



# **Mündliche Anhörung**

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

**hier: Guselkumab (D-1290)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 11. Mai 2026  
von 12:07 Uhr bis 12:55 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Sindern

Frau Meding

Herr Schmitz

Frau Garska

Angemeldete Teilnehmende der **Klinik für Dermatologie und Allergologie,  
Universitätsklinikum Bonn:**

Frau PD Dr. Wilsmann-Theis

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Dermatologische Gesellschaft (DDG):**

Herr Prof. Dr. Augustin

Herr Dr. von Kiedrowski

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

Herr Mehlig

Herr Wohlrab

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Almirall Hermal GmbH:**

Frau Kirsch

Frau Bauer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Herr Medelnic

Herr Siegmeier

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

Herr Herden



Beginn der Anhörung: 12:07 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich begrüße Sie herzlich zu unserer nächsten Anhörung. Ich bitte um Verständnis, der vorherige pU hat mich zu lange aufgehalten, sodass wir sieben Minuten zu spät sind. Wir fahren fort mit der Anhörung zu Guselkumab, neues Anwendungsgebiet, jetzt mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis im Alter sechs bis unter 18 Jahre.

Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 27. März 2026 und darauf Bezug nehmend Stellungnahmen zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer Johnson & Johnson, der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und dem PsoNet Deutschland und Frau PD Dr. Dagmar Wilsmann-Theis von der Klinik für Dermatologie und Allergologie der UK Bonn, von weiteren pharmazeutischen Unternehmern, namentlich AbbVie, Almirall und Amgen sowie vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller erhalten.

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, Frau Meding, Herr Schmitz und Frau Garska, für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft Herr Professor Dr. Augustin und Herr Professor Dr. von Kiedrowski, für die Klinik für Dermatologie und Allergologie am Universitätsklinikum Bonn Frau PD Dr. Wilsmann-Theis, für AbbVie Deutschland Herr Mehlig und Herr Wohlrab, für Almirall Hermal Frau Kirsch und Frau Bauer, für Amgen Herr Medelnik und Herr Siegmeier sowie für den vfa Herr Herden. 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 Sindern, Sie dürfen, sofern Sie möchten, zum zweiten Mal einführen.

**Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson):** Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Wir bedanken uns dafür, auch in diese Anhörung einführen zu dürfen. Wir bleiben thematisch bei den pädiatrischen Patienten, haben aber ein neues Team: Zusammen mit mir sind jetzt hier Frau Katharina Meding und Frau Janina Garska aus der Abteilung Marktzugang sowie aus der Abteilung Medizin Herr Jörg Schmitz. Mein Name ist Jörn Sindern, und ich leite die für die Nutzenbewertung zuständige Abteilung bei Johnson & Johnson in Deutschland.

Wir haben mit dem Dossier die direkt vergleichende Studie PROTOSTAR vorgelegt, in die Kinder ab 6 Jahren und Jugendliche mit Psoriasis eingeschlossen wurden. Das IQWiG hat in seiner Nutzenbewertung die Eignung der Studie infrage gestellt. Konkret geht es erstens um die Dosierung von Guselkumab in der Studie im Vergleich zur zugelassenen Dosierung, zweitens um den fachinformationskonformen Einsatz von Etanercept und die Eignung der Kinder und Jugendlichen in der Studie für Etanercept sowie drittens um die Laufzeit der Studie. Das sind die aus unserer Sicht heute wichtigsten Punkte, und darauf will ich im Folgenden eingehen.

Zur Dosierung von Guselkumab: Die Dosierung für Kinder und Jugendliche wurde mit dem Ziel festgelegt, ein mit Erwachsenen vergleichbares günstiges Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil zu erreichen. Die Studie PROTOSTAR wurde bereits sehr früh parallel zu den laufenden Phase-III-Studien an Erwachsenen mit Psoriasis konzipiert und nach dem positiven EMA-Votum zum pädiatrischen Entwicklungsplan 2018 gestartet. Die Rekrutierung in die Studie hat fünf Jahre und damit deutlich länger als bei den Zulassungsstudien für die Erwachsenen gedauert, was mit besonderen Anforderungen an eine Kinderstudie zusammenhängt. Die Rekrutierung erfordert ein stufenweises Vorgehen, wonach die unter 12-Jährigen erst nach Vorliegen der

Auswertung zur Wirksamkeit und Sicherheit der direkt vergleichenden Daten für die Jugendlichen beginnen konnten.

Da die Pharmakokinetik bei Kindern und Erwachsenen vergleichbar ist und die Wirkstoffexposition insbesondere vom Körpergewicht abhängt, wurde im Studienprotokoll von PROTOSTAR für Patientinnen und Patienten bis zu einem Körpergewicht von 70 Kilogramm eine gewichtsabhängige Dosierung vorgesehen. In der Zulassung wurde das Dosierungsschema vereinfacht, womit eine zweite Injektion bei Kindern und Jugendlichen über 40 Kilogramm vermieden wird. Die Vereinfachung war möglich, weil aufgrund der Daten aus den Erwachsenenstudien klar war, dass die etwas größere Wirkstoffexposition im Vergleich zur Studie keinen Einfluss auf die Verträglichkeit hat. Daher ist die Übertragbarkeit der Daten aus der Studie PROTOSTAR auf den Versorgungskontext nicht eingeschränkt.

