

Dokumentvorlage, Version vom 20.03.2025

## **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Guselkumab (Tremfya®)*

Johnson & Johnson

### **Modul 3C**

*Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,  
Anzahl der Patienten mit therapeutisch  
bedeutsamem Zusatznutzen,  
Kosten der Therapie für die GKV,  
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte  
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im  
Geltungsbereich des SGB V

Stand: 30.05.2025

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>3 Modul 3 – allgemeine Informationen.....</b>	<b>10</b>
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	11
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	12
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	13
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1 .....	14
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1 .....	14
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	16
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	16
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung.....	23
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland .....	24
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	33
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen .....	51
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....	52
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2 .....	54
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	64
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer .....	64
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	70
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	74
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen .....	77
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten .....	83
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen .....	87
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3 .....	88
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3 .....	89
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	91
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation.....	91
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	98
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	98
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan.....	99
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	110
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.....	110
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4 .....	111
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V.....	112
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5 .....	114

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben .....	115
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6.....	116

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 3-1: Montreal-Klassifikation der CU .....	20
Tabelle 3-2: CU nach Truelove und Witts.....	21
Tabelle 3-3: Mayo-Score .....	22
Tabelle 3-4: Prävalenz der Colitis Ulcerosa - dargestellt als prozentualer Anteil ICD-10 Colitis Ulcerosa Diagnosen nach M2Q der Jahre 2017 und 2018 in der GKV-Gesamtpopulation nach Holstiege et al. (2021) im Vergleich zu einer Stichprobe der GFL et al. (2025).....	28
Tabelle 3-5: Prävalenz der Colitis Ulcerosa - dargestellt als Anzahl und Anteil ICD-10-GM Colitis Ulcerosa Diagnosen (Diagnoseprävalenz) nach M2Q, M2Q+ und M1Q der Jahre 2017 bis 2022 in der GKV-Population (≥18 Jahre) .....	29
Tabelle 3-6: Inzidenz der Colitis Ulcerosa - dargestellt als Anzahl und Anteil ICD-10-GM Colitis Ulcerosa Diagnosen (Diagnoseinzidenz) nach M2Q, M2Q+ und M1Q der Jahre 2018 bis 2022 mit 1-3 diagnosefreien Vorjahren nach M1Q Falldefinition in der GKV-Population (≥18 Jahre).....	31
Tabelle 3-7: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	33
Tabelle 3-8: (Teil-)Anwendungsgebiete für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder auf eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.....	34
Tabelle 3-9: Herleitung der der Zielpopulation .....	35
Tabelle 3-10: Anteil (erwachsene) CU-Patienten an der GKV-Population.....	36
Tabelle 3-11: Wirkstoffe und zugehörige ATC- und OPS-Codes zur Identifikation der zugelassenen Biologika innerhalb des Untersuchungszeitraums der Krankenkassendatenanalyse 2017-2022 von GFL et al. (2025).....	40
Tabelle 3-12: Anzahl mit einer fortschrittlichen Therapie erstbehandelter Patienten mit CU in der GKV-Population Erwachsener in Deutschland nach M2Q, M2Q+ und M1Q der Jahre 2018 bis 2022 mit 1 bzw. 2 oder 3 diagnosefreien Vorjahren.....	41
Tabelle 3-13: Anzahl Biologika-Wechsler innerhalb der GKV-Population volljähriger CU-Patienten in Deutschland nach M2Q, M2Q+ und M1Q der Jahre 2017 bis 2022.....	43
Tabelle 3-14: Fortgeschriebene Prävalenz der Colitis Ulcerosa (volljährige GKV-Population) in Deutschland (ICD-10-GM K51.-) nach Falldefinition.....	49
Tabelle 3-15: Fortgeschriebene Inzidenz der Colitis Ulcerosa (volljährige GKV-Population) in Deutschland (ICD-10-GM K51.-) nach Vorbeobachtungsjahren und Falldefinition.....	50
Tabelle 3-16: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation für das Jahr 2025 und Prognose für die Jahre 2025-2030.....	51
Tabelle 3-17: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	52

Tabelle 3-18: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....	65
Tabelle 3-19: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....	70
Tabelle 3-20: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	74
Tabelle 3-21: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie).....	77
Tabelle 3-22: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit.....	81
Tabelle 3-23: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) ....	82
Tabelle 3-24: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	84
Tabelle 3-25: Auflistung der wichtigen Risiken und fehlenden Informationen .....	101
Tabelle 3-26: Wichtiges potenzielles Risiko: Schwerwiegende Infektionen .....	101
Tabelle 3-27: Wichtiges potenzielles Risiko: Malignität .....	103
Tabelle 3-28: Wichtiges potenzielles Risiko: Serumkrankheit.....	104
Tabelle 3-29: Wichtiges potenzielles Risiko: Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) .....	105
Tabelle 3-30: Fehlende Informationen .....	107
Tabelle 3-31: Andere Studien zum Entwicklungsplan nach der Zulassung .....	108
Tabelle 3-32: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind .....	112
Tabelle 3-33: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet .....	116

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 3-1: Ausdehnung der CU im Dickdarm .....	18
Abbildung 3-2: Verlaufskurven der CU .....	19
Abbildung 3-3: Anzahl Biologika-Starter im Zeitraum von 2018-2022 - Teilpopulation A (Mittelwert über alle pro Jahr in Tabelle 3-12 dargestellten Werte).....	42
Abbildung 3-4: Anzahl Biologika Wechsler im Zeitraum von 2018-2022 - Teilpopulation B (Mittelwert über alle pro Jahr in Tabelle 3-13 dargestellten Werte) .....	44

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
6-MP	6-Mercaptopurin
Abs.	Absatz
ALT	Alanin-Aminotransferase
AMNutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AUC <sub>inf</sub>	Fläche unter der Kurve von Null bis Unendlich (Area under the Curve from Zero to Infinity)
AVP	Apothekenabgabepreis
AZA	Azathioprin
BAS	Bundesamt für Soziale Sicherung
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BSR	Blutsenkungsrate
ca.	circa
CD64	Cluster of Differentiation 64
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
CHO	Chinese Hamster Ovary
C <sub>max</sub>	maximale Serumkonzentration
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPR	C-reaktives Protein
CU	Colitis ulcerosa
CV	Lebenslauf
d. h.	das heißt
DADB	Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung
dL	Deziliter
DMARD	Disease-Modifying Antirheumatic Drugs
DMP	strukturiertes Behandlungsprogramm (Disease-Management-Programme)
E 433	Polysorbat 80
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ECCO	Europäische Crohn und Colitis Organisation (European Crohn's and Colitis Organisation)
EG	Europäische Gemeinschaft
EIM	extraintestinale Manifestationen
EPAR	Europäischer Öffentlicher Beurteilungsbericht (European Public Assessment Report)
ESGAR	Europäische Gesellschaft für Gastrointestinale und Abdominale Radiologie (European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology)
EU	Europäische Union
EURD-Liste	Liste der in der Union festgelegten Stichtage
g	Gramm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GFL	Gesundheitsforen Leipzig
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
h	Stunde
HIV	menschliches Immunschwächevirus
i.e.	in einer
i.v.	intravenös
IBD	Inflammatory Bowel Disease
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
IgG1 $\lambda$	Immunglobulin Klasse G Subklasse 1 Lambda
IL-23	Interleukin-23
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JAK	Janus Kinase
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KHK	Herz-Kreislauf-Erkrankungen
KKH	Kaufmännischen Krankenkasse

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
L	Liter
LPFV	Last Patient First Visit
LPI	Last Patient In
M1Q	Mindestens 1 Quartal
M2Q	Mindestens 2 Quartale
MACE	Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiac Event)
MAH	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (Marketing Authorization Holder)
MC	Morbus Crohn
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mMayo	modifizierter Mayo Score
mmol	Millimol
MTX	Methotrexat
NG	Normgröße
Nr.	Nummer
OPS-Code	Operationen- und Prozeduren-Schlüssel
p.o.	peroral
pMayo	partieller Mayo-Score
PsA	Psoriasis-Arthritis
Pso	Psoriasis
PSUR	Regelmäßig aktualisierter Unbedenklichkeitsbericht (Periodic Safety Update Report)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
PUVA	Psoralen+Ultraviolett-A
PZN	Pharmazentralnummer
Q	Quartal
Q4W	alle 4 Wochen
Q8W	alle 8 Wochen
RKI	Robert Koch-Institut
RMP	Risikomanagement-Plan

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
RSA	Risikostrukturausgleich
S.	Seite
s.c.	subkutan
SGB	Sozialgesetzbuch
St.	Stück
STROSA	Standardisierte Berichtsroutine für Sekundärdaten Analysen (Standardized Reporting of Secondary Data Analyses)
TB	Tuberkulose
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor-alpha
u. a.	unter anderem
VerfO	Verfahrensordnung
vorgef.	vorgefertigt
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z. B.	zum Beispiel
zVT	zweckmäßige Vergleichstherapie

Zur besseren Lesbarkeit wird im vorliegenden Dossier für personenbezogene Bezeichnungen das generische Maskulinum für Personen jeglichen Geschlechtes verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat lediglich redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.

### 3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

### 3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

### 3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

*Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.*

Mit der Zulassungserweiterung umfasst das Anwendungsgebiet von Guselkumab die Behandlung der schweren bis mittelschweren aktiven Colitis Ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder Biologikatherapie unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen. Für die frühe Nutzenbewertung gemäß §35a Sozialgesetzbuch (SGB) V wird das Anwendungsgebiet von Guselkumab in der Indikation Colitis Ulcerosa in 2 Teilanwendungsgebiete unterteilt.

*Teilanwendungsgebiet A:* Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.

*Teilanwendungsgebiet B:* Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine Biologikatherapie (TNF- $\alpha$ -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.

Johnson & Johnson wählt die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien (zVT) für die gegenständlichen Teilanwendungsgebiete:

- *Teilanwendungsgebiet A: Golimumab*
- *Teilanwendungsgebiet B: -*

### 3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

*Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).*

Für den Wirkstoff Guselkumab nahm die Janssen-Cilag GmbH am 28.05.2020 für die Indikation mittelschwere bis schwere aktive Colitis Ulcerosa nach § 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) beim G-BA ein Beratungsgespräch in Anspruch (Vorgangsnummer 2020-B-069) (1). Der G-BA führte dort für die zuvor genannten Teilanwendungsgebiete separate zweckmäßige Vergleichstherapien auf. Seit Durchführung des Beratungsgesprächs in 2020 wurden im Anwendungsgebiet mehrere Verfahren durchgeführt. In diesem Rahmen erfolgten Anpassungen der zVT, zuletzt im Verfahren zu Mirikizumab (Vorgangsnummer: 2023-07-15-D-950) (2, 3). Die aktuelle zVT im Anwendungsgebiet mittelschwere bis schwere aktive Colitis Ulcerosa bei erwachsenen Patienten ergibt sich aus dem letzten Beschluss im gleichen Anwendungsgebiet vom 20.02.2025 im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 VerfO zum Wirkstoff Risankizumab (4).

Für das **Teilanwendungsgebiet A** „Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen“ lautet die zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Adalimumab oder Golimumab oder Infliximab oder Ozanimod oder Ustekinumab oder Vedolizumab

Für das **Teilanwendungsgebiet B** „Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine Biologikatherapie (TNF- $\alpha$ -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen:

- Adalimumab oder Filgotinib oder Golimumab oder Infliximab oder Ozanimod oder Tofacitinib oder Ustekinumab oder Vedolizumab

*Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie.*

*Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Nicht zutreffend.

### **3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1**

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Das Anwendungsgebiet wurde der Fachinformation von Guselkumab entnommen (5, 6). Die Bestimmung der zVT basiert auf der Niederschrift des G-BA Beratungsgesprächs (1) sowie aktuellen Beschlüssen im Anwendungsgebiet (2-4).

### **3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1**

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2020-B-069.* 2020.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Mirikizumab (Colitis ulcerosa, vorbehandelt).* 2024 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6409/2024-01-18\\_AM-RL-XII\\_Mirikizumab\\_D-950\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6409/2024-01-18_AM-RL-XII_Mirikizumab_D-950_BAnz.pdf).
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) - Mirikizumab (Colitis ulcerosa, vorbehandelt).* 2024 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10144/2024-01-18\\_AM-RL-XII\\_Mirikizumab\\_D-950\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10144/2024-01-18_AM-RL-XII_Mirikizumab_D-950_TrG.pdf).
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Risankizumab (neues Anwendungsgebiet: Colitis ulcerosa, vorbehandelt).* 2025 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7070/2025-02-20\\_AM-RL-XII\\_Risankizumab\\_D-1090\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7070/2025-02-20_AM-RL-XII_Risankizumab_D-1090_BAnz.pdf).

5. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation. Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen [Stand: 05/2025]. 2025.*
6. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation Tremfya® 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: 05/2025]. 2025.*

### 3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

#### 3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

*Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.*

##### *Beschreibung der Colitis ulcerosa*

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) wie Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn (MC) weisen jeweils charakteristische Merkmale auf (1). Während MC den gesamten Gastrointestinal-Trakt (GI-Trakt) von oral bis anal befallen kann und die Entzündung transmural alle Gewebsschichten der Darmwand betrifft, zeichnet sich die CU durch eine kontinuierliche, oberflächliche Entzündung der Schleimhaut aus, die distal im Rektum beginnt und sich mit dem Voranschreiten der Erkrankung nach proximal ausdehnt. Die bei CU am häufigsten betroffenen Bereiche sind der Dickdarm und das Rektum (2). Bei beiden Erkrankungen können extraintestinale Manifestationen (EIM) außerhalb des GI-Trakts auftreten (3).

##### *Ätiologie*

CU entsteht durch das Zusammenwirken verschiedener genetischer sowie Umwelt-Faktoren, deren genaues Zusammenspiel noch nicht vollständig geklärt ist (4, 5). Aktuelle Erkenntnisse weisen auf eine zentrale Rolle einer genetischen Veranlagung, einer gestörten Darmflora (Dysbiose) sowie einer beschädigten Epithelbarriere hin, die gemeinsam zu einer fehlgeleiteten Immunantwort führen (4, 6). Die geschädigte Epithelbarriere führt zu einer erhöhten Durchlässigkeit für luminale Antigene und Mikroorganismen, die eine Immunreaktion mit nachfolgender Entzündung auslösen können (7).

##### *Diagnose*

Die Diagnosestellung der CU erfordert einen umfassenden diagnostischen Prozess, da kein einzelner Test als Goldstandard herangezogen werden kann (8). Nach den aktuellen Leitlinien der Europäischen Crohn und Colitis Organisation (European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO) und der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale und Abdominelle Radiologie (European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, ESGAR) basiert die Diagnose auf einer Kombination aus Anamnese, klinischer Bewertung, Laboruntersuchungen, Bildgebung, Endoskopie und histologischen Analysen (8, 9).

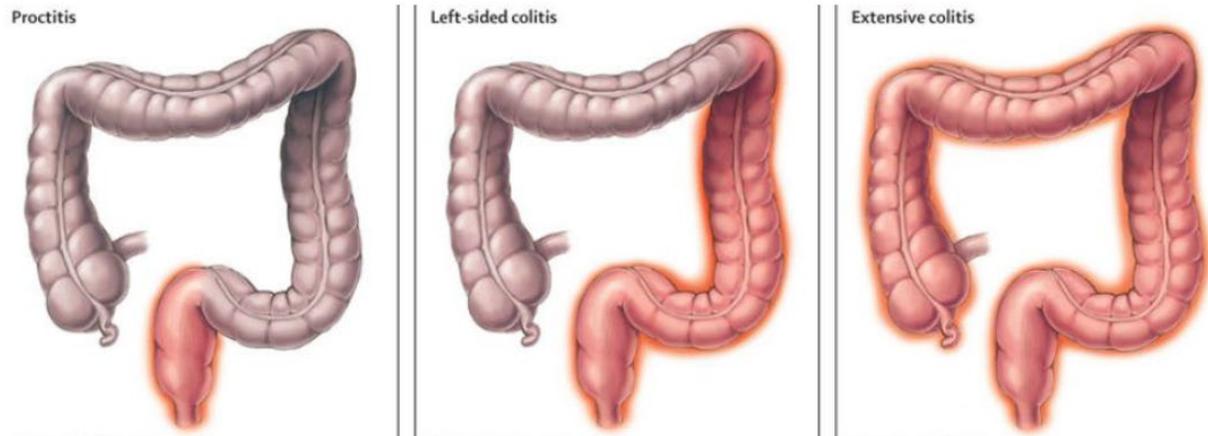
Die Anamnese sollte neben der akkuraten Beschreibung der Beschwerden auch EIM, perianale Abszesse, Fisteln und Analfissuren dokumentieren (9). Zur Sicherung der Diagnose ist eine Endoskopie mit Biopsien aus entzündeten und nicht-entzündeten Bereichen erforderlich (8).

