hinweis. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Sintern, für diese Einführung. – Meine erste Frage knüpfe ich an Ihre letzte Bemerkung an, dass Sie hinsichtlich der Dosierung Unterlagen nachgereicht haben. Frau Professor Schnoy, Sie haben in Ihrer Stellungnahme auf die Kritik des IQWiG Bezug genommen, dass in den Studien potenziell eine Überdosierung der Vergleichstherapie Ustekinumab erfolgt sei und widersprechen dieser Einschätzung des IQWiG. Können Sie uns das ein wenig näher erläutern? Und vielleicht einen Satz dazu – das frage ich immer standardmäßig –, wie Sie den Stellenwert von Guselkumab im deutschen Versorgungskontext im Gegensatz zu den bisher verfügbaren Therapieoptionen, also kein Blick in die Zukunft, sondern Status quo-Betrachtung, einschätzen. Aber spannender ist die Frage der Dosierung.

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Das mache ich sehr gerne. Zur Ustekinumab-Therapie haben Sie nach der i.v.-Induktion die Möglichkeit, alle acht bzw. im Verlauf auch zwölf Wochen zu therapieren. In der Studie sind mittelschwere bis schwere Morbus Crohn-Patientinnen und

-Patienten eingeschlossen worden. Der Alltag bei uns in der Hochschulambulanz hier an der Uni ist ganz klar, dass wir kaum leichte Verläufe haben. Bei uns, sage ich einmal, ohne die Zahlen genau zu nennen, sind 95 Prozent auf der Dosierung alle acht Wochen. Das heißt, bei dem schwerer verlaufenden Morbus Crohn gibt es klar die Daten, wenn die Entzündungsaktivität höher ist, wenn der Verlauf bisher schwerer ist, dass Sie diese Subgruppe auf die achtwöchentliche Therapie einstellen sollen. Deshalb ist das eigentlich eine normale Standarddosierung und eine Übertherapie kann ich da nicht sagen. Eine Übertherapie wäre, wenn Sie auf alle vier Wochen Off-Label verkürzen würden zum Beispiel. Das wäre nicht in der Zulassung. Aber die acht Wochen sind absolut drin und da besteht keine Übertherapie. Das wäre normal die Standardtherapie.

Die Daten zum Stellenwert von Ustekinumab bzw. Guselkumab im Vergleich: Das sind die beiden Medikamente, die hier verglichen worden sind, wie es immer gewünscht ist, dass man einen aktiven Komparator hat. Das ist das Gute bei den GALAXI-Studien, dass sie hier prospektiv verblindet den aktiven Komparator mit hineingenommen haben, also wirklich eine saubere Datenanalyse, Treat-through-Design.

Sie sehen die Überlegenheit von Guselkumab in vielen Punkten. Das heißt, für den klinischen Alltag muss man sich überlegen, wo die Reise hingehen wird. Die Frage, wird das eine das andere überleben oder überlegen sein, ist sehr schwierig. Guselkumab zeigt die Daten, dass es besser ist. Trotzdem ist das Ergebnis vom Ustekinumab nicht schlecht. Aber trotzdem haben wir noch ein besseres Medikament im direkten, sauberen Vergleich, was in vielen Punkten eine Verbesserung, zum Beispiel die bei der Tiefenremission, im Vergleich zum Ustekinumab zugunsten vom Guselkumab zeigt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank für diese Ausführungen. – Ich schaue in die Runde. Wer hat Fragen? – Frau Reuter von der KBV, bitte.

Frau Reuter: Ich möchte gerne an den letzten Punkt, den Sie gerade gesagt haben, anknüpfen. Meine Frage zielt auf die kortikosteroidfreie PRO-2-Remission ab. Mich interessiert die Einschätzung der Klinikerin, wie relevant Sie den Effekt in der Metaanalyse einschätzen.

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

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Die Steroidfreiheit ist das absolute Ziel, das wir erreichen möchten, sowohl bei Patientinnen und Patienten mit Colitis ulcerosa als auch beim Morbus Crohn. Wir wissen, anders als zum Beispiel bei rheumatologischen Erkrankungen ist das keine Basistherapie. Das macht uns massive Beschwerden im langfristigen Verlauf. Es gibt keine sichere Dosierung. Deutschland ist leider immer noch ein Steroid-Land. Das heißt, eine Steroidtherapie wird viel zu häufig und viel zu lange verordnet. Sie sehen Nebenwirkungen wie Osteoporose, Osteopenie, langfristig die Nierenschädigungen, Stimmungsschwankungen, psychische Beeinträchtigungen bis hin zu Depressionen schon nach sehr kurzer Zeit.