Damit zweitens zu den Fragen im Zusammenhang mit der Anwendung von Etanercept in der Studie: In die Studie PROTOSTAR wurden schwer betroffene Kinder und Jugendliche eingeschlossen. Wir haben mit der schriftlichen Stellungnahme zusätzliche Auswertungen eingereicht, aus denen hervorgeht, dass ein Großteil der Kinder und Jugendlichen in der bewertungsrelevanten Population zu Beginn einen PASI über 15 bzw. eine BSA über 15 Prozent hatte und der überwiegende Anteil eine Beteiligung der sensiblen Areale wie dem Gesicht, den Händen oder dem Genitalbereich zeigte. Die ebenfalls mit der Stellungnahme eingereichten Auswertungen zum Ansprechen auf Etanercept bis Woche 12 zeigen, dass über 80 Prozent der Kinder und Jugendlichen im Kontrollarm eine Verbesserung im PASI sowie der Lebensqualität gezeigt haben.

Daraus geht aus unserer Sicht hervor, dass zum einen die Kinder und Jugendlichen im Kontrollarm eine Schwere der Erkrankung aufwiesen, die der Zulassung von Etanercept entspricht, und zum anderen die Weiterbehandlung mit Etanercept im Kontrollarm der Studie PROTOSTAR nach Woche 12 fachinformationskonform erfolgte.

Damit zum dritten Punkt und der Frage, warum die Laufzeit von 16 Wochen in der vorliegenden Nutzenbewertung geeignet ist: Wie wir im Dossier dargelegt haben, wird der Median unter Guselkumab im patientenberichteten Lebensqualitätsendpunkt CDLQI bereits deutlich vor Ende der 16-wöchigen Dauer der RCT erreicht. Der Endpunkt misst umfassend die erkrankungsbedingte Beeinträchtigung der Lebensqualität. Charakteristisch für die Erkrankung der Psoriasis sind unabhängig vom Alter die entzündeten, schuppenden, oft schmerzhaften und juckenden Plaques. Bei Kindern und Jugendlichen sind die Kopfhaut, das Gesicht, die Streckseiten von Ellenbogen und Knien und der Rumpf besonders oft betroffen. Die Erkrankung ist aufgrund von Komorbiditäten und der psychosozialen Belastung mehr als eine reine Hauterkrankung. Kinder und Jugendliche mit Psoriasis leiden häufiger unter zum Beispiel Adipositas und Diabetes und entwickeln deutlich häufiger psychiatrische Erkrankungen wie Angststörungen oder Depressionen. Daher kommt der Beurteilung der patientenberichteten Lebensqualität auch in der Routineversorgung eine hohe Bedeutung zu.

Der CDLQI fragt sowohl nach dem hautbedingten Jucken und hautbedingten Schmerzen als auch nach Gefühlen wie Traurigkeit oder Verlegenheit, er fragt, ob durch die Probleme mit der Haut Freundschaften oder die Mitarbeit in der Schule oder der Schlaf gestört werden, ob das Spielen oder sportliche Aktivitäten wie Schwimmengehen verhindert und ob die Kinder und Jugendlichen wegen der Probleme mit der Haut verspottet oder gemieden werden.

Kinder und Jugendliche, die mit Guselkumab behandelt werden, haben in diesem Endpunkt eine fast vierfach höhere Wahrscheinlichkeit, einen Zustand ohne Beeinträchtigung der Lebensqualität zu erreichen. Das relative Risiko beträgt im CDLQI 3,90. Der signifikante Vorteil wird durch die mit der schriftlichen Stellungnahme vorgelegte multiple Imputation mit einem relativen Risiko von 3,83 bestätigt.

Der Vorteil für Guselkumab zeigt sich, wie gesagt, bereits früh, im Median nach zwei Monaten. Im Etanercept-Arm ist der Median bis zu Woche 16 noch nicht erreicht, sodass Guselkumab-

Patienten mindestens zwei Monate früher eine uneingeschränkte Lebensqualität erreichen. Daher kann aus unserer Sicht die Studie PROTOSTAR mit einer Laufzeit von 16 Wochen für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden.

Mit der Zulassung von Guselkumab für Kinder und Jugendliche mit einer mittelschweren bis schweren Psoriasis wurde erstmals ein IL23-Inhibitor in einer pädiatrischen Indikation zugelassen. Damit steht diese Therapiekategorie, die bei Erwachsenen zu den Standardtherapien gehört, jetzt auch für die Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis zur Verfügung.

Zusammenfassend sind das die aus unserer Sicht heute wichtigen Punkte: Erstens. Die Anwendung von Guselkumab in der Studie entspricht dem Versorgungskontext. Zweitens. Die Anwendung von Etanercept in der bewertungsrelevanten Population entspricht der Fachinformation. Drittens. Weil sich der signifikante Vorteil in der Lebensqualität durch Guselkumab bereits früh im Verlauf der Therapie zeigt, sind die Daten der Studie PROTOSTAR zu Woche 16 für die Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Dr. Sindern, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an die drei Kliniker Frau Wilsmann-Theis, Herrn Augustin und Herrn von Kiedrowski und bezieht sich zunächst auf den Wirkstoff Etanercept, der in der zVT eingesetzt wurde. Der Wirkstoff Etanercept ist bekanntermaßen bei Kindern und Jugendlichen nur für die Behandlung der schweren Plaque-Psoriasis zugelassen. Wir haben es jetzt mit einer Zulassung zu tun, die ein wenig früher ansetzt. Deshalb die Frage: Wie erfolgt in der klinischen Praxis die Unterscheidung zwischen der mittelschweren und der schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen? Können Grenzwerte, das ist kurz angesprochen worden, für den PASI und den BSA definiert werden? Ab wann liegt eine Indikation für den Einsatz, ich sage ausdrücklich: von Etanercept vor? Damit wir sehen, wie unterschiedlich möglicherweise die Einsätze sind.

Die Therapie von Etanercept soll darüber hinaus gemäß Fachinformation bei Patienten, die nach zwölf Wochen nicht angesprochen haben, abgebrochen werden. Wie wird in der Praxis das Nichtansprechen auf die Therapie festgestellt? Das wäre der Teil, den ich gerne bezogen auf den Komparator klären möchte, bevor wir in die weitergehenden Diskussionen kommen.