Ein zentraler Aspekt der Diagnose ist die Erfassung der Krankheitsaktivität und der Schwere der Entzündung. Dies ist entscheidend für die Planung weiterer Behandlungsstrategien und zur Überwachung des Therapieansprechens (8, 10, 11). Zur Beurteilung schwerer Krankheitsverläufe werden regelmäßig spezifische und unspezifische Biomarker eingesetzt. Zu den am häufigsten verwendeten Biomarkern gehört das fäkale Calprotectin und Lactoferrin sowie das C-reaktive Protein (CRP) und die Blutsenkungsrate (BSR) (10). Dabei hat sich insbesondere das fäkale Calprotectin als verlässlicher und aussagekräftiger Marker für die frühzeitige Erkennung endoskopischer Rezidive etabliert (12).

Zur Sicherung der Diagnose und um die Ausbreitung der CU zu ermitteln, ist eine Ileokoloskopie mit Biopsien aus dem terminalen Ileum und allen Kolonsegmenten (einschließlich Rektum), erforderlich (12). Im weiteren Verlauf können Endoskopien im Rahmen der Beurteilung der Therapiekontrolle erfolgen, da das Erreichen einer endoskopischen Remission mit verbesserten klinischen Ergebnissen und einem reduzierten Kolektomie-Risiko einhergeht (11, 12).

#### *Erkrankungsverlauf & Symptomatik*

CU wird in der Regel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr diagnostiziert (11, 13, 14), wobei das durchschnittliche Diagnosealter in Industrieländern bei 32 Jahren liegt (15, 16). Der Verlauf der Erkrankung wird vom Schweregrad, Lage und Ausdehnung, dem Entzündungsgrad sowie dem Alter bei Diagnose beeinflusst (17). Die Erkrankung weist häufig einen schubartigen Verlauf auf, bei dem sich Phasen mit geringen Symptomen mit akuten Krankheitsschüben abwechseln können (18, 19). Dabei manifestiert sich die Erkrankung zunächst im Rektum und kann sich anschließend auf den gesamten Dickdarm ausbreiten (20). Diese proximale Progression auf weitere Darmabschnitte wird bei 10-20% der Patienten innerhalb von 5 Jahren beobachtet (11, 21). Abhängig von der Ausdehnung der Erkrankung wird zwischen einer Proktitis, einer Linksseitencolitis und einer ausgedehnten Colitis unterschieden (siehe Abbildung 3-1) (22). Zum Zeitpunkt ihrer Diagnose haben 30-60% der Patienten eine Proktitis, 16-45% eine Linksseitencolitis und 15-35% eine ausgedehnte Colitis (11).

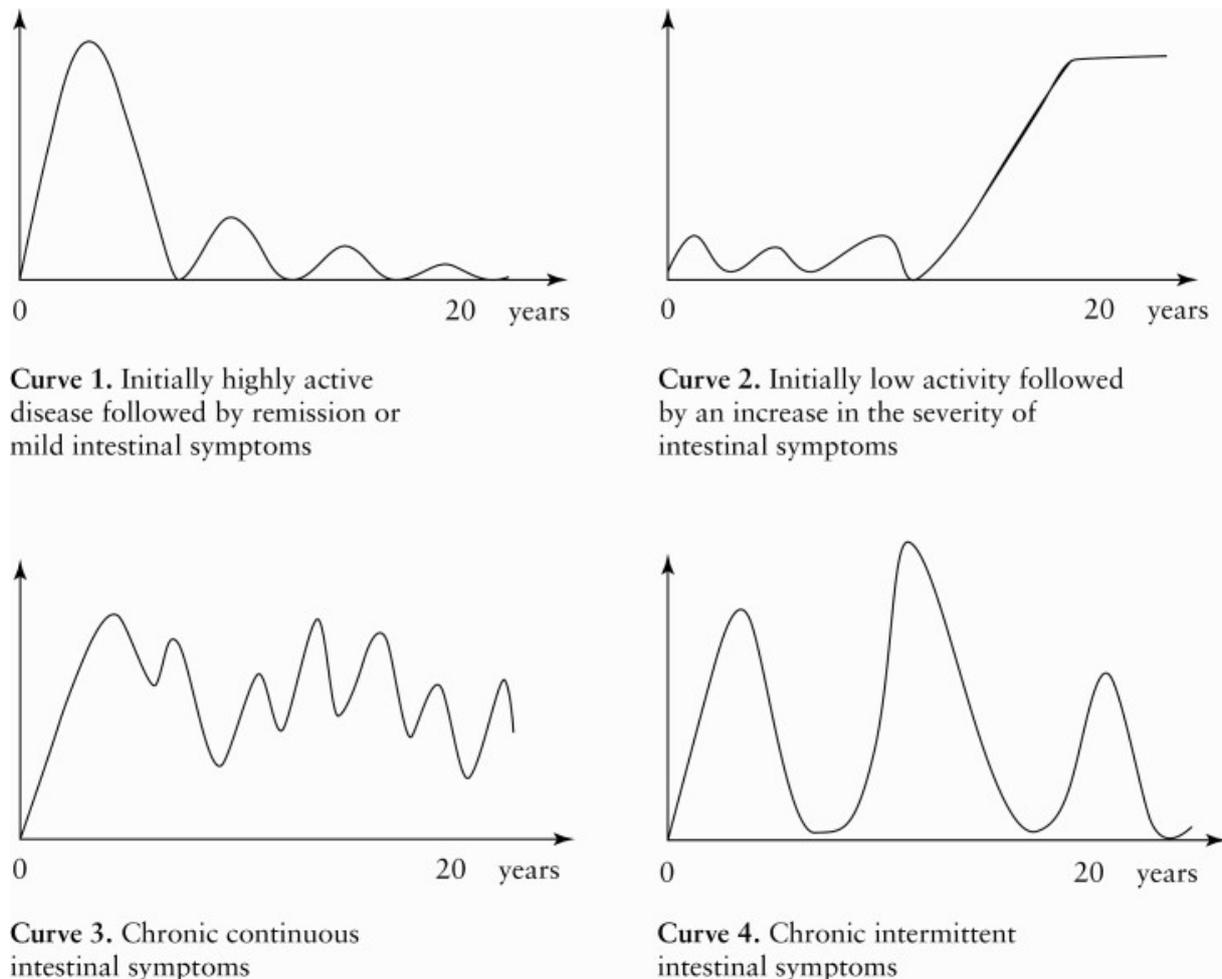


Abkürzungen: Alle Abkürzungen können dem Abkürzungsverzeichnis entnommen werden.

Quelle: (22)

Abbildung 3-1: Ausdehnung der CU im Dickdarm

Obwohl sich die Krankheitsaktivität bei etwa 50-70% der Patienten in den ersten Jahren nach der Diagnose verbessert, beträgt das kumulative Rückfallrisiko nach 10 Jahren 70-80% (20). In einer großen populationsbasierten Kohortenstudie wurden verschiedene Verlaufsformen der CU bis zu 20 Jahre nach der Erstdiagnose untersucht. Die in Abbildung 3-2 dargestellten Verläufe veranschaulichen die verschiedenen Muster der Krankheitsaktivität bei Patienten mit CU (23). Kurve 1 in Abbildung 3-2 stellt eine initial hohe Krankheitsaktivität dar, gefolgt von einer Remissionsphase, in der milde intestinale Symptome auftreten können. Im Gegensatz dazu zeigt der in Kurve 2 in Abbildung 3-2 dargestellte Verlauf anfangs eine niedrige Erkrankungsaktivität, gefolgt von einer starken Zunahme der Schwere der intestinalen Symptome. Weitere Verläufe stellen chronisch anhaltende intestinale Symptome (siehe Abbildung 3-2, Kurve 3) und chronisch intermittierende intestinale Symptome (siehe Abbildung 3-2, Kurve 4) dar.



Abkürzungen: Alle Abkürzungen können dem Abkürzungsverzeichnis entnommen werden.

Quelle: (23)

Abbildung 3-2: Verlaufskurven der CU

Typische Symptome im Zusammenhang mit CU sind Durchfälle, schmerzhafter Stuhldrang und blutiger Stuhl, die bis zur Inkontinenz führen können. Bei einem schweren Schub kann zusätzlich Tachykardie und hoher Gewichtsverlust auftreten (9).

Das Fortschreiten der Erkrankung kann mit langfristigen Komplikationen wie Fibrose und Strikturen sowie einem Funktionsverlust einhergehen. Die chronische Entzündung des Dickdarms bei CU führt auch zu einem erhöhten Risiko für die Entwicklung kolorektaler Karzinome (9). Ein schwerer Verlauf von CU kann dazu führen, dass der Dickdarm chirurgisch entfernt werden muss. Zusätzlich entwickeln etwa ein Drittel der Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung EIM (11). EIM können sich durch Gelenksbeschwerden sowie Veränderungen an Haut, Augen und Leber äußern (2, 11, 13). Unbehandelte EIM können zu einer verringerten Lebensqualität führen, und tragen zu einer gesteigerten Morbidität und Mortalität bei (24). Die Symptome der CU stellen eine erhebliche Belastung dar und haben weitreichende Einschränkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen (15, 25).

Die schubartigen Verläufe der Erkrankung führen zu physischen und psychischen Einschränkungen, die zu einem erhöhten Risiko für Depressionen und Angst führen können (26). Außerdem können unbehandelte Symptome langfristig mit sozialer Isolation und einem verringerten Wohlbefinden der Patienten einhergehen (26). Inkontinenzen tragen zusätzlich zu einem Gefühl der Scham und des Rückzugs bei (27-29). Symptome wie Fatigue, Angst und Depression sind weit verbreitet und wirken sich negativ auf das tägliche Leben und die gesellschaftliche Teilhabe aus. Laut einer globalen Umfrage berichten 83% der Betroffenen von negativen Auswirkungen auf ihre Arbeitsfähigkeit (15). Unter anderem zeigt die Umfrage, dass selbst 82% der Patienten, die in Remission sind, häufig unter den Folgen mentaler Erschöpfung leiden (15). Da das Symptom der Fatigue mit vielen der weiteren CU-bedingten Symptomen in Verbindung steht und sehr belastend für die Patienten ist, sollte es entsprechend regelmäßig - auch bei Patienten in Remission - evaluiert werden (30).

Patienten mit CU haben ein erhöhtes Risiko für Komplikationen, einschließlich EIM und Hospitalisierungen, die zur Krankheitslast und zu einer verringerten Lebensqualität beitragen (24, 31-33). Etwa 50% der Patienten benötigen im Laufe ihres Lebens aufgrund ihrer Erkrankung eine Hospitalisierung, wobei bereits 10-15% der Patienten zum Zeitpunkt ihrer Diagnose stationär aufgenommen werden. Eine Analyse der kumulativen Wahrscheinlichkeiten für eine Krankenhausaufnahme zeigt, dass nach 1 Jahr 17-29%, nach 5 Jahren 29-54% und nach 10 Jahren 39-66% der Patienten hospitalisiert werden (20). Außerdem ist das Risiko einer erneuten Krankenhausaufnahme erhöht, mit einer Wahrscheinlichkeit von 24% nach 1 Jahr, 51-56% nach 5 Jahren und 59-75% nach 10 Jahren (20).

#### *Klassifikation der Krankheitsschwere und Ausdehnung*

Die Klassifizierung von CU nach Ausdehnung und Schweregrad ist für die Auswahl geeigneter Therapieoptionen von zentraler Bedeutung (11). Gemäß S3-Leitlinie wird zur Bestimmung der Krankheitsausdehnung bevorzugt die Montreal-Klassifikation genutzt. Sie unterscheidet bei der Ausdehnung der CU zwischen Proktitis, Linksseitencolitis und ausgedehnter Colitis (siehe Tabelle 3-1) (12).

Tabelle 3-1: Montreal-Klassifikation der CU

<b>Einteilung</b>	<b>Ausdehnung</b>	<b>Beschreibung</b>
E1	Proktitis	Auf das Rektum limitierter Befall
E2	Linksseitencolitis	Befall bis zur linken Flexur
E3	Ausgedehnte Colitis	Ausdehnung über die linke Flexur hinaus bis zur Pancolitis
Abkürzungen: CU: Colitis ulcerosa Quelle: (12, 34)		

Die historisch erste und bis heute weit verbreitete Klassifizierung der CU nach Truelove und Witts unterteilt die CU in milde, moderate und schwere Verläufe und diente als Grundlage für nachfolgende Bewertungssysteme (10, 35, 36). Diese Klassifikation wird als das Verfahren der Wahl angesehen, um Patienten zu identifizieren, die eine sofortige Krankenhauseinweisung oder eine intensivere Therapie benötigen (9). Bei der Anwendung von Truelove und Witts fließen neben der täglichen Anzahl an Stuhlgängen auch entzündungsrelevante Parameter wie Herzfrequenz, Körpertemperatur, Hämoglobinwerte, BSR und CRP in die Bewertung ein (siehe Tabelle 3-2).

Tabelle 3-2: CU nach Truelove und Witts

Kriterium	Mild	Moderat	Schwer
Stuhlgänge pro Tag	<4	≥4, wenn:	≥6 und eines der folgenden:
Herzfrequenz	<90 Schläge/min	≤90 Schläge/min	>90 Schläge/min oder
Körpertemperatur	<37,5°C	≤37,8°C	>37,8°C oder
Hämoglobin	>11,5 g/dL	≥10,5 g/dL	<10,5 g/dL oder
BSR	<20 mm/h	≤30 mm/h	>30 mm/h oder
CRP	Normal	≤30 mg/L	>30 mg/L
Abkürzungen: BSR: Blutsenkungsrate; CRP: C-reaktives Protein; dL: Deziliter; g: Gramm; h: Stunde; L: Liter; mg: Milligramm; mm: Millimeter			
Quelle: (36, 37)			

Für die Beurteilung der Krankheitsschwere existieren verschiedene etablierte klinische Klassifizierungsschemata, deren Validierung für die klinische Praxis allerdings noch aussteht (35).

In klinischen Studien wird für die Bestimmung der Krankheitsschwere und Ausdehnung häufig der Mayo Score verwendet (siehe Tabelle 3-3) (11). Dieser setzt sich aus 4 Subscores zusammen welche sowohl patientenberichtete Symptome wie Stuhlfrequenz und rektale Blutungen als auch objektive Befunde wie die endoskopische Aktivität erfassen. Die vierte Subskala schließt eine umfassende ärztliche Einschätzung ein, die Bauchschmerzen, das allgemeine Wohlbefinden und den Leistungsstatus des Patienten berücksichtigt (10). Jede Komponente kann mit 0 bis 3 Punkten bewertet werden. Der Gesamtscore ermöglicht eine Einteilung in milde (3-5), moderate (6-10) und schwere (11-12) Erkrankung (10). In klinischen Studien werden neben dem vollständigen Mayo Score auch weitere Varianten verwendet: der modifizierte Mayo Score (mMayo) und der partielle Mayo-Score (pMayo). Beide Varianten unterscheiden sich vom vollständigen Score durch das Weglassen einzelner Komponenten. Beim mMayo entfällt die ärztliche Beurteilung und beim pMayo die endoskopische Bewertung (38).