Die Augenveränderungen, die erst nach 10 bis 15 Jahren auftreten, sehen wir bei diesen Patienten, die über Jahrzehnte Cortison bekommen. Deshalb ist das ein Ziel, das wir unbedingt erreichen wollen, weil das die Entzündungen nicht moduliert. Wir wollen unbedingt, dass das Cortison herausgeht. Das heißt, jedes Medikament, das das erreichen kann – Hier war ungefähr knapp ein Drittel der Patienten bei Studieneingang auf Cortison, und es konnten im Verlauf, wie erklärt worden ist, viele herausgehen. Das ist aus Patientensicht ein absolut wichtiges Ziel, aber auch aus Behandlersicht, das langfristig die Komplikationen reduzieren kann. Deshalb ist das ein essenzieller Punkt. Dieses Cortison, das immer noch in vielen Nachtkästchen wohnt und unkontrolliert gegeben wird, ist, glaube ich, eines der schlimmsten gesundheitsrelevantesten Probleme in Deutschland. Deshalb ist alles, wo Cortison wegbleibt, wunderbar. Das konnte in der Studie gut gezeigt werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Professor Schnoy. – Frau Reuter, Frage beantwortet oder Nachfrage?

Frau Reuter: Ja, danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Weitere Fragen, bitte. Mir hat die Formulierung „das Cortison, das noch in vielen Nachtkästchen wohnt“ gut gefallen. Frau Selbach vom IQWiG, bitte.

Frau Selbach: Ich habe eine Nachfrage zu den Dosierungen an Frau Professor Schnoy. Sie haben gerade gesagt, dass bei Ustekinumab bei Ihnen im Alltag ungefähr 95 Prozent bei der achtwöchigen Dosierung sind. An welchen Kriterien machen Sie das fest? Wir sehen hier in der Studie zum Beispiel, nach zwölf Wochen haben symptomatisch schon etwa 40 Prozent einen Remissionsendpunkt erreicht. Würde man dann nicht auf eine niedrigere Dosierung zurückgehen? Wie kann ich mir das im Alltag vorstellen?

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

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Der Punkt ist, wenn Sie bei der Therapie mit Ustekinumab anfangen, ist das Woche 0, wenn Sie die Infusion geben. Zu Woche 8 ist dann die subkutane Dosis gesetzt. Das ist immer nach acht Wochen, und dann können Sie entscheiden. Wir haben sicherlich bei meinem Behandlungsgebiet hier an der Hochschulambulanz einen Bias, weil wir nur die hochkomplexen Erkrankungen haben, die schon viele Vortherapien gesehen haben, die viele Fisteln haben, die oft einen Dünndarmbefall haben, also ausgedehnte Erkrankungssituationen, oft junge Patienten, Männer, viel Steroidtherapie. Das sind prognostisch genau die Faktoren, die einen ungünstigen Verlauf vorhersagen. Bei denen versuchen wir, mit einer Therapie maximal alles zu erreichen, um Operationen, Stomaanlage usw. zu verhindern.

Es ist auch so, dass man zu Woche 16 die Therapie evaluieren sollte. Dennoch wissen wir, dass sie das mit diesem Acht-Wochen-Rhythmus sehr gut hinbekommen, wenn viel Entzündungslast, wie in den Situationen gerade beschrieben, vorhanden ist. Deshalb bleiben wir sehr gerne auf der Acht-Wochen-Therapie, insbesondere, wenn Patientinnen und Patienten unter Ustekinumab kommen und sagen, in Woche 7 habe ich schon wieder klinisch mehr Beschwerden, wo Sie wissen, die Entzündung ist noch nicht perfekt weg. Da wäre es eher fatal, die auf die Woche 12 zu deeskalieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Selbach, Frage beantwortet oder Nachfrage? Weitere Fragen?

Frau Selbach: Ja, vielen Dank. Ich habe direkt eine Nachfrage zu dem Guselkumab, bei dem es auch um die Dosierung ging.

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

Frau Selbach: Hier wurde in der Studie die niedrigere Dosierung erst einmal angesetzt. Es ist jetzt in der Fachinfo vorgesehen, dass bei unzureichendem Ansprechen auf eine höhere Dosierung erhöht werden kann. Wie sehen Sie das in dem Fall? Wonach würden Sie entscheiden, ob vielleicht eine höhere Dosierung angebracht ist?