Es haben sich Herr Augustin und Frau Wilsmann-Theis gemeldet. Frau Teupen, Sie habe ich auf der Fragestellerliste. Herr Professor Augustin, bitte.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Das waren mehrere Fragen. Ich beginne mit der ersten zur Schweregradeinteilung. Bei Kindern und Jugendlichen unterscheiden wir in der Praxis praktisch nie zwischen mittelschwer und schwer, weil beide gleichermaßen Indikationsstellung für die Systemtherapie darstellen. Es gibt weder international noch in der Leitlinie hierzu einen Standard. Das könnte man aus akademischen Gründen machen, aber das, was wir bei Erwachsenen als Cut-Offs eingesetzt haben, stammt aus einer Validierungsstudie von uns von 2008. In der haben wir nur erwachsene Patienten untersucht und validiert. Mit anderen Worten: Eine validierte Systematik für die Unterscheidung mittelschwer und schwer gibt es bei Kindern und Jugendlichen nicht. Das ist auch in der Praxis nicht erforderlich, weil beide gleichermaßen für die Systemtherapie qualifizieren.

Bei den Kriterien, nach denen Sie gefragt haben, sind es PASI, BSA und DLQI oder CDLQI, nach denen wir dokumentieren. Aber es sind auch viele weitere Kriterien dabei, sogenannte Upgrade-Kriterien, also Kriterien, an denen wir feststellen, dass für das betroffene Kind ein hoher Schweregrad vorliegt. Das ist auch international so konsentiert. Wenn beispielsweise eine sehr hohe Belastung vorliegt, wenn sichtbare Stellen betroffen sind, dann zählt man nicht die gesamte Körperoberfläche, sondern nennt diese sichtbaren Stellen in Verbindung mit einer hohen gemessenen Belastung beim Patienten mittelschwer bis schwer en bloc, und hat dafür die Indikationsstellung für die Systemtherapie.

Sie haben auch nach Etanercept mit dem anderen Label mit „nur schwer“ gefragt. Das stammt noch aus einer ganz anderen Zeit. Etanercept ist schon viel länger zugelassen. Damals war man

offenbar vorsichtiger mit dieser Formulierung oder der Indikationsstellung für die Kinder, hat aber auch damals keine Unterscheidung zwischen mittelschwer und schwer gehabt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Augustin. – Frau Professor Wilsmann-Theis, bitte.

**Frau PD Dr. Wilsmann-Theis (Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn):** Letztendlich kann ich Professor Augustin nur beipflichten. Genauso ist es, dass nicht nur ein PASI bei der Schweregradbestimmung zählt, sondern insbesondere das Leid, Schmerzen bei Nagelbeteiligung und sichtbaren Arealen und die Stigmatisierung und die daraus erwachsenden hohen Einschränkungen der Lebensqualität. Das macht die schwere Psoriasis aus. Etanercept war zu der Zeit das erste Biologic, das wir verwandt haben. So war man sehr zurückhaltend, weil man noch wenig Erfahrung mit dem Nebenwirkungsprofil hatte und bei dem besonderen Gut der Kinder gesagt hat, nur wenn es wirklich schwerste Ausmaße hat, setzt man das ein.

Ich glaube, das Ganze hat sich gewandelt, weil wir sehen, dass die Kinder, wenn sie nicht frühzeitig behandelt werden, schwerste Stigmatisierung erleiden und im Berufsleben nicht mehr dorthin kommen, wo sie hinwollen. Das war die eine Frage.

Die andere Frage war: Wann evaluieren wir, dass eine Therapie wirkt? Sind es wirklich immer die 12 Wochen? Ja, es sind die Scores, die wir erheben, aber auch wenn das Kind selber sagt, mein Juckreiz ist deutlich besser geworden, dann ist das schon ein Anhalt, dass die Therapie wirken kann. Dann wird im Gespräch evaluiert, ob wir erst einmal weitermachen sollen, obwohl wir vielleicht noch nicht den PASI 75 erreicht haben. Ich glaube, die individuellen Einschränkungen sollten mit berücksichtigt werden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Wilsmann-Theis. – Frau Teupen, Sie haben wahrscheinlich zu diesem Fragenkomplex eine vertiefende Frage. Bitte.

**Frau Teupen:** Es geht um die zVT-Umsetzung bei Guselkumab. Es wurde kritisiert, dass es nicht fachinformationsgemäß aufgrund des Körpergewichts dosiert wurde. Der pU hat hier einen Cut-Off von über/unter 70 Kilogramm gemacht. Vielleicht können Sie zur Rationale noch etwas sagen. Das wäre fast eine Unterschätzung, weil vielleicht nicht zu hoch dosiert wurde. Vielleicht können Sie etwas zu der Rationale dahinter sagen, da fast 32 Prozent ein Körpergewicht von über 70 Kilogramm haben, wenn ich es richtig gelesen habe.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wir haben hier die Gruppe zwischen 40 und 70 Kilogramm, bei denen wir das hatten. Das hätte ich auch als Frage an den pU gehabt. Wer kann vom pU etwas dazu sagen? – Frau Meding, bitte.

**Frau Meding (Johnson & Johnson):** Wie eingangs erwähnt, wurde die Studie PROTOSTAR bereits sehr früh parallel zu den laufenden Phase-III-Studien an Erwachsenen mit Psoriasis konzipiert und 2018 gestartet. Die in dem Protokoll festgelegte Dosierung von Guselkumab sollte bei Kindern und Jugendlichen eine systemische Exposition wie in den Studien an Erwachsenen sicherstellen, da diese Exposition als sicher und wirksam gilt. Pharmakokinetische Analysen haben gezeigt, dass die Pharmakokinetik bei Erwachsenen und Kindern und Jugendlichen vergleichbar ist. Bei einer gleichen systemischen Exposition wurde daher davon ausgegangen, dass bei Kindern und Jugendlichen eine vergleichbare Wirkung und ein vergleichbares positives Nutzenrisikoprofil in den Studien an Erwachsenen erreicht werden.