Tabelle 3-3: Mayo-Score

Parameter	Score
Stuhlfrequenz	0= Normale Anzahl von Stühlen 1= 1-2 Stühle mehr als normal 2= 3-4 Stühle mehr als normal 3= 5 oder mehr Stühle mehr als normal
Rektale Blutung	0= Kein Blut im Stuhl sichtbar 1= Blutspuren in <50% der Stühle 2= Meistens offensichtliches Blut in den Stühlen 3= Stühle, die ausschließlich aus Blut bestehen
Endoskopischer Befund	0= Normale oder inaktive Erkrankung 1= Leichte Erkrankung (Erythem, verringertes Gefäßmuster, leichte Friabilität) 2= Moderate Erkrankung (ausgeprägtes Erythem, fehlendes Gefäßmuster, Friabilität, Erosionen) 3= Schwere Erkrankung (spontane Blutungen, Ulzerationen)
Globale Beurteilung durch den Arzt	0= Normal 1= Leichte Erkrankung 2= Moderate Erkrankung 3= Schwere Erkrankung
Quelle: (13, 35, 39)	

### Charakterisierung der Zielpopulation

Übergeordnet umfasst die Zielpopulation für die Therapie mit Guselkumab erwachsene Patienten mit schwerer bis mittelschwerer aktiver CU. Diese teilt sich gemäß den Vorgaben des G-BA in 2 Teilpopulationen: Patienten, die auf eine vorangegangene konventionelle Therapie nicht angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben (Teilpopulation A) und Patienten, die auf eine vorangegangene Biologikatherapie angesprochen, das Ansprechen verloren oder diese nicht vertragen haben (Teilpopulation B).

### 3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

*Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.*

Im letzten Jahrzehnt haben sich die Behandlungsoptionen für die mittelschwere bis schwere aktive CU um mehrere Wirkstoffe bzw. Wirkstoffklassen (sogenannte *advanced therapies* oder Fortschrittliche Therapien, bspw. TNF-alpha Antagonisten, IL-23 Inhibitoren, JAK-Inhibitoren etc.) stark erweitert (40-47). Durch neue Therapieoptionen kann insbesondere die Mukosaheilung inzwischen regelmäßig erreicht werden und hat sich daher in den nationalen und internationalen Leitlinien neben der Steroidfreiheit und Symptomatischen Remission, die den Rückgang häufiger CU-Symptome wie Durchfälle, schmerzhaften Stuhldrang und blutigen Stuhl widerspiegelt, als ein primäres Therapieziel etabliert (9, 48, 49).

Trotz der Verfügbarkeit dieser fortschrittlichen Therapien wird häufig keine dauerhafte Kontrolle der Erkrankung erreicht, was auf primäre und sekundäre Wirkverluste sowie die Entwicklung möglicher Unverträglichkeiten zurückzuführen ist und sich beispielsweise durch häufige Therapiewechsel äußert (50-52). Dem Therapiewechsel geht häufig zunächst eine Therapieintensivierung in Form einer Dosisanpassung voran, mit dem Ziel, die Remission erneut zu induzieren (9, 48). Entsprechende Dosierungsregime sind für den Fall eines unzureichenden Ansprechens für verschiedene fortschrittliche Therapien auch durch die jeweilige Zulassung abgedeckt (40-47). Der primäre und sekundäre Wirksamkeitsverlust geht dabei häufig mit einer erhöhten Symptomlast und einer geminderten gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher. Dieser Effekt ist verstärkt, je mehr Optionen ausgeschöpft werden (50, 53, 54). Ein Krankheitsverlauf mit Refraktärität auf medikamentöse Therapien stellt außerdem eine der häufigsten Indikationen für chirurgische Interventionen, insbesondere Kolektomien, bei Patienten mit CU dar (9, 55). Es besteht daher grundsätzlich ein Bedarf an zusätzlichen langanhaltenden, wirksamen und gut verträglichen Optionen zur Remissions-Induktion und Erhaltung. Hinzu kommt, dass in den CED allgemein bisher kaum direkt vergleichenden Daten zum Vergleich von fortschrittlichen Therapien vorliegen, um die Therapieentscheidung zu informieren (9, 48).

Guselkumab ist ein rein humaner monoklonaler Immunglobulin Klasse G Subklasse 1 (IgG1 $\lambda$ )-Antikörper, der mit hoher Affinität selektiv an die p19-Untereinheit von IL-23 bindet. Guselkumab ist dabei *dual-acting*, d. h. unter den aktuell zugelassenen selektiven IL-23-Inhibitoren ist es der einzige Antikörper mit einer nativen Fc $\gamma$ -Region, was eine duale Bindung ermöglicht: zum einen über die Antigen-Bindungsstelle an IL-23 und zum anderen mit der Fc $\gamma$ -Region an den CD64 Rezeptor auf IL-23-produzierenden Zellen. In einem *in vitro* Co-Kultur-Assay wurde eine höhere Potenz von Guselkumab in der Hemmung der IL-23-Signaltransduktion festgestellt im Vergleich mit anderen IL-23p19-Inhibitoren (56).

Die hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Guselkumab zur Behandlung der CED wird in einem umfangreichen klinischen Studienprogramm geprüft, in dessen Rahmen erstmals ein direkter Vergleich zweier Wirkstoffe (Guselkumab vs. Golimumab) im Anwendungsgebiet der mittelschweren bis schweren aktiven CU möglich ist. Zusammen mit dem GALAXI-Studienprogramm, das in einer Phase-IIb- (GALAXI 1) und 2 identischen Phase-III-Studien (GALAXI 2 und GALAXI 3) die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab im Vergleich zu Ustekinumab und Placebo im verwandten Anwendungsgebiet MC untersucht, liegt für Guselkumab insgesamt das bisher umfangreichste Evidenzpaket mit direkt vergleichenden Daten in den CED vor. Die Studienergebnisse bestätigen, dass Guselkumab bei einem positiven Sicherheitsprofil im direkten Vergleich mit Golimumab bzw. Ustekinumab signifikante patientenrelevante Vorteile in Endpunkten zeigt, die primäre Therapieziele in beiden Indikationen abbilden und somit eine aktuell wichtige Versorgungslücke schließt.

### 3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

*Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6. Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.*

Guselkumab ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa indiziert, die auf eine konventionelle Therapie oder Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben. Im Folgenden wird die (Diagnose-) Prävalenz der nach ICD-10-GM kodierten Diagnosen für Colitis Ulcerosa (CU) im Allgemeinen sowie für mittelschwere bis schwere aktive CU hergeleitet (57, 58).

#### Methodische Vorüberlegungen

Mit der Untersuchung von Holstiege et al. (2021) liegt erstmals eine umfassende Analyse der ICD-10-Diagnoseprävalenz für CU auf Basis aller gesetzlich Versicherten in Deutschland vor (59). Diese Krankenkassendatenanalyse basiert auf Routinedaten von 72 Millionen gesetzlich Versicherten und stellt die umfassendste verfügbare Evidenz zur Epidemiologie der CU in Deutschland für die Jahre 2012 bis 2018 dar. Neben der Diagnoseprävalenz haben die Autoren auch den Einsatz von fortschrittlichen Therapien in dieser Indikation untersucht (59).

Unter fortschrittlichen Therapien versteht man zielstrukturorientierte, für die CU zugelassene Behandlungsmöglichkeiten, die sowohl Biologika als auch JAK-Inhibitoren und 1P-Rezeptor-Modulatoren umfassen. Beide Untersuchungsziele: (I.) die Diagnoseprävalenz für CU und (II.) der Einsatz von fortschrittlichen Therapien in dieser Indikation (59), bilden in diesem und im folgenden Kapitel die Grundlage, um die Validität aktualisierter und weiterführender Analysen der Gesundheitsforen Leipzig (GFL) et al. (2025) (60), die von Johnson & Johnson für das vorliegende Dossier beauftragt wurden, sicherzustellen.

Die Definition eines „Falls“ im Rahmen epidemiologischer Analysen hat erheblichen Einfluss auf die resultierenden Kennzahlen (61). In Krankenkassendatenanalysen (Sekundärdaten) wird häufig die sogenannte M2Q Falldefinition zur Bestimmung der Prävalenz (und Inzidenz) verwendet (62). Hinter diesem Akronym („Mindestens 2 Quartale“) können sich jedoch unterschiedliche Vorgehensweisen verbergen, z. B. abhängig davon, ob ausschließlich Diagnoseschlüssel im ambulanten Bereich berücksichtigt werden und, falls auch Diagnoseschlüssel im stationären Bereich berücksichtigt werden, ob bereits Nebendiagnosen oder ausschließlich Hauptdiagnosen kodiert werden. 2024 haben das Robert Koch-Institut (RKI) und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in einem Kooperationsprojekt Standards für die Analyse von Sekundärdaten im Gesundheitswesen entwickelt (63). Damit liegen für 11 nicht-übertragbare Erkrankungen auf Basis von ICD-10-Codes konsentrierte Falldefinitionen zur Bestimmung der Prävalenz, Inzidenz und (gegebenenfalls) Mortalität vor. CU war keine der 11 nicht-übertragbaren Erkrankungen. In Anlehnung an dieses Gemeinschaftsprojekt, werden nachfolgend 3 verschiedene Falldefinitionen zur Bestimmung der Inzidenz und Prävalenz des CU untersucht:

- **M2Q** In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.-<sup>1</sup> nach ICD-10-GM vergeben.
- **M2Q+** In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben.
- **M1Q** Innerhalb eines Jahres wird ambulant mindestens eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben.

Die Prävalenz und Inzidenz nach diesen 3 Falldefinitionen, von M2Q über M2Q+ bis hin zu M1Q, ist sukzessive höher. Welches die „beste“ Schätzung ist, hängt entscheidend von der untersuchten Erkrankung ab (63).

---

<sup>1</sup> Unter ICD-10-GM K51.- versteht man die Klassifizierung für Colitis Ulcerosa im Internationalen Klassifikationssystem der Krankheiten, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM).

Krause et al. (2024) haben für die 3 chronischen Erkrankungen Diabetes mellitus, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) und Demenz die hier als M2Q+ bezeichnete Falldefinition konsentiert als Standard definiert (63). Diese Falldefinition wird im vorliegenden Dossier als primäres Kriterium zur Schätzung der Inzidenz und Prävalenz herangezogen, da es sich bei CU ebenfalls um eine chronische Erkrankung handelt.

Die M1Q-Falldefinition stellt die Obergrenze der Inzidenz- und Prävalenzschätzung dar. Da diese jedoch im Gegensatz zu den anderen Falldefinitionen weniger „restriktiv“ Fälle definiert, ist davon auszugehen, dass eine größere Gruppe von Patienten betrachtet wird. Insbesondere leichtere Krankheitsverläufe aber auch Fehldiagnosen werden zusätzlich zu moderaten und schweren Verläufen der CU über die M1Q Definition berücksichtigt. Diese Annahme wird dadurch gestärkt, dass im Zusammenhang mit dem Einsatz von Biologikatherapien nach dieser Falldefinition im Verhältnis zu den beiden anderen Falldefinitionen anteilig deutlich weniger Patienten behandelt werden (60). Das ist wahrscheinlich das Resultat der Zulassung innovativer (Biologika-)Therapien, die ausschließlich zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiven CU vorgesehen sind, Patienten, die nach dieser Falldefinition anteilig „unterrepräsentiert“ sind. Die M2Q-Falldefinition (nach Holstiege et al. (2021)) stellt die Untergrenze der Inzidenz- und Prävalenzschätzung dar.

### **Retrospektive Datenbankstudie Gesundheitsforen Leipzig (GFL) et al. (2025)**

Bei GFL et al. (2025) handelt es sich um eine Datenbankstudie in Form einer retrospektiven Analyse von Sekundärdaten unter Nutzung anonymisierter Abrechnungsdaten gesetzlicher Krankenversicherungen. Die Studie wurde von Johnson & Johnson in Auftrag gegeben und im Sinne einer epidemiologischen Analyse im Rahmen von Versorgungsforschung konzipiert. Die Analyse wurde als Querschnittstudie angesetzt, um die Population der CU/ MC-Patienten herzuleiten, sowie Erkenntnisse über Patientenzahlen, -charakteristika und die Versorgungssituation mit Blick auf Biologika-Verordnung zu untersuchen. Der Zeitraum der Datenerhebung erstreckt sich von 2017 bis 2022. Alle Analysen wurden separat für die Indikationen CU und MC und berichtsjahresweise durchgeführt (60).

Die Krankenkassendatenanalysen der GFL et al. (2025) wurden auf Basis der von den GFL betriebenen Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung (DADB) durchgeführt. Die Datenbasis der GFL umfasst eine Stichprobe von ca. 4,1 Millionen gesetzlich Versicherten pro Jahr (ca. 5% der GKV-Versicherten) aus 15 verschiedenen kleineren und mittelgroßen Krankenkassen, zumeist Betriebs- und Innungskrankenkassen, die repräsentativ für die Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sind (64).

In der Analysedatenbank stehen u. a. Stammdaten (Alter, Geschlecht, Versichertentage, DMP-Tage, Personengruppe etc.), zeitbezogene Diagnosen (ambulante und stationäre ICDs), Verschreibungen (PZNs) sowie Kosteninformationen der Hauptleistungsbereiche zur Verfügung. Mit dem Health-Risk-Data-Set wurde zudem ein Datenmodell entwickelt, welches eine deutliche Erweiterung der Morbi-RSA-Satzarten nach § 268 Abs. 3 SGB V darstellt.

Im Rahmen dessen sind Daten zu Prozeduren/OPS-Codes, DRGs, sonstigen Leistungen, EBM- sowie Arbeitsunfähigkeitsinformationen vorhanden (60).

Die Reliabilität und Validität der Analysedatenbankdaten wird zudem jährlich auf der Basis verfügbarer Informationen des Bundesamtes für Soziale Sicherung (BAS) im Rahmen des Ausgleichsverfahrens des Risikostrukturausgleichs überprüft (65). Dabei werden Alters- und Geschlechtsverteilung, Morbidität (basierend auf ICD-10-Kapiteln) sowie Mortalität mit der Gesamtpopulation der GKV abgeglichen. Es zeigte sich, dass keine prägnanten Unterschiede zur GKV-Population bestehen, sodass von einer Repräsentativität der GKV-Stichprobe ausgegangen werden kann. Dies ermöglichte eine Hochrechnung der Analyseergebnisse auf die gesamtdeutsche GKV-Population (60).

### **Validierung der Untersuchung von GFL et al. (2025) anhand von Holstiege et al. (2021)**

Die M2Q Falldefinition (siehe Methodische Vorüberlegungen) wird zum einen als Untergrenze der Schätzung der Inzidenz und Prävalenz angesehen, ist aber zugleich zentral, um die Validität der Krankenkassendatenanalyse der GFL et al. (2025), die für das vorliegende Dossier die epidemiologischen Kennzahlen liefert, abzusichern (60).

Um die aktuelle Prävalenz und Inzidenz für CU in Deutschland zu beziffern, wird die retrospektive Krankenkassendatenanalyse von GFL et al. (2025), herangezogen, und basierend darauf epidemiologische und versorgungsrelevante Erkenntnisse abgeleitet. Um das Vorgehen von GFL et al. (2025) anhand der empirischen Evidenz von Holstiege et al. (2021) zu verifizieren und Konsistenz sowie Validität der Analysen sicherzustellen, werden die Ergebnisse der Jahre 2017 und 2018 beider Studien herangezogen und einander gegenübergestellt. Wie bei Holstiege et al. (2021) basieren die Analysen der GFL et al. (2025) zur Prävalenz (und Inzidenz) auf dem K51.- Diagnoseschlüssel des ICD-10-GM (59, 60).