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

Frau Prof. Schnoy (DGVS): In der Studie waren beide Therapiearme möglich. Das heißt, nach der i.v.-Induktion sind die Patienten und Patientinnen randomisiert worden, entweder ab der Woche 16 auf die 100 Milligramm oder zur Woche 12 die 200 Milligramm. Also Sie hatten beide Arme drin. Dass da nur die niedrigere Dosierung angewendet wurde, ist in der Studie nicht so. Im klinischen Alltag sollen sie sich daran orientieren, und da gibt es Subgruppenanalysen. Beim Ustekinumab ist die Entzündungsaktivität höher, zum Beispiel gemessen am CRP-Wert, dann würden Sie die intensivste Dosierung geben, also die vierwöchentliche Gabe mit 200 Milligramm subkutan. Da haben Sie schon ein extrem gutes

Ansprechen in der Induktion. Sind die Entzündungsparameter dann rückläufig, würden Sie tendenziell eher zu den acht Wochen gehen.

Jetzt müssen Sie auch noch wissen, unser Patient, der uns im Alltag am Schreibtisch gegenüber sitzt, ist kein Studienpatient. Knapp 80 bis 85 Prozent der Patientinnen und Patienten im Alltag passen in keine Studie. Das heißt, hier haben Sie oftmals Vorthapien, wo Sie etwas geduldiger sein oder intensiver behandeln müssen. Das sind alles Parameter, die bei uns eine Rolle spielen und mit einfließen. Also man wird sich nicht immer nur an einem Laborparameter aufhängen, sondern auch dem bisherigen Verlauf von Patienten. War auch der wieder komplizierter, ist es so, dass ich im Alltag bei einer höheren Entzündungsaktivität auf die vierwöchentlichen Gaben gehe. Die 100 Milligramm alle acht Wochen sind aber auch hocheffizient. Das ist trotzdem wirksam und das darf man in der Situation nicht vergessen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Professor Schnoy. – Frau Selbach, haben Sie eine weitere Frage?

Frau Selbach: Nein danke. Dazu nicht. Wenn sich sonst niemand gemeldet hat, hätte ich noch weitere Nachfragen –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich habe keinen auf der Liste.

Frau Selbach: – zu den Remissionsendpunkten wo der Hersteller uns noch einen weiteren interessanten Remissionspunkt vorgelegt hat, die anhaltende Remission oder auch Steroidfreiheit über 90 Tage hinweg. Da hätte ich zunächst eine Frage an den Hersteller: Sie haben die anhaltende Remission so definiert, dass 80 Prozent der Visiten ab Woche 12 die Remissionsfreiheit zeigen sollten. Das erscheint zunächst vielleicht etwas ungewöhnlich. Warum hat man da nicht 100 Prozent genommen, sondern sich, sage ich einmal, diese zwei Ausnahmen erlaubt? Was war Ihre Rationale dahinter?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. Wer kann darauf antworten? – Frau Strobl.

Frau Strobl (Johnson & Johnson): Die Definition der Endpunkte liegt beim Studienteam. Deshalb kann ich Ihnen jetzt leider nicht die ganz konkrete Rationale dafür sagen. Es ist aber so, dass es sich bei Morbus Crohn grundsätzlich um eine fluktuierende Erkrankung handelt. Somit erscheint uns die Definition, wo man bei 80 Prozent der Visiten die PRO2-Remission zeigt – das ist dann zwischen Woche 12 und 48, also wirklich schon ein sehr langer Zeitraum –, absolut adäquat, um hier einen letztendlich persistierenden Therapieeffekt und eine nachhaltige Reduktion oder Remission der Kernsymptomatik des Morbus Crohn zu erfassen. Hier sehen wir auch die statistisch signifikanten Vorteile von Guselkumab. Vor allen Dingen vor dem Hintergrund, dass auch sonst die Einzelbetrachtung zu Woche 48 durchaus als relevant betrachtet wird, sehen wir hier mit 80 Prozent der Visiten definitiv einen Mehrwert an Informationen über die Wirksamkeit und die anhaltende Wirksamkeit, geschaffen durch die Definition des Endpunktes.

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

Frau Selbach: In dem Hinblick würde ich gerne Frau Professor Schnoy fragen, ob sie das so nachvollziehen kann, dass sie auch sagen würde, wenn man 80 Prozent remissionsfrei erreicht hat, würde sie das auch als dauerhaft bezeichnen. Das zum einen. Zum anderen würde mich interessieren: Ist dieser Zeitpunkt Woche 12 auch für Sie in der Klinik etwas, wo Sie sagen, ja, zu dem Zeitpunkt möchte ich gerne die Remission erreicht haben? Oder ist das vielleicht etwas, was man eher für einen späteren Zeitpunkt anstrebt? Wie sieht das dann mit den Rezidiven aus? In welchem Zeitraum würde man vielleicht Rezidive erwarten?