Da weitere pharmakokinetische Analysen gezeigt haben, dass das Körpergewicht und nicht das Alter der entscheidende Einflussfaktor auf die Exposition von Guselkumab ist, wurde in der pädiatrischen Studie die Dosierung ausschließlich gewichtsabhängig festgelegt, weshalb die systemisch angewendeten Biologika im Kindes- und Jugendalter etabliert sind.

Auf der Basis der gerade gesagten pharmakokinetischen Analysen wurde erwartet, dass bei Kindern und Jugendlichen ab einem Gewicht von 70 Kilogramm das Erwachsenen-

Dosierungsschema von 100 Milligramm zu einer vergleichbaren Exposition führt, und bei Patienten unter 70 Kilogramm wurde eine gewichtsabhängige Dosierung gewählt, die nach der Simulation ebenfalls eine Exposition im Bereich der Erwachsenenstudie sicherstellt.

Zusammenfassend war die im Protokoll festgelegte Dosierung darauf ausgerichtet, bei allen pädiatrischen Patienten eine wirksame, sichere und mit den Erwachsenenstudien vergleichbare Exposition zu erzielen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Meding. – Frau Teupen, ist das okay?

**Frau Teupen:** Ganz verstanden habe ich es nicht, aber okay. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Gibt es weitere Fragen oder Anmerkungen? – Frau Reuter von der KBV, bitte.

**Frau Reuter:** Ich möchte gerne die Kliniker fragen, wie sie den Stellenwert von Apremilast in der Versorgung einschätzen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Wer möchte dazu etwas sagen? Herr von Kiedrowski, bitte.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Da ich bislang noch nichts gesagt habe, gerne dazu. Grundsätzlich muss man sagen, Apremilast ist als Wirkstoff jetzt zugelassen, hat aber im Sicherheitsprofil ein ähnliches, aber vor allen Dingen im Wirksamkeitsprofil ein deutlich unterlegenes Profil, sodass wir allein in den subjektiven Schweregraden einen Unterschied sehen würden. Davon abgesehen kommt noch die orale Verabreichung. Man hat immer wieder Compliance-Probleme, ob es wirklich regelmäßig eingenommen wird. Die Injektionstherapie ist im Moment ein Standard in der Psoriasis-Therapie, wo wir von einer sicheren Applikation ausgehen können, zumal gerade bei Guselkumab das eher lange Intervall der Applikation einen deutlichen Vorteil gegenüber Etanercept darbringt. Das muss man, je jünger die Kinder oder Jugendlichen sind, ganz besonders ins Kalkül ziehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr von Kiedrowski. – Frau Professor Wilsmann-Theis, bitte.

**Frau PD Dr. Wilsmann-Theis (Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn):** Ich begrüße die Zulassung von Apremilast in der Therapie der Kinder Psoriasis, aber man muss sagen, es gibt Kinder, die nicht unbedingt die Eltern haben, die so eine Therapie optimal überwachen können. Die Verträglichkeit, also gutes Sicherheitsprofil, aber die Verträglichkeit ist nicht so gut bei der oralen Therapie gegeben, wie im Regelfall bei der Spritzen Therapie.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Wilsmann-Theis. – Frau Meding vom pU, bitte.

**Frau Meding (Johnson & Johnson):** Ich möchte auf die Frage von Frau Teupen eingehen und zur Erklärung etwas mehr ins Detail gehen, warum in der Zulassung die Gewichtsgrenze für Guselkumab angepasst wurde. Um eine zweite Injektion für Kinder und Jugendliche zu vermeiden und die Dosierung mit den Erwachsenen abzustimmen, wurde nach Abschluss der Studie PROTOSTAR im Rahmen der europäischen Zulassung von Guselkumab ein gegenüber der Studie PROTOSTAR vereinfachtes Dosierungsschema mit einer gewichtsabhängigen Dosierung bis 40 Kilogramm sowie einer festen Dosierung ab 40 Kilogramm zugelassen.

Das liegt daran, dass Analysen aus Erwachsenenstudien gezeigt haben, dass Kinder und Jugendliche mit einem Gewicht zwischen 40 und 70 Kilogramm eine höhere systemische Exposition im Vergleich zu Erwachsenen mit einem Gewicht von über 70 Kilogramm haben, wobei aber keine relevanten Unterschiede im Sicherheitsprofil zwischen diesen Gewichtskategorien festgestellt wurden.

Die Zulassung für die Erwachsenen bei Guselkumab erfolgte damals gewichtsunabhängig. Die mit der zugelassenen Dosierung höhere systemische Exposition für Kinder und Jugendliche

zwischen 40 und 70 Kilogramm Körpergewicht entspricht der Exposition aus den Erwachsenenstudien mit der bekannten höheren systemischen Exposition, die aber, wie zuvor gesagt, als sicher gilt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Meding. – Das war replizierend auf Sie, Frau Teupen. Die Ursprungsfrage hat Frau Reuter gestellt. Dazu hatten sich Herr von Kiedrowski und Frau Wilsmann-Theis geäußert. Frau Reuter, ist Ihre Frage damit beantwortet?