Die Stichprobe der GFL ist im Vergleich zu Holstiege et al. (2021) deutlich kleiner. Von den ca. 4,1 Millionen gesetzlich Versicherten pro Jahr in der DADB greifen GFL et al. (2025) für die vorliegenden Analysen auf Daten von ca. 1,9 Millionen volljährigen Versicherten zu, die „durchgehend vollversichert“ waren und rechnen diese alters- und geschlechtsadjustiert auf die gesamte volljährige GKV-Population hoch. Zu den „durchgehend Vollversicherten“ zählen auch die in diesem Zeitraum Geborenen und/oder Verstorbenen, sofern sie in allen anderen Berichtsjahren durchgehend versichert waren. Der Stichprobenumfang reduziert sich gegenüber der GFL-Gesamtstichprobe primär durch Kassenwechsler, die jährlich mehrere Millionen Versicherte aus verschiedenen Gründen umfassen (66, 67), sowie der Einschränkung auf volljährige Versicherte. Um einen Abgleich zu Holstiege et al. (2021) zwecks Validierung der Selektionskriterien zu ermöglichen, wurde zusätzlich eine Vergleichspopulation mit Patienten ohne Alterslimitation gebildet (60).

Die Angaben zur Diagnoseprävalenz und Biologika-Verordnungsprävalenz von Holstiege et al. (2021) basieren ausschließlich auf Daten aus der ambulanten Versorgung (59). Holstiege et al. (2021) haben in ihrer Untersuchung die M2Q Falldefinition eingesetzt, um die Anzahl an CU erkrankten und mit einem Biologikum behandelten gesetzlich Versicherten pro Jahr zu bestimmen.

Im Jahr 2018 konnten Holstiege et al. (2021) auf Daten von insgesamt 72.318.540 gesetzlich Versicherten zugreifen „die im Beobachtungszeitraum mindestens einmal die vertragsärztliche Versorgung in Anspruch genommen und / oder eine ambulante Arzneimittelverordnung, einschließlich Rezepturarmitteln, erhalten haben“ (59). Da 2018 insgesamt 72.781.399 Personen gesetzlich versichert waren (68), sind lediglich rund 1% der gesetzlich Versicherten nicht Teil der Krankenkassendatenanalyse von Holstiege et al. (2021). Diese Vollerhebung führt dazu, dass die Publikation zur Validierung aktualisierter und weiterführender Analysen der GFL et al. (2025) geeignet ist.

### Colitis Ulcerosa - Jahres-Diagnoseprävalenz – GKV-Gesamtpopulation

Der Vergleich der Analysepopulation der DADB ohne Alterseinschränkung (Hochrechnung auf GKV) mit Holstiege et al. (2021) soll Rückschlüsse hinsichtlich der Datenqualität bzw. -repräsentativität liefern und eine Übertragung dieser auf die ausschließlich volljährige Population ermöglichen. Tabelle 3-4 zeigt für die Jahre 2017 und 2018, in denen sich beide Analysen überlagern, die Diagnoseprävalenz, den Anteil Frauen, den Altersmedian und den zugehörigen Interquartilsabstand an (59, 60). Entsprechend dem Vorgehen bei Holstiege et al. (2021) basieren alle Angaben in Tabelle 3-4 auf Krankenkassendaten der GKV ohne Alterseinschränkung.

Tabelle 3-4: Prävalenz der Colitis Ulcerosa - dargestellt als prozentualer Anteil ICD-10 Colitis Ulcerosa Diagnosen nach M2Q der Jahre 2017 und 2018 in der GKV-Gesamtpopulation nach Holstiege et al. (2021) im Vergleich zu einer Stichprobe der GFL et al. (2025)

	2017		2018	
	Holstiege et al. (2021)	GFL et al. (2025)	Holstiege et al. (2021)	GFL et al. (2025)
<b>Anzahl prävalente Personen</b>	260.753	282.044	268.880	294.123
<b>Diagnoseprävalenz</b>	0,363%	0,387% <sup>a</sup>	0,372%	0,400% <sup>b</sup>
<b>Anteil Frauen</b>	53,0%	53,5%	52,9%	52,9%
<b>Alter (Median)</b>	- <sup>c</sup>	54j	55j	54j
<b>Alter (Interquartilsabstand)</b>	- <sup>c</sup>	27j	27j	26j

a: Die Prävalenzberechnungen basieren hier, wie bei Holstiege et al. (2021), auf der M2Q Falldefinition für die Gesamtpopulation der GKV-Versicherten, ohne Alterseinschränkung (n=73.027.756).  
b: Die Prävalenzberechnungen basieren hier, wie bei Holstiege et al. (2021), auf dem M2Q Falldefinition für die Gesamtpopulation der GKV-Versicherten, ohne Alterseinschränkung (n=73.622.663).  
c: Dieser Wert liegt bei Holstiege et al. (2021) ausschließlich für das Jahr 2018 vor.  
Abkürzungen: GFL: Gesundheitsforen Leipzig; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung  
Quelle: (59, 60)

Die Diagnoseprävalenz weist in den beiden Stichproben der auf der GKV-Gesamtpopulation basierenden Analysen eine hohe Übereinstimmung auf (siehe Tabelle 3-4).

Auch der Interquartilsabstand des Alters zeigt für das Jahr 2018 keinen Unterschied auf. Lediglich der Altersmedian und der Interquartilsabstand weichen geringfügig voneinander an, wobei beide Werte bei Holstiege et al. (2021) etwas höher liegen als bei GFL et al. (2025) (siehe Tabelle 3-4). Damit ist im Wesentlichen gezeigt, dass die Qualität der Datengrundlage abgesichert ist und sowohl die Datengrundlage als auch das methodische Vorgehen der GFL et al. (2025) für weiterführende Analysen im CU geeignet sind.

### Colitis Ulcerosa - Prävalenz erwachsener GKV-Patienten in Deutschland

In Tabelle 3-5 sind die Prävalenzen der volljährigen GKV-Versicherten in absoluten Zahlen und als prozentualer Anteil für die Jahre 2017 bis 2022 dargestellt. Auch diese Hochrechnungen basieren auf den Versichertenangaben aus dem Risikostrukturausgleich, den das BAS zur Verfügung stellt und bilden die Grundlage sämtlicher alters- und geschlechtsadjustierter Hochrechnungen der GFL et al. (2025) (60). Im Vergleich zu den Daten aller GKV-Versicherten (siehe Tabelle 3-4), ist die Prävalenz der CU bei den ausschließlich erwachsenen GKV-Versicherten in den Jahren 2017 und 2018 nach der M2Q Falldefinition, der Grundlage aller Analysen in Tabelle 3-4, um ca. 18% erhöht. Da das Anwendungsgebiet von Guselkumab gemäß Zulassung nur die Behandlung erwachsener Patienten ( $\geq 18$  Jahre) mit CU umfasst (57, 58), sind alle folgenden Analysen ausschließlich auf diese Population bezogen.

Tabelle 3-5: Prävalenz der Colitis Ulcerosa - dargestellt als Anzahl und Anteil ICD-10-GM Colitis Ulcerosa Diagnosen (Diagnoseprävalenz) nach M2Q, M2Q+ und M1Q der Jahre 2017 bis 2022 in der GKV-Population ( $\geq 18$  Jahre)

Diagnoseprävalenz Falldefinition	2017 <sup>a</sup>	2018 <sup>b</sup>	2019 <sup>c</sup>	2020 <sup>d</sup>	2021 <sup>e</sup>	2022 <sup>f</sup>
<b>Prävalenz, Anzahl prävalenter Personen</b>						
M2Q	279.171	289.553	298.786	305.516	318.549	322.598
M2Q+	290.626	301.400	310.162	316.441	328.546	332.110
M1Q	346.527	358.866	366.573	375.941	386.127	391.813
<b>Prävalenz, Anteil prävalenter Personen</b>						
M2Q	0,456%	0,476%	0,497%	0,514%	0,542%	0,550%
M2Q+	0,475%	0,495%	0,516%	0,532%	0,559%	0,566%
M1Q	0,566%	0,590%	0,610%	0,632%	0,656%	0,668%
Die Datengrundlage erlaubt die Diagnoseprävalenzen bis auf 3 Nachkommastellen genau anzugeben. Die Stichprobe der GFL basiert auf ca. 1,9 Mio. erwachsener GKV-Vollversicherter pro Jahr, d. h. eine 0,01% Veränderung repräsentiert ca. 190 Patienten in dieser Stichprobe, die altersadjustiert auf die GKV-Gesamtpopulation hochgerechnet wird.						
a: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 61.245.123						
b: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 60.837.422						
c: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 60.102.486						
d: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 59.494.490						
e: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 58.819.416						
f: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 58.628.336						

Diagnoseprävalenz Falldefinition	2017 <sup>a</sup>	2018 <sup>b</sup>	2019 <sup>c</sup>	2020 <sup>d</sup>	2021 <sup>e</sup>	2022 <sup>f</sup>
Abkürzungen: ICD-10-GM: International Classification of Diseases – 10. Revision – German Modification; M2Q: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M2Q+: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M1Q: Innerhalb eines Jahres wird ambulant mindestens eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben Quelle: (60)						

Tabelle 3-5 zeigt die Diagnoseprävalenz der CU nach den angewendeten Falldefinitionen M2Q, M2Q+ und M1Q für die Jahre 2017 bis 2022 in der hochgerechneten GKV-Population (Volljährige,  $\geq 18$  Jahre). Unabhängig von der herangezogenen Falldefinition ist erkennbar, dass die anteilige Diagnoseprävalenz von CU im Beobachtungszeitraum von 2017 bis 2022 einen kontinuierlichen Anstieg verzeichnet. Das kann vor dem Hintergrund, dass sich die Diagnoseinzidenz im gleichen Zeitraum (siehe Tabelle 3-6) nicht verändert hat, ein Hinweis darauf sein, dass Patienten länger behandelt und/oder grundsätzlich mehr CU-Patienten behandelt werden und länger mit der Diagnose leben.

Zieht man die von Krause et al. (2024) als Standard definierte M2Q+ Falldefinition für die chronischen Erkrankungen Diabetes mellitus, COPD und Demenz als Grundlage heran, so lässt sich erkennen, dass die Prävalenz von CU in der GKV-Zielpopulation ( $\geq 18$  Jahre) von 0,48% im Jahr 2017 auf 0,57% im Jahr 2022 gestiegen ist (63).

### Inzidenz erwachsener Colitis Ulcerosa GKV-Patienten in Deutschland

In Krankenkassendatenanalysen wird die (Diagnose-) Inzidenz einer Erkrankung typischerweise durch die Identifikation neu Erkrankter in einem definierten Zeitraum ermittelt. Das zentrale Konzept ist die Berücksichtigung diagnosefreier Vorjahre, d. h. Patienten gelten als inzident, sofern sie in einem festgelegten Zeitraum vor der (ersten) Diagnose (hier: 1, 2 oder 3 Jahre) keine entsprechende vorausgehende Diagnose nach der M1Q Falldefinition aufweisen. Krause et al. (2024) haben für die 3 chronischen Erkrankungen Diabetes mellitus, COPD und Demenz 1 bzw. 2 diagnosefreie Vorjahre als Standards für die Analyse von Sekundärdaten definiert (63).

In Tabelle 3-6 werden die Anzahl und der Anteil inzidenter Personen in der Population der volljährigen GKV-Versicherten über den Beobachtungszeitraum dargestellt. Auch diese Hochrechnungen basieren auf den Versichertenangaben aus dem Risikostrukturausgleich den das BAS zur Verfügung stellt und stellen die Grundlage sämtlicher alters- und geschlechtsadjustierter Hochrechnungen der GFL et al. (2025) dar (60).

Tabelle 3-6: Inzidenz der Colitis Ulcerosa - dargestellt als Anzahl und Anteil ICD-10-GM Colitis Ulcerosa Diagnosen (Diagnoseinzidenz) nach M2Q, M2Q+ und M1Q der Jahre 2018 bis 2022 mit 1-3 diagnosefreien Vorjahren nach M1Q Falldefinition in der GKV-Population ( $\geq 18$  Jahre)

Diagnosefreie Vorjahre	Diagnoseinzidenz Falldefinition	2018 <sup>a</sup>	2019 <sup>b</sup>	2020 <sup>c</sup>	2021 <sup>d</sup>	2022 <sup>e</sup>
<b>Inzidenz, Anzahl inzidenter Personen</b>						
<b>1</b>	<b>M2Q</b>	23.128	22.414	23.798	24.342	22.340
	<b>M2Q+</b>	32.840	32.380	32.558	33.078	30.013
	<b>M1Q</b>	65.372	62.533	64.679	65.670	61.955
<b>2</b>	<b>M2Q</b>	-	18.563	19.517	18.718	17.620
	<b>M2Q+</b>	-	28.018	27.801	27.119	24.820
	<b>M1Q</b>	-	54.054	54.872	55.026	52.692
<b>3</b>	<b>M2Q</b>	-	-	17.739	17.035	16.055
	<b>M2Q+</b>	-	-	25.844	25.319	23.064
	<b>M1Q</b>	-	-	50.934	50.702	48.830
<b>Inzidenz, Anteil inzidenter Personen</b>						
<b>1</b>	<b>M2Q</b>	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%
	<b>M2Q+</b>	0,05%	0,05%	0,05%	0,06%	0,05%
	<b>M1Q</b>	0,11%	0,10%	0,11%	0,11%	0,11%
<b>2</b>	<b>M2Q</b>	-	0,03%	0,03%	0,03%	0,03%
	<b>M2Q+</b>	-	0,05%	0,05%	0,05%	0,04%
	<b>M1Q</b>	-	0,09%	0,09%	0,09%	0,09%
<b>3</b>	<b>M2Q</b>	-	-	0,03%	0,03%	0,03%
	<b>M2Q+</b>	-	-	0,04%	0,04%	0,04%
	<b>M1Q</b>	-	-	0,09%	0,09%	0,08%

Diagnosefreie Vorjahre	Diagnoseinzidenz Faldefinition	2018 <sup>a</sup>	2019 <sup>b</sup>	2020 <sup>c</sup>	2021 <sup>d</sup>	2022 <sup>e</sup>
<p>Die Datengrundlage erlaubt die Diagnoseinzidenzen bis auf 2 Nachkommastellen genau anzugeben. Die Stichprobe der GFL basiert auf ca. 1,9 Mio. erwachsener GKV-Vollversicherte pro Jahr, d. h. 0,01% Veränderung repräsentiert 190 Patienten in dieser Stichprobe, die altersadjustiert auf die GKV-Gesamtpopulation hochgerechnet wird.</p> <p>a: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 60.837.422  b: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 60.102.486  c: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 59.494.490  d: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 58.819.416  e: Ausgehend von GKV hochgerechneten Ergebnissen für Volljährige von 58.628.336</p> <p>Abkürzungen: ICD-10-GM: International Classification of Diseases – 10. Revision – German Modification; M2Q: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M2Q+: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M1Q: Innerhalb eines Jahres wird ambulant mindestens eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben</p> <p>Quelle: (60)</p>						

Tabelle 3-6 zeigt, dass unabhängig von der gewählten Faldefinition, die Inzidenz über den Beobachtungszeitraum hinweg konstant bleibt. So lag der Anteil der inzidenten CU-Patienten mit einem diagnosefreien Vorbeobachtungsjahr bei Betrachtung von 2 Nachkommastellen und M2Q+ im Jahr 2018 bei rund 0,05% und im Jahr 2022 ebenfalls bei rund 0,05%. Zu beachten ist, dass im STROSA Bericht 3 Nachkommastellen verwendet werden, sodass sich dort ein geringfügiger Unterschied in den Anteilswerten bemerkbar macht. Tabelle 3-6 zeigt, dass sich die Inzidenz bereits bei 2 diagnosefreien Vorjahren stabilisiert, d. h. die Hinzunahme eines weiteren Jahres ohne Diagnose führt zu keiner relevanten Veränderung. Entsprechend der M2Q+ Faldefinition, dem Diagnosestandard basierend auf den Überlegungen von Krause et al. (2024), liegt die Inzidenz für die erwachsene GKV-Population in Deutschland für die Jahre 2019 bis 2022 konstant bei 0,05% bzw. 0,04%.