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

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Wie schon angekungen ist, 80 Prozent-Raten sind extrem wunderbar. Wenn Sie vorhin bei der Colitis Ulcerosa dabei waren, da habe ich schon gesagt, dauerhaft erreichen Sie wahrscheinlich um die 40 Prozent, die Sie in Remission halten

können. Das heißt, alles, was darüber liegt, und das sind natürlich auch sehr schöne Zahlen, die anhalten, auch wenn Sie sich dann die längerfristigen Daten anschauen, dann sind wir schon in einem Bereich, wo wir im Bereich der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen absolut landen müssen und wollen, insbesondere, weil Sie im Blick haben müssen, dass wir immer mehr Patientinnen und Patienten mit CED bekommen werden. Die werden sich allein in Deutschland im Vergleich zu 2020 wahrscheinlich bis 2030 verdoppeln, und wir haben den Peak noch nicht erreicht. Deshalb: Solche Therapien, die so extrem gut und auch dauerhaft wirken, weil sie von der Wirksamkeit von Guselkumab nicht wie bei den TNFs sind, dass die Antikörper bilden, sondern wenn die einmal wirken, dann wirken sie auch langanhaltend. Das sind gute Optionen. – Das war einer der Punkte, wo Sie sagen, wie sollen die langfristig werden. Das war, glaube ich, die zweite Frage, die Sie hatten, oder?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Selbach.

Frau Selbach: Genau. Zum einen: Ist dieser Zeitpunkt Woche 12 aus Ihrer Sicht gut gewählt, und wie ist das dann im Verlauf mit Rezidiven? Würde man die in dem Zeitraum dann bis Woche 48 erwarten, oder würden die vielleicht eher später beobachtet werden können?

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Woche 12 ist sicherlich ein guter Zeitpunkt. Wir haben ein wenig Kriterien mit den Stride-Kriterien, wann wir schauen sollen. Es ist kurz-, mittel- und langfristig. Bei vielen Studien ist es so, dass wir nach der Induktion schauen, tut sich überhaupt etwas? Verbessert sich etwas aus Patientensicht, aber auch endoskopisch? Deshalb ist Woche 12 sicherlich relevant. Das ist auch, wo wir meistens Bestandsaufnahme machen, um diesen Zeitraum ein paar Wochen hin oder her. Wir würden nicht schon zu Woche 12 jede Therapie skippen, weil wir wissen, erst in der längerfristigen Therapie beim vorbehandelten Patienten kommen auch noch viele Patienten und Patienten. Woche 12 heißt nicht ja oder nein, aber es sollte sich zumindest etwas verbessert haben, und das zeigen die Daten, dass sie eine Verbesserung haben, aber auch schon zu diesem Zeitpunkt gute Remissionsraten. Langfristig hat man bei den GALAXI-Studien zeigen können, wenn sie noch mal die Patienten stratifizieren, diejenigen, die zu Beginn schon ein sehr gutes Ansprechen hatten, von denen, die noch nicht in kompletter Remission waren, dann sind die, die ein optimales Ansprechen hatten, definitiv langfristig in Remission geblieben, bei den anderen noch viele und eine gute Prozentzahl besser und stabil geworden. Nach einem Jahr haben sie bei denen, die in der Induktion angesprochen haben, eigentlich kaum Verluste gehabt, was für die Substanz spricht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Professor Schnoy. – Frau Selbach, haben sie weitere Fragen?

Frau Selbach: Nein, danke.

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

Herr Sievers: Ich hätte auch eine Frage an Sie, Frau Professor Schnoy. Sie haben gerade ausgeführt, dass circa 80 bis 85 Prozent nicht für eine Studie infrage kommen. Da kommt uns die Frage, inwiefern die Ergebnisse dieser Studien valide auf diese Patienten übertragbar sind, die nicht für die Studie infrage kommen.