**Frau Reuter:** Ja, vielen Dank.

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

**Frau Selbach:** Ich habe eine Frage zur Definition des Schweregrads. Der Hersteller hat im Rahmen der Stellungnahme so eine Art Vergleich zwischen den verschiedenen Schweregraden aufgeführt und unterscheidet da noch eine weitere Kategorie, die sehr schwere Psoriasis. Die findet sich so meiner Ansicht nach nicht in den S3-Leitlinien für Erwachsene und auch nicht in der S2-Leitlinie für Kinder. Der Hersteller ordnet jetzt die Kriterien der besonderen Schwere, die in der S3-Leitlinie bei der mittelschweren bis schweren Psoriasis aufgeführt sind, dieser sehr schweren Psoriasis zu.

Das fand ich in dem Zuge nicht ganz nachvollziehbar, weil man bei diesen Kriterien der besonderen Schwere zum Beispiel einen PASI von mindestens 20 findet. Das hat mich an das Verfahren zu Secukinumab erinnert. Dort sind wir im gleichen Anwendungsgebiet wie jetzt. Es war auch die Vergleichstherapie Etanercept in der Studie gewählt. Da waren die Einschlusskriterien so, dass der PASI mindestens 20 sein musste, der IgA 4 und der BSA mindestens 10.

Damals waren sich alle einig, dass das geeignete Kriterien sind, eine schwere Psoriasis abzubilden. Es gab damals, soweit ich das weiß, nicht die Diskussion, dass hier vielleicht nur eine noch schwerere Kategorie abgebildet wird. In der Studie PROTOSTAR liegen wir mit einem PASI von mindestens 12 und einem IgA von mindestens 3 deutlich unter diesen Kriterien. Ich wollte gerne nachfragen, inwiefern das mit diesen verschiedenen Schweregradkategorien zusammenpasst.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Selbach. – Wer möchte dazu etwas sagen? – Herr Schmitz vom pU, bitte.

**Herr Schmitz (Johnson & Johnson):** Tatsächlich ist es richtig, dass die S3-Leitlinie nicht zwischen einer mittelschweren und schweren Psoriasis unterscheidet, sondern nur zwischen den Kategorien leicht und mittelschwer bis schwer. Es gibt keine klare leitlinienbasierte Abgrenzung der Kategorie „schwer“. Tatsächlich beschreibt die Leitlinie aber die Konstellation einer Psoriasis mit besonderer Schwere, beispielsweise bei einem PASI  $\geq 20$ , bei einem DLQI  $\geq 15$ , aber auch bei rascher Krankheitsprogression oder ausgeprägter Beteiligung funktionell und psychosozial besonders sensibler Areale wie dem Gesicht, Händen, Füßen und dem Genitalbereich.

Vor diesem Hintergrund scheint es uns sachgerecht, die Erkrankungsschwere im Kontext der klinischen Parameter zu interpretieren. Die Patienten im Etanercept-Arm in der PROTOSTAR-Studie hatten zu mehr als 80 Prozent PASI- und BSA-Werte über 15 und waren alle an den besonders sensiblen Arealen betroffen. Aus unserer Sicht bewegt sich diese Konstellation damit innerhalb der in der Leitlinie beschriebenen Ausprägung hoher bzw. besonderer Krankheitslast und entspricht dem klinischen Verständnis einer schweren Psoriasis sowie den Anforderungen der Etanercept-Zulassung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Schmitz. – Herr Professor Augustin, bitte.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Frau Selbach, ich wollte Ihnen das aus unserer Sicht erklären. Die Leitlinie S3 ist eine Leitlinie nur für Erwachsene, und was darin steht, ist nicht zwingend auf Kinder und Jugendliche anwendbar. Dafür haben wir eine eigene S2-Leitlinie. Was Sie

zitieren, also eine sehr schwere Form, ist kein internationaler Standard und wird nicht durch validierte Studien hinterlegt, sondern ist eine Arbeitshilfe für die deutschen Dermatologen vor allem in der Niederlassung, die unter anderem Herr Dr. von Kiedrowski mitentwickelt hat, die nicht zwischen mittelschwer und schwer unterscheidet, sondern das als gegeben annimmt, aber sagt, es gibt einen Schweregrad der Psoriasis, der so schwer ist, dass da praktisch nur Biologika helfen und dass man primär ein Biologikum einsetzen sollte. Das ist in einem systemischen Behandlungspfad oder einem Therapiealgorithmus für die Praxis hinterlegt. Das ist eine Empfehlung einer onkoderm-Gruppe, so heißt die, die sich in der Praxis durchaus bewährt hat, aber das hat einen anderen Zweck.

Da geht es um die Frage, wann sofort eine Biologika-Therapie gemacht werden muss. Da sprechen wir aber wiederum von Erwachsenen. Wenn wir jetzt Kinder und Jugendliche haben, dann ist das alles nicht anwendbar. Ich bleibe dabei, wir haben nur die Definition mittelschwer und schwer zusammenhängend, und wir haben keinen einzigen Cut-Off, der allein dafür gelten würde.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Augustin. – Frau Selbach, haben Sie eine Nachfrage oder eine weitere Frage?

**Frau Selbach:** Ja, zum einen verweist die Leitlinie für Kinder an manchen Stellen auf die Leitlinie für Erwachsene und sagt explizit, man kann diese Kriterien benutzen, um das zu evaluieren.