### Geschlechts- und Altersunterschiede

Die aktuell gültige S3-Leitlinie zu CU, Version 6.2, Stand Februar 2025, formuliert keine Aussagen zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Behandlung von CU (9). Die geschlechtsspezifischen Analysen der Krankenkassendaten von GFL et al. (2025) zeigen, dass der Anteil prävalenter erwachsener Frauen im Analysezeitraum zwischen 57,1% und 59,0% liegt (60). Epping et al. (2023) zeigen in ihrer Untersuchung, dass Geschlechterunterschiede bei Inzidenz und Prävalenz darin begründet liegen können, dass Frauen häufiger Ärzte aufsuchen als Männer. Dies könnte auch die hier beobachtete geringe Geschlechterdifferenz erklären (62).

### 3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden ([www.bundesgesundheitsministerium.de](http://www.bundesgesundheitsministerium.de)).

Tabelle 3-7: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Guselkumab	ca. 26.121–27.128 Patienten (ca. 26.625 Patienten im Mittel)	ca. 21.445–22.272 Patienten (ca. 21.859 Patienten im Mittel)
Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung Quelle: (69)		

Unter Berücksichtigung der aus der Definition der zVT resultierenden Teilpopulationen erschließt sich die folgende Aufteilung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (siehe Tabelle 3-8).

Tabelle 3-8: (Teil-)Anwendungsgebiete für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder auf eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

<b>(Teil-)Anwendungsgebiete</b> <b>Charakteristika der Population</b> Erwachsene Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Colitis Ulcerosa		<b>Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)</b>	<b>Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)</b>
Guselkumab	<b>Teilanwendungsgebiet a)</b> Anteil erwachsene Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben	ca. 14.736-15.372 Patienten (ca. 15.054 Patienten im Mittel)	ca. 12.098-12.620 Patienten (ca. 12.359 Patienten im Mittel)
	<b>Teilanwendungsgebiet b)</b> Anteil erwachsene Patienten, die auf eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben	ca. 11.385-11.757 Patienten (ca. 11.571 Patienten im Mittel)	ca. 9.347-9.652 Patienten (ca. 9.500 Patienten im Mittel)
	<b>Gesamt</b>	ca. 26.121-27.128 Patienten (ca. 26.625 Patienten im Mittel)	ca. 21.445-22.272 Patienten (ca. 21.859 Patienten im Mittel)
Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung Quelle: (69)			

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.*

Guselkumab ist indiziert für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben (57, 58). Die Zielpopulation teilt sich in Teilpopulation A, d. h. Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben oder nicht mehr drauf ansprechen und Teilpopulation B, d. h. Patienten, die mit einem Biologikum behandelt wurden, aber nicht angesprochen und / oder dieses nicht vertragen haben, auf.

Wie zur Bestimmung von Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung im vorangegangenen Kapitel, werden die 3 verschiedenen Falldefinitionen (M2Q, M2Q+ und M1Q) genutzt, um die Spanne der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation zu bestimmen. Die beiden nach „unten“ (M2Q) und „oben“ (M1Q) abweichenden Kennzahlen werden jeweils als Unter- und Obergrenze für die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation und zur Bestimmung eines Mittelwerts herangezogen (siehe Tabelle 3-9).

Tabelle 3-9: Herleitung der der Zielpopulation

Schritt	Quelle	Anteile	Patientenzahl
1	GFL et al. (2025) (60)	Erwachsene Patienten mit Colitis Ulcerosa (ICD-10-GM K51.-) im Jahr 2022 in der GKV-Population; M2Q – M1Q	322.598-391.813
2	GFL et al. (2025) (60)	Anteil erwachsener Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Colitis Ulcerosa, die für ein Biologikum in Frage kommen zwischen ca. 4,72% (M2Q) und 4,33% (M1Q)	15.203-16.954
3	GFL et al. (2025) (60)	Anteil erwachsene Patienten, die auf eine konventionelle Therapie nicht angesprochen und / oder diese nicht vertragen haben (CON-Failure) bei ungefähr 2,70% (M2Q) bis 2,55% (M1Q)	8.699-9.984
		Anteil erwachsene Patienten, die bereits mit einem Biologikum behandelt wurden, aber nicht angesprochen und / oder dieses nicht vertragen haben (BIO-Failure) bei ungefähr 2,02% (M2Q) bis 1,78% (M1Q)	6.504-6.970
4	GFL et al. (2025) (60)	Prognose für das Jahr 2025 (Gesamt)	21.445-22.272
		Prognose für das Jahr 2025 (Teilpopulation A)	12.098-12.620
		Prognose für das Jahr 2025 (Teilpopulation B)	9.347-9.652
Abkürzungen: GFL: Gesundheitsforen Leipzig; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; ICD-10-GM: International Classification of Diseases – 10. Revision – German Modification; M2Q: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M1Q: Innerhalb eines Jahres wird ambulant mindestens eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben Quelle: (69)			

**Schritt 1: Prävalenz der Colitis Ulcerosa (ICD-10-GM K51.-)**

Tabelle 3-10: Anteil (erwachsene) CU-Patienten an der GKV-Population

Quelle	Studiendesign (Beobachtungszeitraum)	Zugrundeliegende (GKV-)Population	Anteil (erwachsene) CU-Patienten
GFL et al. (2025) (60)	Retrospektive Querschnittsstudie auf Basis von Sekundärdaten (Krankenkassendatenanalyse) (2017 bis 2022)	58.628.336 <sup>a</sup>	<b>0,550% - 0,668%</b> <sup>b</sup>
Holstiege et al. 2021 (59)	Retrospektive Querschnittsstudie von Sekundärdaten (Krankenkassendatenanalyse) (2012 bis 2018)	72.318.540	0,372%
Hein et al. (2014) (70)	Retrospektive Kohortenstudie basierend auf Sekundärdaten (Krankenkassendatenanalyse) (2001 bis 2010)	265.102	0,412%
<p>a: Auf die GKV hochgerechneten Ergebnisse für Volljährige im Jahr 2022 (basierend auf der Grundpopulation der DADB von 1.877.271)</p> <p>b: Spanne basierend auf den Falldefinitionen M2Q (0,550%) und M1Q (0,668%) im Jahr 2022; gerundete Prävalenzrate (siehe Tabelle 3-5)</p> <p>Abkürzungen: DADB: Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung; GFL: Gesundheitsforen Leipzig; ICD-10-GM: International Classification of Diseases – 10. Revision – German Modification; M2Q: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M1Q: Innerhalb eines Jahres wird ambulant mindestens eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; CU: Colitis Ulcerosa</p> <p>Quelle: (69)</p>			

Die Herleitung der Anzahl erwachsener CU-Patienten (ICD-10-GM K51.-) im Jahr 2022 in der GKV-Population erfolgt durch eine Krankenkassendatenanalyse auf Basis der von den GFL betriebenen DADB. Die Datenbasis der GFL umfasst eine Stichprobe von ca. 4,1 Millionen gesetzlich Versicherten pro Jahr (ca. 5% der GKV-Versicherten) aus 15 verschiedenen kleineren und mittelgroßen Krankenkassen, zumeist Betriebs- und Innungskrankenkassen, die repräsentativ für die Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sind (64). Bei der DADB handelt es sich um eine repräsentative Stichprobe der gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland (siehe Abschnitt 3.2.3). Im Rahmen der Analyse wird auf Daten von ca. 1,9 Millionen volljährigen Versicherten, die durchgehend vollversichert waren, zugegriffen und diese alters- und geschlechtsadjustiert auf die gesamte volljährige GKV-Population hochgerechnet. Wie in Tabelle 3-10 dargestellt, lässt sich für das Jahr 2022 eine Prävalenz zwischen 0,550% und 0,668% in der Population der erwachsenen GKV-Versicherten (ICD-10.GM K51.-) basierend auf den Falldefinition M2Q und M1Q ableiten.

In vorangegangenen Verfahren wurden unter anderem Ergebnisse der Studien von Holstiege et al. (2021), Hein et al. (2014) und Grandt & Schubert (2016) zur Prävalenzschätzung herangezogen (71, 72). Es ist zu bedenken, dass die Studien von Hein et al. (2014) (70, 73) sowie Holstiege et al. (2021) (59) auch Minderjährige in den Prävalenzschätzungen berücksichtigen. Dies kann zu Unterschätzungen der Zielpopulation führen, da die Prävalenz von CU nach den Angaben aus der Untersuchung von Hein et al. (2014) (70) sowie der GFL et al. (2025) (60) unter Erwachsenen höher ist als unter Minderjährigen (siehe Abschnitt 3.2.3 Colitis Ulcerosa - Prävalenz erwachsener GKV-Patienten in Deutschland).

In bisherigen Tragenden Gründen des G-BA sind keine konkreten Patientenzahlen oder Anteile bezüglich der prävalenten erwachsenen CU-Patienten insgesamt abgebildet und es wird auf keine vorangegangenen Verfahren/Beschlüsse Bezug genommen. Im Folgenden wird daher der Anteilswert der aktualisierten und weiterführenden Analysen der GFL et al. (2025) zur weiteren Berechnung herangezogen. Zieht man die M2Q und M1Q Falldefinitionen als Spanne heran, resultieren Anteile zwischen 0,550% und 0,668% und somit eine Anzahl von ungefähr **322.598 bis 391.813 erwachsenen CU-Patienten**.

Alle folgenden Analysen, zu den beiden hier differenzierten Teilpopulationen A und B, die durch Johnson & Johnson bei den GFL (GFL et al. (2025)) in Auftrag gegeben wurden, beziehen sich auf die Anzahl erwachsener Patienten in der GKV-Population (60).

### **Schritt 2: Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis Ulcerosa**

Im zweiten Schritt wird dargestellt, wie die Population erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU ermittelt wurde. Anders als bei anderen Erkrankungen wie z. B. Depression, gibt es keinen ICD-10-GM Code, der diese Subpopulation, d. h. die Schwere der Erkrankung, klassifiziert. Hier wird vor allem auf die deutsche S3-Leitlinie zu CU (9), die europäische Leitlinie der ECCO (74) sowie die Krankenkassendatenanalyse der GFL et al. (2025) Bezug genommen (60). Die Anzahl an Patientinnen und Patienten, mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU wird in Folge operationalisiert mit der Anzahl an Patienten, die für eine Biologikatherapie bzw. eine fortschrittliche Therapie infrage kommen und ein Biologikum bzw. eine fortschrittliche Therapie erstmals verabreicht bekommen haben oder gewechselt sind. Es werden dabei Wirkstoffe berücksichtigt, die gemäß ihrer europäischen Fachinformation speziell für die moderate bis schwere CU zugelassen sind. Um zu verstehen, warum diese Operationalisierung eine hinreichende Annäherung an die erwachsenen Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven CU sind, ist es wichtig, den Verlauf und die Behandlungsweisen von CU näher zu betrachten.

In der Regel erfolgt zur Behandlung des akuten Schubs bei Patienten mit moderater bis schwerer CU zunächst die Initiierung konventioneller Therapien. Die konventionelle Behandlung der CU umfasst vor allem 5-Aminosalicylate, Kortikosteroide, Azathioprin, und 6-Mercaptopurin. Diese Behandlungen sind darauf ausgelegt, die Entzündung zu reduzieren, die Symptome zu lindern und eine Remission zu induzieren (Kortikosteroide) bzw. zu erhalten (Immunmodulatoren) (57, 58).

Bei vielen Patienten ist jedoch eine ausreichende Kontrolle der Erkrankung mit konventionellen Therapien nicht möglich. Dies kann bedeuten, dass die Symptome fortbestehen oder die Krankheit sogar progredient ist (siehe Abschnitt 3.2.1). In solchen Fällen wird von einem „Versagen“ der konventionellen Therapie gesprochen. Dies kann unterschiedliche Ursachen haben, einschließlich des unzureichenden Ansprechens auf die Medikamente oder das Auftreten von Nebenwirkungen, die eine Fortsetzung der Therapie unmöglich machen. Wenn Patienten auf die konventionelle Behandlung nicht ausreichend ansprechen oder diese abbrechen müssen, wird in der Regel der Einsatz von fortschrittlichen Therapien (unter anderem Biologika) erwogen (9, 48, 75). Biologika sind zielgerichtete Therapien, die spezifische Entzündungsmediatoren oder -zellen im Körper angreifen. Sie haben sich als wirksam erwiesen, um die Erkrankung bei Patienten zu kontrollieren, die zuvor keine ausreichende Linderung durch konventionelle Therapien erfahren haben.

Bei der Behandlung von CU sind fortschrittliche Therapien insbesondere für Patienten vorgesehen, die eine mittelschwere bis schwere Form der Erkrankung aufweisen, auf eine konventionelle Therapie nicht ansprechen und Biologika-naiv oder gegenüber mindestens einem Biologikum refraktär sind (9, 75). Diese Patienten haben oft resistente Symptome, signifikante Entzündungen, Komplikationen oder eine ungünstige Krankheitsprogression. Alle bisher in Deutschland verfügbaren Biologika sowie die im Anwendungsgebiet zugelassenen JAK-Inhibitoren Upadacitinib, Tofacitinib und Filgotinib sind nur zur Behandlung von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven CU zugelassen (76-83).

Insgesamt verdeutlicht dieser Kontext, dass Patienten, die eine fortschrittliche Therapie erhalten, in der Regel eine mittelschwere bis schwere aktive CU haben und suboptimal auf konventionelle Therapien bzw. mindestens eine fortschrittliche Therapie angesprochen haben. Das Abbrechen der konventionellen Therapie und die Notwendigkeit, auf eine fortschrittliche Therapie umzustellen, sind somit Indikatoren für die Schwere der Erkrankung und die Unsicherheit einer adäquaten Kontrolle der Krankheit mit den verfügbaren konventionellen Therapien.

Gemäß der M2Q- bzw. M1Q-Falldefinition lag die Anzahl der Patienten in den weiterführenden Analysen der GFL et al. (2025), die erstmals ein Biologikum verabreicht bekommen haben für einen Vorbeobachtungszeitraum von einem bzw. 3 Jahren im Jahr 2022 bei 8.699 (2,70%) bzw. 9.984 (2,55%). Der Anzahl der Patienten, die im jeweiligen Berichtsjahr mindestens einmal von einem zugelassenen Biologikum auf ein anderes gewechselt haben, liegt bei 6.504 (2,02%) bzw. 6.970 (1,78%). Hieraus lässt sich für das Jahr 2022 eine Anzahl von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU in Höhe von 15.203 bis 16.954 ableiten.

### **Schritt 3a: Teilpopulation A – erwachsene GKV-Patienten, die auf eine konventionelle Therapie nicht angesprochen und / oder diese nicht vertragen haben**

Das Ziel der Krankenkassendatenanalyse der GFL et al. (2025) war es, auf Basis repräsentativer Abrechnungsdaten verschiedener Krankenkassen innerhalb der GKV eine Zielpopulation von CU-Patienten zu quantifizieren, und diese in Hinblick auf die Behandlung mittels Biologika (Starter (Teilpopulation A) und Wechsler (Teilpopulation B)) zu spezifizieren (60).

Dabei werden die nicht auf eine konventionelle Therapie ansprechenden Patienten (Teilpopulation A) indirekt identifiziert, als Patienten, die erstmals mit einem in der Indikation zugelassenen fortschrittlichen Therapie behandelt werden.