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

Frau Prof. Schnoy (DGVS): Das ist ein guter Punkt. Den können Sie aber auf jede Studie übertragen, wenn man in den Bereich der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen schaut. Ich habe vorhin ausgeführt, wir haben ein wenig ein Luxusproblem, dass wir viele Medikamente für unsere Patientinnen und Patienten zur Auswahl haben, ein Luxusproblem insofern, weil wir nicht alle erreichen. Die Kriterien sind dann oft sehr streng, sprich: dass viele Vorthérapien nicht zugelassen sind. Wir wissen natürlich, wenn Sie ein Medikament, und das gilt für alle Medikamente, frühzeitig in der Therapie einsetzen, dann wirkt es oft besser. Beim Guselkumab hat man gesehen, dass das Medikament auch bei vorbehandelten Patienten sehr gut wirken kann. Aber das sind die strengen Ein- und Ausschlusskriterien,

sodass nicht jeder Patient, jede Patientin hineinkommt. Um die Gap, also diese Lücke, zu schließen, werden Real-World-Studien angeschlossen, jetzt auch beim Guselkumab, wo alle Patientinnen und Patienten, die damit in ihrem Alltag behandelt werden, eingeschlossen werden. Sie kennen vielleicht auch unsere Arbeiten im Bereich des Kompetenznetzes, wo ich mit aktiv bin, wo wir oftmals im Behandlungsalltag bei gewissen Substanzen viel bessere Ansprechraten sehen, auch, dass die oft sehr lange auf Therapien sind, was man vorher gar nicht geglaubt hat, sodass die Ergänzung zu solchen Phase-III-kontrollierten, geforderten Studien immer ist, sich das echte Leben anzuschauen und die Substanz in Real-World-Studien, wie hier in der NIST, die jetzt angelaufen ist, einzuschließen und die Daten abzugleichen. Aber es wird immer so sein, dass Sie, egal welches Medikament Sie untersuchen, nicht jeden hineinnehmen können und immer eine hohe Drop-out-Rate haben. Das finden Sie bei jeder Substanz.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Professor Schnoy. – Herr Sievers, haben Sie eine Nachfrage?

Herr Sievers: Keine, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keinen mehr. Dann würde ich Ihnen das Wort geben, Herr Dr. Sindern, um die beiden Anhörungen zusammen zu würdigen. Bitte schön.

Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson): Ja, vielen Dank. Ich gehe jetzt nur kurz auf die zweite Anhörung ein. Thema waren die Remissionsendpunkte. Die anhaltende PRO2-Remission bildet die Änderung der Leitsymptome im Morbus Crohn ab. Das sind abdomineller Schmerz und chronische Durchfälle. In diesem Endpunkt ergibt sich bei einem relativen Risiko von 1,45 ein signifikanter Vorteil für Guselkumab gegenüber Ustekinumab in der Fragestellung 2. Der Vorteil in der anhaltenden PRO2-Remission bleibt auch erhalten, wenn man nur die Patienten berücksichtigt, die in den letzten 90 Tagen vor Woche 48 keine Kortikosteroidtherapie erhalten haben. Die Unterschiede sind in den gepoolten Daten und der Metaanalyse jeweils deutlich statistisch signifikant zum Vorteil von Guselkumab.

Der Vorteil zeigt sich konsistent in der kortikosteroidfreien PRO2-Remission. Aufgrund der Symptomatik der Patienten im Anwendungsgebiet ist der Effekt im Endpunkt 90 Tage kortikosteroidfreie PRO2-Remission nicht als geringfügig einzustufen. Sowohl die anhaltende PRO2-Remission als auch die kortikosteroidfreie PRO2-Remission können für die Zusatznutzenableitung herangezogen werden und zeigen den Zusatznutzen auch in der Morbidität. Es handelt sich nicht um einen isolierten Effekt. Es zeigen sich konsistente und teilweise häufige Effekte in der anhaltenden PRO2-Remission, im PGIS, im PGIC. Das sind die globalen Einschätzungen der Schwere bzw. Veränderung der Morbus Crohn-Erkrankung sowie im WPAI Item 6.

Wir haben auch über die Dosierung im Vergleichsarm gesprochen. Aus den Daten der Deutschen Krankenregisterstudie ergibt sich ein Anteil von 79,9 Prozent der mit Ustekinumab behandelten Patienten, die für die Erhaltungstherapie unmittelbar auf das achtwöchige Dosierungsintervall eingestellt werden. Wir haben mit den drei GALAXI-Studien ein sehr umfangreiches Evidenzpaket vorgelegt, und insbesondere die Metaanalyse ist aus unserer Sicht geeignet, um hier einen Hinweis, mindestens einen Hinweis auf einen Zusatznutzen abzuleiten, der aus unserer Sicht in der Morbidität und in der Lebensqualität besteht. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank an Sie, Herr Dr. Sindern, und Ihr Team, vor allen Dingen aber an Frau Professor Schnoy, die sehr viele Fragen beantwortet hat. Wir werden das zu diskutieren haben, was in den letzten beiden Anhörungen besprochen worden ist. Ich kann diese Anhörung beenden, wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Wir machen um 13:30 Uhr weiter. Bis dahin unterbreche ich die Sitzung. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 12:53 Uhr