Zu Ihrer Ausführung der besonderen Schwere: Das habe ich in den Leitlinien selber so verstanden, dass damit innerhalb dieser sehr breiten Kategorie mittelschwer bis schwer, wo man die Indikation für die Therapie hat, noch einmal spezifiziert wird, wann es eher schwer als mittelschwer ist. Das war mein Verständnis, und ich glaube, da sind wir nicht so weit auseinander, wenn ich Sie richtig verstanden habe.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Dazu kann ich direkt sagen, das sind wir sowieso nicht. Aber an der S2-Leitlinie für die Kinder haben Herr Dr. von Kiedrowski und ich mitgeschrieben und das mitformuliert. Wir verweisen manchmal auf die Erwachsenen-Leitlinie, aber zum Teil auch in Abgrenzung. Was den Schweregrad angeht, haben wir explizit geschrieben, dass es für die Kinder keine validierte Systematik gibt.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Ich möchte das an der Stelle ergänzen: Wir haben diese Diskussion im Bereich der Erwachsenenverfahren sehr oft gehabt. Aber es ist hier in dem Fall keine so stringente, zwingend medizinische Notwendigkeit, zwischen mittelschwer, schwer und sehr schwer zu unterscheiden. Diese Systematik und den Begriff der „besonderen Schwere“, die wir in dem Behandlungspfad definiert und abgebildet haben, um nicht von dem Label der Medikamente abweichen zu müssen, ist ausschließlich ein verordnungsrelevantes Kriterium, weil wir in der Erwachsenentherapie von Anbeginn der Medikamentenklasse der Biologika die First- und Secondline-Zulassungen hatten und uns auch heute in der Niederlassung immer noch ein Stück weit rechtfertigen müssen, ob für einen mittelschwer oder schwer betroffenen Patienten trotzdem eine konventionelle versus eine biologische Systemtherapie erforderlich ist.

Das ist der eigentliche Grund, warum wir aus verordnungspolitischen Gründen diese mittelschwer/schweren Patienten noch einmal von den sehr schweren abgrenzen. Das sind ganz individuelle Gründe, die wir aber dann hinterlegen, um im Erwachsenenbereich primär eine Firstline-First-Drug-Biologika-Therapie anbieten zu können.

Im Bereich der Kinder und Jugendlichen ist das aber ganz anders. Da ist ein Großteil der Medikamente aus dem konventionellen Bereich nicht im Label. Von daher ist diese Problematik, extra rechtfertigen zu müssen, ob der klinische Schweregrad auch eine direkte Biologika-Verschreibung rechtfertigt, letztlich eine besondere Situation. Wir sind alle auf einer Ebene, aber hier haben wir ordnungspolitische Regeln und nicht die rein medizinischen Schweregrade.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank für diese Vertiefung, Herr von Kiedrowski. – Frau Wilsmann-Theis, Sie haben gerade genickt, als Herr von Kiedrowski erklärt hat. Wollen Sie noch etwas ergänzen, damit wir alles im Protokoll haben, weil Nicken nicht ins Protokoll kommt. Danach hat sich Herr Augustin noch einmal gemeldet.

**Frau PD Dr. Wilsmann-Theis (Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn):** Ich möchte gerne Herrn von Kiedrowski absolut beipflichten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wunderbar. – Herr Augustin, war das eine alte oder neue Meldung?

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Das war eine alte Meldung davor.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. Dann gehe ich wieder zurück zu Frau Selbach. Frau Selbach, Sie haben die Frage gestellt. Ist die beantwortet oder möchten Sie nachfragen?

**Frau Selbach:** Es ist in Ordnung. Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Ich schaue in die Runde. Gibt es weitere Fragen, Anmerkungen oder Kritik? – Frau Teupen von der PatV und Herr Marx vom GKV-SV. Frau Teupen, bitte.

**Frau Teupen:** Ich habe eine kurze Frage: Es geht um die Studiendauer, die 16 Wochen Behandlungsdauer. Vielleicht aus pU-Sicht, wieso nicht länger und wie die Experten die 16 Wochen versus 24 Wochen einschätzen, was Standard für so eine chronische Erkrankung ist. Vielleicht eine kurze Einschätzung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer möchte vom pU antworten? – Herr Sindern, bitte.

**Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson):** Zur Studiendauer von 16 Wochen möchte ich gerne etwas sagen. Hier sind die Grundlage, die wir für die Studien haben, generell die ICH-Guidelines. Die sind so etwas wie ein konsentierter und wissenschaftlicher Standard für gute Studien, verbindlich für Zulassung und die Industrie.

Hier sind pädiatrische Studien so zu gestalten, dass Erkenntnisgewinn und Schutz der Kinder in einem angemessenen Verhältnis stehen. Es gilt, die Belastung und das Risiko durch die Studien so gering wie möglich zu halten und möglichst wenige Patienten für eine möglichst kurze Zeit dieser experimentellen Situation auszusetzen.

Die RCT, die wir haben, umfasst einen Placeboarm und auch einen Etanercept-Arm. Es sind die drei Arme, die in dieser RCT sind. Die Vergleichsarme dienen der Absicherung der internen Validität der Studie. Der Placeboarm liefert für die Zulassungsbehörden den Referenzarm, um echte Behandlungseffekte von Guselkumab mit zufälligen oder unspezifischen Veränderungen zu unterscheiden. Für den Placebo-Vergleich und damit für diese RCT-Phase gibt es damit im Einklang mit den ICH-Guidelines keine Notwendigkeit, über die Woche 16 hinaus zu beobachten. Das ist der Grund, warum die RCT-Phase nicht länger als 16 Wochen läuft.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Sindern. – Herr Professor Augustin, bitte.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Wir haben zwei Gründe in unserer schriftlichen Stellungnahme benannt, warum wir 16 Wochen für hinreichend halten. Der eine Grund ist, dass wir auch in der klinischen Versorgung die Patienten in der Regel nach vier und dann nach 16 Wochen wiedersehen und dieser 16-Wochen-Termin der Hauptbewertungstermin dafür ist, ob die Therapie wirksam ist oder nicht. Wir warten nicht länger und haben damit eine Synchronität zu dem, was in der Studie gemacht wurde und eine hinreichende Prädiktion auf den längeren Verlauf. Weil diese Prädiktion sehr hoch ist, ist gerade in einer solchen Studiensituation an Kindern das zweite Argument wichtig, das haben wir gerade gehört, dass wir nicht unnötig lange mit weniger wirksamen oder wirkungslosen Therapien bei Kindern und Jugendlichen exponieren. Denen geht es schlecht, die sind schwerkrank, die sind stigmatisiert und all die