Teilpopulation A ist grundsätzlich nicht ausschließlich als „Erstbehandlung mit fortschrittlicher (Biologika-)Therapie“ definiert, sondern als erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben (57, 58). Grundsätzlich wäre eine umfassendere Betrachtung notwendig, um die tatsächliche Zielpopulation vollständig zu quantifizieren, da eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen kann. Der in diesem Schritt 3a gelegte Fokus auf Patienten, die erstmals mit einem in der Indikation zugelassenen Biologikum behandelt werden, erweist sich dennoch als hinreichend für die Schätzung der Teilpopulation A. Schritt 2 sowie Abschnitt 3.2.1 verdeutlichen, dass vor dem Hintergrund der Schwere der Erkrankung bei keinem oder unzureichendem Ansprechen auf eine konventionelle Therapie, eine zeitnahe Umstellung auf eine Biologika-Therapie bzw. eine fortschrittliche Therapie erfolgt. Ein hoher Schweregrad der Symptome war in der Studie von Blüthner et al. (2024) mit einer schnelleren Diagnose assoziiert, was wahrscheinlich auf die Veranlassung weiterer Untersuchungen zurückzuführen sei (84). Da aufgrund der Schwere der Erkrankung und der damit einhergehenden Symptomatik bei Verzögerung der Umstellung ein Fortschreiten der Krankheiten erfolgen kann, ist davon auszugehen, dass der schwer zu operationalisierende Anteil an Patienten, die eine konventionelle Therapie abgebrochen haben, aber nicht direkt mit einer fortschrittlichen Therapie starten, obwohl sie dafür infrage kämen, gering und daher vernachlässigbar ist.

Die Verwendung von ATC- und OPS-Codes zur Identifikation der therapeutischen Optionen ermöglicht eine präzise und systematische Analyse der in Deutschland zugelassenen Wirkstoffe für CU. Tabelle 3-11 zeigt die in der Krankenkassendatenanalyse von GFL et al. (2025) (60) zur Identifikation der in Deutschland in CU zugelassenen Wirkstoffen eingesetzten ATC- und OPS-Codes zum Zeitpunkt der Durchführung der Analyse, um die Zielpopulation korrekt zu erfassen.

Tabelle 3-11: Wirkstoffe und zugehörige ATC- und OPS-Codes zur Identifikation der zugelassenen Biologika innerhalb des Untersuchungszeitraums der Krankenkassendatenanalyse 2017-2022 von GFL et al. (2025)

Wirkstoff	ATC-Code	OPS-Code	Wirkstoffgruppe
Adalimumab	L04AB04	6-001.d	TNF-alpha-Inhibitor
Golimumab	L04AB06	6-005.2	TNF-alpha-Inhibitor
Infliximab	L04AB02	6-001.e	TNF-alpha-Inhibitor
Mirikizumab	L04AC24	-*	IL-23-Inhibitor
Risankizumab	L04AC18	6-00c.e	IL-23-Inhibitor
Ustekinumab	L04AC05	6-005.j	IL-12/23-Inhibitor
Vedolizumab	L04AA33 / L04AG05	6-008.5	Integrin-Antagonist
Etrasimod	L04AE05	-*	1P-Rezeptor-Modulator
Ozanimod	L04AA38 / L04AE02	-*	1P-Rezeptor-Modulator
Filgotinib	L04AA45 / L04AF04	-*	JAK-Inhibitor
Tofacitinib	L04AA29 / L04AF01	-*	JAK-Inhibitor
Upadacitinib	L04AA44 / L04AF03	-*	JAK-Inhibitor
<p>*Im Untersuchungszeitraum der Krankenkassendatenanalyse von GFL et al. (2025) war (noch) kein OPS-Code vergeben.            Abkürzungen: ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; GFL: Gesundheitsforen Leipzig;            OPS: Operationen- und Prozeduren-Schlüssel; TNF-alpha-Inhibitor: Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitor; IL-Inhibitor: Interleukin-Inhibitor            Quelle: (60)</p>			

Patienten gelten nach GFL et al. (2025) als Biologika-Starter und werden der Teilpopulation A zugerechnet, wenn sie im jeweiligen Berichtsjahr erstmalig eine für diese Indikation zugelassene fortschrittliche Therapie erhalten haben. Dafür durften sie in den 1, 2 oder 3 vorangegangenen Jahren (2 und 3 als Sensitivitätsanalyse) keine fortschrittliche Therapie erhalten haben (60). Patienten wurden ausschließlich in den Jahren zur Teilpopulation A (also als Biologika-Starter) gezählt in denen sie als prävalent galten (entsprechend der jeweiligen Falldefinition; siehe oben). Verordnungen von fortschrittlichen Therapien in nicht-prävalenten Jahren fließen trotzdem in die Analyse ein: Wenn Personen beispielsweise bereits im (nicht-prävalenten) Vorjahr eine Verordnung für eine fortschrittliche Therapie erhalten haben, können sie im prävalenten Berichtsjahr nicht mehr als Biologika-Starter zählen. Patienten, die in einem „Vorjahr“ nicht das jeweilige „Prävalenzkriterium“ (M2Q, M2Q+ oder M1Q) erfüllen aber eine zugelassene fortschrittliche Therapie erhalten haben, wurden nicht zur Teilpopulation A gezählt. Das sind insbesondere Patienten, die unter anderen Autoimmunerkrankungen leiden. Holstiege et al. (2021) zeigt, dass bei fast 20% der Patienten mit einer CU-Diagnose eine von 5 anderen Autoimmunerkrankungen diagnostiziert wird (59).

Konventionelle Behandlungen sind in der Regel nicht per OPS identifizierbar, aber die Codes ermöglichen es, die Behandlung mit zugelassenen fortschrittlichen Therapien (siehe Tabelle 3-12) im stationären Bereich zu quantifizieren. Tabelle 3-12 zeigt, dass die Anzahl der mit einer fortschrittlichen Therapie erstbehandelten Patienten, unabhängig von der gewählten Falldefinition (M2Q, M2Q+ oder M1Q), über den Untersuchungszeitraum hinweg Schwankungen unterliegt und tendenziell ansteigt.

Tabelle 3-12: Anzahl mit einer fortschrittlichen Therapie erstbehandelter Patienten mit CU in der GKV-Population Erwachsener in Deutschland nach M2Q, M2Q+ und M1Q der Jahre 2018 bis 2022 mit 1 bzw. 2 oder 3 diagnosefreien Vorjahren

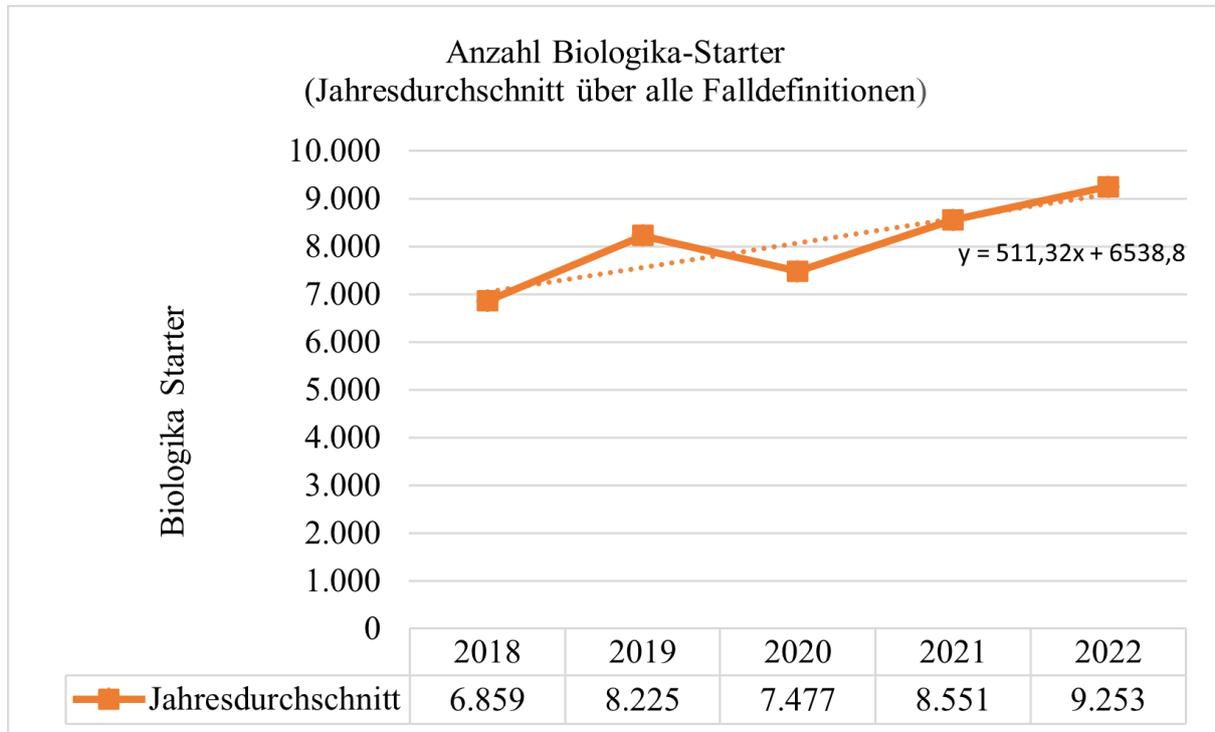
Vorbeobachtungsjahre	Falldefinition	2018	2019	2020	2021	2022
1	M2Q	6.502	7.948	7.419	8.634	9.260
	M2Q+	6.770	8.222	7.617	8.940	9.535
	M1Q	7.305	8.910	8.142	9.424	9.984
2	M2Q	-	7.677	7.145	8.160	8.812
	M2Q+	-	7.951	7.343	8.503	9.087
	M1Q	-	8.639	7.841	8.963	9.508
3	M2Q	-	-	6.982	7.728	8.699
	M2Q+	-	-	7.154	8.072	8.984
	M1Q	-	-	7.651	8.531	9.404

Abkürzungen: ICD-10-GM: International Classification of Diseases – 10. Revision – German Modification; M2Q: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M2Q+: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M1Q: Innerhalb eines Jahres wird ambulant mindestens eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben

Quelle: (60)

Gemäß der M2Q+-Falldefinition lag die Anzahl an Biologika-Startern für einen Vorbeobachtungszeitraum von einem Jahr im Jahr 2018, bei 6.770 Personen. Diese Anzahl fluktuiert in den darauffolgenden Jahren und erreicht im Jahr 2022 einen maximalen Wert bei 9.535 Personen. Unabhängig von der gewählten Falldefinition sowie der Anzahl an diagnosefreien Vorjahren ist jedoch insgesamt ein Anstieg der Anzahl der mit einer fortschrittlichen Therapie erstbehandelten Patienten zu verzeichnen. Von 2018 bis 2022 unterliegt die Anzahl Patienten der Teilpopulation A in der erwachsenen GKV-Population somit insgesamt kleineren Schwankungen mit Tendenz nach oben (siehe Tabelle 3-12).

Eine lineare Regression über alle in Tabelle 3-12 gemittelten Häufigkeiten (über alle Jahre, diagnosefreien Vorjahre und Falldefinitionen) verdeutlicht, dass die Anzahl der initial mit einer fortschrittlichen Therapie behandelten Patienten jährlich um durchschnittlich 512 Patienten zunimmt (siehe Abbildung 3-3).



Abkürzungen: Alle Abkürzungen können dem Abkürzungsverzeichnis entnommen werden.

Quelle: (69)

Abbildung 3-3: Anzahl Biologika-Starter im Zeitraum von 2018-2022 - Teilpopulation A (Mittelwert über alle pro Jahr in Tabelle 3-12 dargestellten Werte)

Die Spanne der Patientenzahl in der Teilpopulation A im Jahr 2022 liegt bei Betrachtung der M2Q- und M1Q-Falldefinitionen im Bereich von 8.699 bis 9.984 Patienten. Daraus ergibt sich ein Mittelwert von 9.342 Patienten für die Teilpopulation A. Unter der Annahme, dass der Trend bis ins Jahr 2025 anhält, ergeben sich ein Minimum von 12.098 Patienten und ein Maximum von 12.620 Patienten mit einem Mittelwert von 12.359 Patienten in der GKV-Population.

### Schritt 3b: Teilpopulation B – erwachsene GKV-Patienten, die bereits mit einer Biologikatherapie behandelt wurden, aber nicht angesprochen und / oder dieses nicht vertragen haben

Die Krankenkassendatenanalyse von GFL et al. (2025) untersucht auch die Größe der Teilpopulation B - operationalisiert als Biologika-Wechsler innerhalb der prävalenten CU-Patientenpopulation (60). Es zählen Patienten als vorbehandelt, sofern im jeweiligen Berichtsjahr mindestens ein Wechsel von einer in der Indikation zugelassenen fortschrittlichen Therapie zu einer anderen fortschrittlichen Therapie identifiziert werden konnte. Auch die Verordnung einer zusätzlichen fortschrittlichen Therapie oder die einmalige Verordnung einer neuen fortschrittlichen Therapie wurde als Wechsel gewertet.

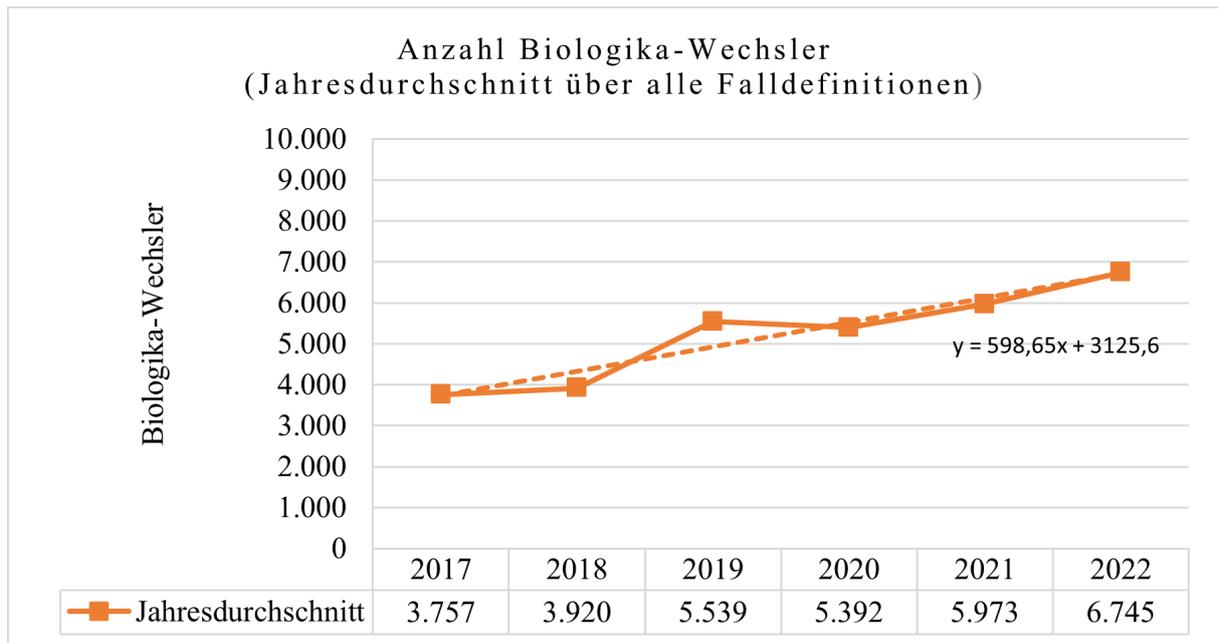
Tabelle 3-13 zeigt, dass die Anzahl der Patienten pro Jahr, die innerhalb des Untersuchungszeitraums der Krankenkassendatenanalyse von 2017 bis 2022 mit einer zugelassenen fortschrittlichen Therapie behandelt wurden, unabhängig von der Falldefinition (M2Q, M2Q+ oder M1Q), über den Untersuchungszeitraum zunimmt.