Dinge, das haben wir gerade gehört, und sollten nicht unnötig lange behandelt werden. Wir wissen, dass die zu erwartende Wirkung und Wirksamkeit von Guselkumab weit höher ist als von Etanercept. Insofern halte ich es für ethisch geboten, nicht länger als 16 Wochen zu behandeln.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Augustin. – Herr von Kiedrowski, bitte.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Ich kann das nicht mehr ergänzen, das stellt die Realität dar. Gerade wenn man Substanzen vergleicht, die einen so hohen Wirkunterschied haben, ist es nicht mehr weiter zumutbar, dass ein Patient auf der deutlich schlechter wirkenden Therapie oder gar auf Placeboarm gehalten wird, erst recht nicht bei Kindern. Das haben wir auch in früheren Verfahren immer wieder diskutiert.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr von Kiedrowski. – Frau Teupen, ist die Frage beantwortet?

**Frau Teupen:** Ja, vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Marx, bitte.

**Herr Dr. Marx:** Meine Frage ist schon beantwortet worden. Ich wollte auch nach der Studiendauer fragen und darauf hinweisen, dass wir eine pädiatrische Studie zu Secukinumab in der Nutzenbewertung hatten, die sogar über ein Jahr gelaufen ist, die uns ermöglicht hat, nicht nur die grundsätzliche vergleichende Wirksamkeit, sondern auch die Nachhaltigkeit des Effekts besser einzuschätzen. Es ist sehr bedauerlich, dass das hier so gewählt wurde.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Marx. – Gibt es weitere Fragen oder eine Anmerkung? – Frau Meding, bitte.

**Frau Meding (Johnson & Johnson):** Ich möchte kurz auf die Nachhaltigkeit des Effekts von Guselkumab eingehen: Die Studie PROTOSTAR lief insgesamt 52 Wochen. Im Anschluss hatten die Patienten die Möglichkeit, in eine Long-Term-Extension-Studie zu wechseln. Wir sehen dort ein Aufrechterhalten der initialen Ansprechraten. Die EMA kam im EPAR zu dem Schluss, dass die vorliegenden Langzeitdaten zur Wirksamkeit aus der PROTOSTAR insgesamt ermutigend sind. Zudem gibt es die Langzeitdaten aus den Erwachsenenstudien von Guselkumab. Diese zeigen, dass die zu Woche 16 erzielten PASI 90, PASI 100, aber auch die Ansprechraten über ein Jahr und länger stabil bleiben. Da die pädiatrische Dosierung von Guselkumab, wie ausgeführt, so gewählt wurde, dass die Exposition wie bei den Erwachsenen erreicht wird, ist es daher nicht zu erwarten, dass die Wirksamkeit bei Kindern später einsetzt oder nicht nachhaltig ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Meding. – Frau Selbach, bitte.

**Frau Selbach:** Ich möchte zum Ansprechen etwas nachfragen. Herr Augustin hat gesagt, dass Sie nach vier und nach 16 Wochen die Termine zur Bewertung des Ansprechens ansetzen. Jetzt ist das bei Etanercept so, dass in der Fachinfo sehr klar steht, man soll nach zwölf Wochen schauen und dann gegebenenfalls abbrechen. Das war eben von Ihnen nur eine sehr allgemeine Aussage. Da wäre schon die Frage: Würden Sie bei der Therapie mit Etanercept das vielleicht eher auf die zwölf Wochen verschieben und entsprechend reagieren?

In dem Zuge: Es gibt in der Kinderleitlinie Kriterien, wonach man gehen kann. Auch da orientiert es sich wieder an den Erwachsenen. Aber es wird auch sehr viel Wert auf die Lebensqualität an der Stelle gelegt. Die wurde leider in der Studie zu Woche 12 nicht erhoben. Das ist schade.

Wenn man die Kriterien anlegen würde, entweder PASI 75 ist erreicht oder als Alternative vielleicht PASI 50 mit gleichzeitig einem CDLQI von höchstens fünf – – Wir haben leider in der Stellungnahme keine Angaben zu diesem kombinierten Kriterium von Hersteller bekommen. Deshalb wollte ich an der Stelle und in dem Zuge zur Nachhaltigkeit des Effekts nachfragen. Ich gehe nur auf die 16 Wochen ein. Wir haben an den Auswertungen zur Lebensqualität

gesehen, dass es durchaus bei einem Patienten anscheinend vorgekommen ist, dass zu Woche 8 ein Ansprechen da war und zu Woche 16 nicht mehr. Gerade in dem Zeitraum habe ich den Eindruck, dass sich da etwas tun kann. Das wollte ich hier noch einmal klarstellen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Selbach. – Frau Wilsmann-Theis, bitte.

**Frau PD Dr. Wilsmann-Theis (Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn):** Ich glaube, man muss die besondere Situation sehen, dass das Guselkumab an Woche 0, an Woche 4, an Woche 12 gegeben wird, und dann hätte es an Woche 12 bei der Beurteilung nur zwei Injektionen gegeben. Von daher ist die Woche 16 sinnvoller, wo man drei Injektionen hat. Nichtsdestotrotz kann man an Woche 12 schon sehen, ob es schlechter wird. Das ist auch ein Kriterium, das wir aber in der Studie nicht gesehen haben. Im Gegenteil, es hatte sogar ein deutlich schnelleres Ansprechen in der früheren Phase.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Wilsmann-Theis. – Herr von Kiedrowski zu dem Zusammenhang und danach Frau Meding von pU. Herr von Kiedrowski, bitte.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Ich möchte an der Stelle betonen, dass Etanercept – da ist die Leitlinie schon einige Jahre alt – sowohl im Erwachsenen- als auch im Kinderbereich eigentlich keine Rolle mehr spielt. Das hat auch mit dem potenziellen Nebenwirkungsmanagement und Infektanfälligkeit zu tun, was gerade im Kindes- und Jugendalter höher ist. Insofern ist es in der klinischen Routine so, dass man in aller Regel den Patienten, wie gerade beschrieben, nach 4 und dann 12 Wochen wiedersieht, dazwischen nicht.

Die einzelnen Ausreißer mögen in so einem Studienprotokoll da sein, aber an sich sehen Sie auch beim Etanercept schon bis zur Woche 12 eine klare Wirksamkeit. Ein PASI-50-Ansprechen ist, ehrlich gesagt, überhaupt kein Kriterium mehr. PASI 75 ist schon die untere Grenze. Wir wissen, dass wir mit den Medikamenten deutlich bessere Ergebnisse erzielen wollen und sollen, um sich die einschränkende Lebensqualität nicht unnötig aufbauen zu lassen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr von Kiedrowski. – Frau Meding, bitte.

**Frau Meding (Johnson & Johnson):** Ich möchte auf die Erhebung des CDLQI eingehen. Wir haben den CDLQI im Rahmen der Studie zu Baseline, zu Woche 8 und zu Woche 16 erhoben, um im Einklang mit den eben erwähnten ICH-Guidelines die Belastung für die Patienten möglichst gering zu halten. Wir haben uns aber das Ansprechen zu Woche 8 angeschaut und gesehen, dass 93 Prozent der Etanercept-Patienten zu Woche 8 schon eine CDLQI-Verbesserung vorliegen hatten. Darüber hinaus haben wir uns die PASI-Verbesserung zu Woche 12 angeschaut und sehen auch da, dass 86 Prozent der Etanercept-Patienten zu Woche 12 eine PASI-Verbesserung vorliegen hatten.

Es wurde der eine Patient im Etanercept-Arm angesprochen, der das Ansprechen zwischen Woche 8 und 16 verloren hat. Wir haben uns den Patienten angeschaut und probiert herauszufinden, woran es gelegen haben könnte. Anhand der Daten konnten wir daraus aber leider keine Schlüsse ziehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Meding. – Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keine mehr. Herr Dr. Sindern, wenn Sie möchten, können Sie die letzte Stunde zusammenfassen. Bitte schön.

**Herr Dr. Sindern (Johnson & Johnson):** Ja, vielen Dank, das mache ich sehr gerne. – Ich glaube, das erste Thema, das wir heute hatten, war die Dosierung von Guselkumab, die in der Studie eine andere war als in der Zulassung. Die gewichtsabhängige Dosierung ist in der Zulassung auf die Kinder und Jugendlichen bis zu 40 Kilogramm begrenzt worden, damit nur noch eine Injektion erforderlich ist. Aus den pharmakokinetischen Analysen geht hervor, dass die im Vergleich zur Studie größere Wirkstoffexposition bei der Dosierung gemäß Fachinformation keinen Einfluss auf die Verträglichkeit hat.

Das zweite Thema war Etanercept und die Frage, welche Kinder und Jugendlichen in der bewertungsrelevanten Population in der Studie waren. Der Großteil der Kinder und Jugendlichen hatte einen PASI bzw. eine BSA über 1,5, und alle im Kontrollarm hatten eine Beteiligung der sensiblen Areale, das heißt die Zeichen der Erkrankung im Gesicht, an Händen und im Genitalbereich. Die Kinder und Jugendlichen in diesem Kontrollarm bzw. in dem Zuschnitt, den wir hatten, hatten somit eine Schwere der Erkrankung, die der Zulassung von Etanercept entspricht.

Wir haben auch darüber gesprochen, dass die Entscheidung zum Abbruch einer Therapie mit Etanercept nicht ausschließlich an formalen Therapiezielen ausgerichtet ist, sondern im Rahmen einer patientenindividuellen Gesamteinschätzung getroffen wird, bei der auch der Hinweis auf eine Wirksamkeit, auf ein Empfinden des Nachlassens des Juckens berücksichtigt werden kann.

In der Studie PROTOSTAR hatten über 80 Prozent der Kinder und Jugendlichen im Kontrollarm eine Verbesserung im PASI zu Woche 12 gezeigt. Ein PASI 50-Ansprechen zeigte sich bei zehn von 14 Patienten, und über 90 Prozent im Kontrollarm hatten zu Woche 8 eine Verbesserung im CDLQI.

Die Kinder und Jugendlichen, die mit Guselkumab behandelt wurden, hatten eine fast vierfach höhere Wahrscheinlichkeit, einen Zustand ohne Beeinträchtigung der Lebensqualität zu erreichen. Das relative Risiko im CDLQI beträgt 3,90. Der Vorteil von Guselkumab zeigt sich bereits im Median von zwei Monaten. Daher ist aus unserer Sicht auch die RCT von 16 Wochen Laufzeit für die Fragestellung der Nutzenbewertung geeignet. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Sindern, an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an Frau Dr. Wilsmann-Theis, Herrn Dr. von Kiedrowski und Herrn Professor Augustin. Wir werden das zu diskutieren haben. Damit beende ich diese Anhörung und unterbreche die Sitzung für exakt 35 Minuten. Wir machen um 13:30 Uhr mit den Anhörungen weiter. Denjenigen, die uns jetzt verlassen, wünsche ich einen schönen Tag. Bis zum nächsten Mal. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 12:55 Uhr