Tabelle 3-13: Anzahl Biologika-Wechsler innerhalb der GKV-Population volljähriger CU-Patienten in Deutschland nach M2Q, M2Q+ und M1Q der Jahre 2017 bis 2022

Falldefinition	2017	2018	2019	2020	2021	2022
<b>M2Q</b>	3.554	3.671	5.139	5.243	5.611	6.504
<b>M2Q+</b>	3.666	3.931	5.598	5.340	5.983	6.760
<b>M1Q</b>	4.051	4.157	5.879	5.593	6.326	6.970

Abkürzungen: ICD-10-GM: International Classification of Diseases – 10. Revision – German Modification; M2Q: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M2Q+: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M1Q: Innerhalb eines Jahres wird ambulant mindestens eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben  
Quelle: (60)

Bei Betrachtung der M2Q+ Falldefinition liegt der Anteil der Biologika-Wechsler im Jahr 2022 bei 2,04% (6.760 Patienten). Die M2Q und M1Q-Falldefinitionen stellen, wie bei vorherigen Betrachtungen, mit 6.504 bzw. 6.970 Biologika-Wechslern die Unter- bzw. Obergrenze dar. Eine lineare Regression über alle in Tabelle 3-13 gemittelten Häufigkeiten zeigt, dass die Anzahl der Patienten, die mindestens einen Wechsel von einer in der Indikation zugelassenen fortschrittlichen Therapie zu einer anderen und/ oder die Verordnung einer zusätzlichen fortschrittlichen Therapie oder die einmalige Verordnung einer neuen fortschrittlichen Therapie aufweisen, pro Jahr im Durchschnitt um ca. 599 Patienten zunimmt (siehe Abbildung 3-4).



Abkürzungen: Alle Abkürzungen können dem Abkürzungsverzeichnis entnommen werden.

Quelle: (69)

Abbildung 3-4: Anzahl Biologika Wechsler im Zeitraum von 2018-2022 - Teilpopulation B (Mittelwert über alle pro Jahr in Tabelle 3-13 dargestellten Werte)

Die Spanne der Patientenzahl in der Teilpopulation B im Jahr 2022 liegt im Bereich von 6.504 bis 6.970 Patienten. Daraus ergibt sich ein Mittelwert von 6.737 Patienten für die Teilpopulation B. Unter der Annahme, dass der Trend bis ins Jahr 2025 anhält, ergeben sich ein Minimum von 9.347 und ein Maximum von 9.652 Patienten mit einem Mittelwert von 9.500 Patienten in der GKV-Population.

#### Schritt 4: Bestimmung der GKV-Zielpopulation für 2025

Es ergeben sich für das Jahr 2022 in Deutschland ungefähr 15.203-16.954 erwachsene GKV-Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU, die für ein Biologikum in Frage kommen. Die Hochrechnung auf die GKV-Population erfolgt in der GFL-Studie auf Basis der vom BAS veröffentlichten Kennzahlen (60). Die „Anzahl der Patienten in der Zielpopulation“ wird auf Basis der „Anzahl der erwachsenen GKV-Patienten in der Zielpopulation“ basierend auf der vom Statistischen Bundesamt veröffentlichten Bevölkerungsfortschreibung (85) sowie der Fortschreibung der Ergebnisse der GFL et al. (2025) (60, 69) ermittelt. Auf Basis der Fortschreibung der Zahlen der Biologika-Starter und Biologika-Wechsler ergeben sich 21.445-22.272 prävalente erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU für das Jahr 2025 in der GKV in Deutschland. Auf Basis der fortgeschriebenen Anzahl der erwachsenen Versicherten in der GKV im Jahr 2025 (57.112.241 (69)) sowie der Prognose der erwachsenen Gesamtbevölkerung Deutschlands (Schätzung 2025: 69.564.868 (69, 85)) kann die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation in der gesamten Bevölkerung ermittelt werden. Es ergeben sich 26.121–27.128 prävalente erwachsene Patienten in der Gesamtbevölkerung.

## Limitationen

Jede Analyse unterliegt Annahmen, die zu spezifischen Verzerrungen führen können. Die hier von Johnson & Johnson beauftragte Krankenkassendatenanalyse für CU von GFL et al. (2025) über- oder unterschätzt potenziell die Anzahl Patienten in den beiden Teilpopulationen. Eine potenzielle Überschätzung ergibt sich daraus, dass für ca. 20% der Patienten neben einer CU-Diagnose weitere Diagnosen für Autoimmunerkrankungen dokumentiert sind, wie Holstiege et al. (2021) zeigen (59). Patienten können beispielsweise mit einer Substanz nicht für CU behandelt werden, sondern für eine Psoriasis (Pso)/ Psoriasis-Arthritis (PsA) (also ein anderes zugelassenes Anwendungsgebiet der Substanz). Patienten, die in einem „Vorjahr“ nicht das jeweilige „Prävalenzkriterium“ (M2Q, M2Q+ oder M1Q) erfüllten, aber eine zugelassene fortschrittliche Therapie erhalten haben, wurden nicht zur Teilpopulation A (Biologika-Starter) gezählt, sind aber trotzdem in die Analyse eingeflossen. Andererseits kann im Rahmen der Schätzung der Teilpopulation A eine Unterschätzung nicht ausgeschlossen werden. Gemäß dem Argument, welches das IQWiG in seinen Dossierbewertungen im Morbus Crohn zu Risankizumab und Upadacitinib macht (86, 87), können zu Teilpopulation A auch Patienten zählen die bislang „mit einer konventionellen Therapie behandelt wurden und diese entsprechend nicht vertragen haben oder unzureichend oder gar nicht darauf ansprachen, aber (noch) kein Biologikum erhalten“ haben.

Patienten mit CU sind chronisch kranke Patienten, die auch längere krankheitsfreie Phase erleben können. Die Trends bei chronischen Erkrankungen wie CU sind über Jahre weitestgehend stabil und relativ resistent gegenüber externen Faktoren (siehe Abschnitt 3.2.3). Wenn diese Patienten „übersehen“ werden, zahlen sie bei Nicht-Berücksichtigung von Vorbeobachtungsjahren von Biologika-Startern nicht auf den Nenner ein – dem Produkt aus prävalenten CU-Patienten und (davon) mit einer zugelassenen fortschrittlichen Therapie behandelte Patienten (Zähler). Entscheidend für den Nenner ist die gewählte Falldefinition (siehe oben). Ein noch allgemeineres Aufgreifkriterium, als das hier formulierte M1Q Kriterium, z. B., indem die Voraussetzung „gesichert“ im ambulanten Bereich entfällt, würde ebenfalls auf den Nenner einzahlen und ihn vergrößern. Da die zur Behandlung der CU zugelassenen fortschrittlichen Therapien häufig auch bei anderen Autoimmunerkrankungen eingesetzt werden (59), ist es für eine Analyse der Zielpopulation entscheidend, ausschließlich die Patienten zu identifizieren, die tatsächlich an der zu untersuchenden Erkrankung leiden – hier CU. Die Schätzung der Zielpopulation nur auf Basis der Patienten mit Biologika-Verordnung kann dazu führen, dass Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen fälschlicherweise als CU-Patienten gezählt werden.

### **Einordnung der hier ermittelten Patientenzahlen gegenüber vorangegangenen Nutzenbewertungen in dieser Indikation**

Seit Inkrafttreten des AMNOG im Jahr 2011 sind im vorliegenden Anwendungsgebiet 8 Nutzenbewertungen nach § 35a SGB V abgeschlossen worden (88-95). Aufgrund der Aktualität der Verfahren wird im Folgenden auf 4 Nutzenbewertung zu Risankizumab (2025), Etrasimod (2024), Mirikizumab (2024) sowie Upadacitinib (2023) eingegangen. Da die Dossiers zu Risankizumab und Upadacitinib vom selben pharmazeutischen Unternehmen (pU) (Abbvie) eingereicht wurden und die Methodik zur Ermittlung der Patientenzahlen identisch ist und sich lediglich der Referenzwert zur Gesamtbevölkerung (Upadacitinib: 83.591.000 für 2022 und Risankizumab: 83.620.800 für 2024) sowie der Anteil der GKV-Population unterscheiden (Upadacitinib 88% und Risankizumab 87,7%), gelten die hier gemachten Anmerkungen gleichermaßen für beide Verfahren. Zu berücksichtigen ist, dass in den Tragenden Gründen des G-BA zu allen 4 Verfahren keine Konkretisierung der schrittweisen Vorgehensweise zur Bestimmung der Patientenzahlen erfolgt. Die Einordnung der ermittelten Patientenzahlen basiert somit auf Angaben des pU, den Dossierbewertungen des IQWiG sowie finalen Zahlen in den Beschlusstexten des G-BA.

Im ersten Schritt leiten die pU die Prävalenz der Erkrankung für die (erwachsene) Bevölkerung Deutschlands ab. Im Risankizumab-Dossier werden hierfür die auf Basis von 2 Routinedaten-Analysen ermittelten Prävalenzraten (Ober- und Untergrenzen) (70, 96) mit dem ermittelten Wert der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands multipliziert. Im Etrasimod-Dossier erfolgt die Bestimmung der Prävalenz von Patientinnen und Patienten ab 16 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa in Deutschland auf Basis einer orientierenden Literaturrecherche und dem Heranziehen der identifizierten Unter- und Obergrenze als Prävalenzspanne (70, 96). Diese wird auf den ermittelten Bevölkerungsstand übertragen. Auch bei Mirikizumab wird eine Prävalenzspanne basierend auf 2 Routinedatenanalysen ermittelt und auf den Bevölkerungsstand übertragen. Diese Ableitungen sind gemäß IQWiG in den Dossierbewertungen mit Unsicherheiten behaftet. Zum einen sei die Übertragbarkeit vereinzelt herangezogener Daten aus den Jahren 2009 und 2010 nur eingeschränkt auf die heutige Situation möglich (97, 98) sowie Anteilswerte potenziell unterschätzt (97-99) und zum anderen könnten die Daten dadurch verzerrt sein, dass in dem Vorgehen davon ausgegangen wird, dass die Erkrankung altersunabhängig ist (98). Zwar führt die alleinige Betrachtung der erwachsenen CU-Patienten zu einer höheren CU-Prävalenz (60), dennoch dürften die Abweichungen gegenüber der Größe der hier ermittelten Zielpopulation im Wesentlichen auf den nächsten Schritt zurückzuführen sein.

Im zweiten Schritt gehen die pU davon aus, dass sich die Verordnungen von Biologika oder JAK-Inhibitoren in CU, so wie sie von Grandt & Schubert (2016) (Untergrenze) (73) bzw. Holstiege et al. (2021) (59), Müller et al. (2021) (96) und gemäß dem Dossier zu Tofacitinib der Kaufmännischen Krankenkasse (KKH) (2015) (Obergrenzen) (100) untersucht wurden, als Grundlage zur Bestimmung der Prävalenz von mittelschwer bis schwer erkrankten CU-Patienten, die für eine Behandlung mit Biologika oder JAK-Inhibitoren in Frage kommen, eignen.

Während bei Grant & Schubert (2016) eine Beschreibung der zu Grunde gelegten Falldefinition fehlt, wird bei Holstiege et al. (2021), wie oben beschrieben, die M2Q Falldefinition zur Prävalenzbestimmung herangezogen. Grant & Schubert (2016) ermitteln, dass 3,9% aller ambulant behandelten CU-Patienten, die bei der Barmer-GKV 2014 durchgehend versichert waren, ein Biologikum verabreicht bekommen haben. Aus der Publikation von Holstiege et al. (2021) geht für 2018 hervor, dass 8,8% der prävalenten CU-Patienten mit einem Biologikum behandelt wurden, was die Angabe von Grant & Schubert (2016) um mehr als 100% übertrifft. Insgesamt sei zu erwarten, dass sich die Anteilswerte näher an den 8,8% nach Holstiege et al. (2021) befinden, sodass die Untergrenze von 3,9% nach Grandt & Schubert (2016) aufgrund des Betrachtungsjahres und die Obergrenzen von 6,5% nach Müller et al. (2021) sowie 8,35% nach KKH (2015) tendenziell unterschätzt sind. Der Anteilswert (8,8%) ist um ca. 4 Prozentpunkte größer als die im vorliegenden Dossier herangezogenen Anteilswerte von ungefähr 4,72% (M2Q) bzw. 4,33% (M1Q).

Neben den 5 verschiedenen Stichproben, d. h. Barmer-Patienten bei Grant & Schubert (2016), alle GKV-Versicherten bei Holstiege et al. (2021), KKH-Versicherte bei KKH (2015), AOK PLUS Versicherte bei Müller et al. (2021) und einer Hochrechnung der repräsentativen DADB-Daten auf die GKV-Population bei GFL et al. (2025), ergeben sich Unterschiede zwischen den im vorliegenden Dossier und von in vergangenen Verfahren abgeleiteten Zahlen auch durch die als Biologika bzw. fortschrittliche Therapien klassifizierten Medikamente sowie der Datengrundlage. Die als Biologika bzw. fortschrittliche Therapien klassifizierten Medikamente unterscheiden sich in den herangezogenen Untersuchungen minimal (4 Medikamente bei Grant & Schubert (2016) versus 5 Medikamente bei Holstiege et al. (2021)) (59, 73). Müller et al. (2021) führen ihre Untersuchung ebenfalls auf Basis von 4 als Biologika klassifizierten Medikamenten durch und ziehen zusätzlich den JAK-Inhibitor Tofacitinib heran (96). Zudem unterscheidet sich das als Datengrundlage genutzte „Untersuchungsjahr“ mit 2014 bei Grand und Schubert (2016), 2018 bei Holstiege et al. (2021) und 2019 bei Müller et al. (2021). Legt man bei Holstiege et al. (2021) ebenfalls das Jahr 2014 (Abbildung 6, S. 14) zugrunde, werden ca. 4,75% der CU-Patienten mit einem Biologikum behandelt. Dieser Wert ist wiederum mit dem von Grand und Schubert (2016) ermittelten Wert von 3,9% vergleichbar, obwohl der Analyse von Holstiege et al. (2021) theoretisch mehr Substanzen zugrunde liegen. Dies könnte auf entsprechende Entwicklungen in der Versorgung im entsprechenden Zeitraum hindeuten, was ebenfalls aus Müller et al. (2021) hervorgeht (96).

Tabelle 3-6 zeigt welche Bedeutung die Berücksichtigung diagnosefreier Vorjahre für die Bestimmung von Teilpopulation A hat. D. h. umgekehrt, dass die Bestimmung dieser Population allein auf Grundlage prävalenter und mit einer fortschrittlichen Therapie innerhalb eines Jahres behandelte Patienten grundsätzlich zur Bestimmung dieser Teilpopulation mit Unsicherheit behaftet ist und zu einer Überschätzung führen kann.

Wie auch bei der Vorgehensweise der anderen pU, kann bei den hier abgebildeten Patientenzahlen grundsätzlich angemerkt werden, dass sich durch die Operationalisierung der Teilpopulation A als solche mit einem Therapiewechsel von einer konventionellen Therapie auf eine fortschrittliche Therapie eine tendenzielle Unterschätzung für diese Patientenpopulation ergibt. Gemäß dem Argument, das der G-BA in den Tragenden Gründen zu Etrasimod anbringt, können zu Teilpopulation A auch Patienten zählen, die bislang „mit einer konventionellen Therapie behandelt wurden und diese entsprechend nicht vertragen haben oder unzureichend oder gar nicht darauf ansprachen, aber (noch) kein Biologikum erhalten“ haben. Wie zuvor angemerkt, wird, aufgrund der Schwere der Erkrankung und dem hohen Leidensdruck im akuten Schub (siehe Abschnitt 3.1.2), für die vorliegende Analyse nicht davon ausgegangen, dass dies zu einer relevanten Unterschätzung führt. Auch die Beschränkung auf zugelassene Arzneimittel oder Nicht-Berücksichtigung von fortschrittlichen Therapien kann gegebenenfalls zu einer Unterschätzung der Patientenzahlen führen. Dennoch ist das Vorgehen der Beschränkung auf zugelassene Arzneimittel richtig, weil nur so hinreichend sicher angenommen werden kann, dass die Patienten das Biologikum wirklich für CU und nicht für eine mögliche Vorerkrankung bekommen haben.

*Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.*

### **Prognose der Prävalenz und Inzidenz der Colitis Ulcerosa (ICD-10-GM K51.-)**

Die umfassenden Daten der GFL et al. (2025), die für die Prävalenz und Inzidenz bis ins Jahr 2022 reichen, stellen die bestverfügbare und aktuellste Evidenz dar.

Für die Projektion der Daten wird die mittlere Wachstumsrate als geometrisches Mittel der Wachstumsraten der letzten 5 bekannten Jahre (2017 bis 2022) berechnet. Anhand dieser Wachstumsraten werden die epidemiologischen Kennzahlen bis zum Jahr 2030 abgeleitet (siehe Tabelle 3-14 und Tabelle 3-15). Aufgrund der unzureichenden Datenlage ist die Berechnung der Prävalenz und Inzidenz für die nächsten 5 Jahre insgesamt mit Unsicherheit behaftet. Eine Unter- oder Überschätzung kann nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund der geringen Schwankungen in den Trends zu den Prävalenzzahlen in den Jahren 2017 bis 2022, kann vermutet werden, dass sich der erfasste Anstieg der Prävalenz auch in den Jahren ab 2023 fortsetzt.

Tabelle 3-14: Fortgeschriebene Prävalenz der Colitis Ulcerosa (volljährige GKV-Population) in Deutschland (ICD-10-GM K51.-) nach Falldefinition

Jahre	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
<b>Falldefinition/ Steigerung<sup>a</sup></b>	<b>Prävalenz auf Basis des Jahres 2022 fortgeschrieben</b>							
<b>M2Q 2,93%</b>	332.063	341.805	351.833	362.155	372.780	383.717	394.975	406.563
<b>M2Q+ 2,70%</b>	341.092	350.317	359.791	369.522	379.515	389.779	400.321	411.148
<b>M1Q 2,49%</b>	401.557	411.543	421.778	432.267	443.017	454.035	465.326	476.898
<p>a: Durchschnittliche jährliche Steigerungsrate aus den Daten von 2017-2022 der GFL et al. (2025), gerundet auf 2 Nachkommastellen.</p> $\text{Jährliche Steigerungsrate Prävalenz (2017-2022)} = \sqrt[5]{\frac{\text{Prävalenz 2022}}{\text{Prävalenz 2017}}} - 1$ <p>Abkürzungen: ICD-10-GM: International Classification of Diseases – 10. Revision – German Modification; M2Q: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M2Q+: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M1Q: Innerhalb eines Jahres wird ambulant mindestens eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben</p> <p>Quelle: (60, 69)</p>								

Für die Prävalenz resultiert eine Steigerungsrate, die, in Abhängigkeit von der zugrunde gelegten Falldefinition, zwischen 2,49% (M1Q) und 2,93% (M2Q) liegt. Die auf Grundlage der M2Q-Falldefinition ermittelte Prävalenz für 2025 stellt mit 351.883 prävalenten Fällen die Untergrenze dar und liegt deutlich unter der Anzahl an prävalenten Personen von 421.778 bei Fortschreiben der Prävalenz auf Basis der M1Q-Falldefinition mit einer Steigerungsrate von 2,49%. Die anhand der Steigerungsrate von 2,70% (M2Q+) ermittelte Prävalenz für das Jahr 2025 liegt mit 359.791 erwachsenen Personen in der Mitte. Für das Jahr 2030 liegt die geschätzte Prävalenz je nach Berechnungsgrundlage zwischen 406.563 (M2Q, Steigerungsrate 2,93%) und 476.898 (M1Q, Steigerungsrate 2,49%) an prävalenten Personen.

Auch für die Inzidenz kann davon ausgegangen werden, dass aufgrund geringer Schwankungen in den Anteilen der Jahre 2017-2022 (siehe Tabelle 3-6: Inzidenz der Colitis Ulcerosa), die Zahlen für das Jahr 2023 und darüber hinaus weitestgehend konstant bleiben. Basierend auf der Schätzung wird tendenziell von einem Rückgang der absoluten Anzahl an inzidenten Patienten ausgegangen (siehe Tabelle 3-15).

Tabelle 3-15: Fortgeschriebene Inzidenz der Colitis Ulcerosa (volljährige GKV-Population) in Deutschland (ICD-10-GM K51.-) nach Vorbeobachtungsjahren und Falldefinition

Diagnosefreie Vorjahre	Jahre	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
	Falldefinition/ Steigerung <sup>a</sup>	Inzidenz auf Basis des Jahres 2022 fortgeschrieben							
1	M2Q -0,86%	22.147	21.956	21.767	21.579	21.393	21.208	21.025	20.844
	M2Q+ -2,23%	29.345	28.692	28.054	27.429	26.819	26.222	25.639	25.068
	M1Q -1,33%	61.129	60.314	59.510	58.717	57.934	57.161	56.399	55.647
2	M2Q -1,72%	17.316	17.018	16.725	16.437	16.154	15.875	15.602	15.333
	M2Q+ -3,96%	23.837	22.893	21.987	21.116	20.280	19.477	18.706	17.966
	M1Q -0,85%	52.246	51.803	51.364	50.929	50.498	50.070	49.646	49.225
3	M2Q -4,86%	15.274	14.531	13.824	13.151	12.512	11.903	11.324	10.773
	M2Q+ -5,53%	21.788	20.583	19.445	18.369	17.353	16.393	15.486	14.630
	M1Q -2,09%	47.811	46.813	45.836	44.879	43.942	43.025	42.127	41.248

a: Durchschnittliche jährliche Steigerungsrate aus den Daten von 2017-2022 der GFL et al. (2025), gerundet auf 2 Nachkommastellen.

$$\text{Jährliche Steigerungsrate Inzidenz: Bsp. 1 Vorbeobachtungsjahr (2018-2022)} = \sqrt[4]{\frac{\text{Inzidenz 2022}}{\text{Inzidenz 2018}}} - 1$$

Abkürzungen: ICD-10-GM: International Classification of Diseases – 10. Revision – German Modification; M2Q: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M2Q+: In mindestens 2 Quartalen eines Jahres wird ambulant eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben; M1Q: Innerhalb eines Jahres wird ambulant mindestens eine als „gesichert“ gekennzeichnete Diagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben ODER innerhalb eines Jahres wird stationär mindestens eine Haupt- oder Nebendiagnose mit dem Schlüssel K51.- nach ICD-10-GM vergeben

Quelle: (60, 69)

**Prognose der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation**

Basierend auf den Fallzahlen der Jahre 2017 bis 2022 ergibt sich für die Prävalenz eine mittlere Steigerungsrate von 2,71% (Mittelwert der Steigerungsraten von M2Q und M1Q) (Tabelle 3-15). Da die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation basierend auf der Prävalenz hergeleitet wird, wird dieselbe Steigerungsrate angewendet. Die Prognose der Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation für die Jahre 2025 bis 2030 ist Tabelle 3-16 zu entnehmen.

Tabelle 3-16: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation für das Jahr 2025 und Prognose für die Jahre 2025-2030

Jahr	Anzahl Patienten GKV-Population
2025	21.445-22.272
<b>Prognose basierend auf Steigerungsrate Prävalenz 2,71%</b>	
2026	22.026-22.876
2027	22.623-23.496
2028	23.236-24.132
2029	23.866-24.787
2030	24.513 -25.458
Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung Quelle: (69)	

**3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-17 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-17: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Guselkumab	<u>Teilpopulation A:</u> Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	ca. 12.098-12.620 Patienten (ca. 12.359 Patienten im Mittel)
Guselkumab	<u>Teilpopulation B:</u> Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.	Zusatznutzen nicht belegt	ca. 9.347-9.652 Patienten (ca. 9.500 Patienten im Mittel)

Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung  
Quelle: (69)

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-17 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.*

Die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation von Guselkumab wurde in Abschnitt 3.2.4 hergeleitet.

### 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.*

*Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.*

Um die Prävalenz und Inzidenz der CU in Deutschland zu bestimmen, wurde mit GFL et al. (2025) eine Untersuchung anhand von GKV-Routinedaten mit Versichertendaten der DADB durchgeführt (60). Um die Anzahl der Personen in der deutschen Gesamtbevölkerung und der GKV-Patienten für das Jahr 2025 zu bestimmen, wurde auf die vom Statistischen Bundesamt veröffentlichten Bevölkerungsfortschreibung (85), auf die Ergebnisse der GKV-Statistik, veröffentlicht durch das Bundesgesundheitsministerium (101), sowie Ergebnisse der GFL et al. (2025) Bezug genommen. Die Berechnungsschritte können der Analyse des pharmazeutischen Unternehmers entnommen werden (69).

### 3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2020-B-069*. 2020.
2. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. *A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease*. J Med Life. 2019;12(2):113-122.
3. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. *Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management*. Gastroenterology. 2021;161(4):1118-1132.
4. Kofla-Dłubacz A, Pytrus T, Akutko K, Sputa-Grzegorzówka P, Piotrowska A, Dzięgiel P. *Etiology of IBD-Is It Still a Mystery?* Int J Mol Sci. 2022;23(20).
5. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S. *Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses*. Gastroenterology. 2019;157(3):647-659.e644.
6. Söderman J, Berglind L, Almer S. *Inverse and Concordant Mucosal Pathway Gene Expressions in Inflamed and Non-Inflamed Ulcerative Colitis Patients: Potential Relevance to Aetiology and Pathogenesis*. Int J Mol Sci. 2022;23(13).
7. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. *Ulcerative colitis*. Lancet. 2012;380(9853):1606-1619.
8. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. *ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications*. J Crohns Colitis. 2019;13(2):144-164.
9. Kucharzik T, Dignass A, Atreya R, Bokemeyer B, Esters P, Herrlinger K, et al. *Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.2)*. Z Gastroenterol. 2024;62(5):769-858.
10. Pabla BS, Schwartz DA. *Assessing Severity of Disease in Patients with Ulcerative Colitis*. Gastroenterol Clin North Am. 2020;49(4):671-688.
11. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. *Ulcerative colitis*. Lancet. 2017;389(10080):1756-1770.
12. Kucharzik T, Dignass A, Atreya R, Bokemeyer B, Esters P, Herrlinger K, et al. *Aktualisierte S3-Leitlinie colitis ulcerosa (Version 6.1)–Februar 2023–AWMF-Registriernummer: 021-009*. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2023;61(08):1046-1134.

13. Feuerstein JD, Moss AC, Farraye FA. *Ulcerative Colitis*. Mayo Clin Proc. 2019;94(7):1357-1373.
14. Kałużna A, Olczyk P, Komosińska-Vassev K. *The Role of Innate and Adaptive Immune Cells in the Pathogenesis and Development of the Inflammatory Response in Ulcerative Colitis*. J Clin Med. 2022;11(2).
15. Dubinsky MC, Watanabe K, Molander P, Peyrin-Biroulet L, Rubin M, Melmed GY, et al. *Ulcerative Colitis Narrative Global Survey Findings: The Impact of Living With Ulcerative Colitis-Patients' and Physicians' View*. Inflamm Bowel Dis. 2021;27(11):1747-1755.
16. Odufalu FD, Dubinsky MC, Peyrin-Biroulet L, Ylänne K, Sipes A, Cappelleri JC, et al. *Health Care Disparities, Social Determinants of Health, and Emotional Impacts in Patients with Ulcerative Colitis: Results from a Global Ulcerative Colitis Narrative Patient Survey*. Inflamm Bowel Dis. 2023;29(11):1681-1692.
17. Muzammil MA, Fariha F, Patel T, Sohail R, Kumar M, Khan E, et al. *Advancements in Inflammatory Bowel Disease: A Narrative Review of Diagnostics, Management, Epidemiology, Prevalence, Patient Outcomes, Quality of Life, and Clinical Presentation*. Cureus. 2023;15(6):e41120.
18. Annese V. *Genetics and epigenetics of IBD*. Pharmacol Res. 2020;159:104892.
19. Le Berre C, Danese S, Peyrin-Biroulet L. *Can we change the natural course of inflammatory bowel disease?* Therap Adv Gastroenterol. 2023;16:17562848231163118.
20. Fumery M, Singh S, Dulai PS, Gower-Rousseau C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ. *Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review*. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(3):343-356.e343.
21. Burisch J, Katsanos KH, Christodoulou DK, Barros L, Magro F, Pedersen N, et al. *Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort-An Epi-IBD Study*. J Crohns Colitis. 2019;13(2):198-208.
22. Kayal M, Shah S. *Ulcerative Colitis: Current and Emerging Treatment Strategies*. J Clin Med. 2019;9(1).
23. Monstad IL, Solberg IC, Cvancarova M, Hovde O, Henriksen M, Huppertz-Hauss G, et al. *Outcome of Ulcerative Colitis 20 Years after Diagnosis in a Prospective Population-based Inception Cohort from South-Eastern Norway, the IBSEN Study*. J Crohns Colitis. 2021;15(6):969-979.
24. Sange AH, Srinivas N, Sarnaik MK, Modi S, Pisipati Y, Vaidya S, et al. *Extra-Intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease*. Cureus. 2021;13(8):e17187.
25. Zhao M, Gönczi L, Lakatos PL, Burisch J. *The Burden of Inflammatory Bowel Disease in Europe in 2020*. J Crohns Colitis. 2021;15(9):1573-1587.

26. Rubin DT, Sninsky C, Siegmund B, Sans M, Hart A, Bressler B, et al. *International Perspectives on Management of Inflammatory Bowel Disease: Opinion Differences and Similarities Between Patients and Physicians From the IBD GAPPS Survey*. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(12):1942-1953.
27. Armuzzi A, Liguori G. *Quality of life in patients with moderate to severe ulcerative colitis and the impact of treatment: A narrative review*. *Dig Liver Dis*. 2021;53(7):803-808.
28. Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, Murthy SK, Nguyen GC, Lee K, et al. *The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: A Scientific Report from the Canadian Gastro-Intestinal Epidemiology Consortium to Crohn's and Colitis Canada*. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019;2(Suppl 1):S1-S5.
29. Yaras A, Rubin DT, Panes J, Lindsay JO, Vermeire S, Bayliss M, et al. *Burden of Ulcerative Colitis on Functioning and Well-being: A Systematic Literature Review of the SF-36(R) Health Survey*. *J Crohns Colitis*. 2018;12(5):600-609.
30. Hindryckx P, Laukens D, D'Amico F, Danese S. *Unmet Needs in IBD: the Case of Fatigue*. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(3):368-378.
31. Keller R, Mazurak N, Fantasia L, Fusco S, Malek NP, Wehkamp J, et al. *Quality of life in inflammatory bowel diseases: it is not all about the bowel*. *Intest Res*. 2021;19(1):45-52.
32. Marinelli C, Savarino E, Inferrera M, Lorenzon G, Rigo A, Ghisa M, et al. *Factors Influencing Disability and Quality of Life during Treatment: A Cross-Sectional Study on IBD Patients*. *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:5354320.
33. Rasmussen B, Haastrup P, Wehberg S, Kjeldsen J, Waldorff FB. *Predictors of health-related quality of life in patients with moderate to severely active ulcerative colitis receiving biological therapy*. *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(6):656-663.
34. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. *Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology*. *Can J Gastroenterol*. 2005;19 Suppl A:5a-36a.
35. Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annese V, Fiorino G, Kucharzik T, et al. *ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects*. *J Crohns Colitis*. 2019;13(3):273-284.
36. Truelove SC, Witts LJ. *Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial*. *Br Med J*. 1955;2(4947):1041-1048.
37. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. *Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders*. *J Crohns Colitis*. 2017;11(6):649-670.

38. Sandborn WJ, Sands BE, Uddin S, Qasim Khan RM, Sagar Mukherjee R. *Clinical Trial Design in Ulcerative Colitis: Interpreting Evolving Endpoints Based on Post Hoc Analyses of the Vedolizumab Phase 3 Trials GEMINI 1 and VISIBLE 1*. *Crohns Colitis* 360. 2024;6(1):otad076.
39. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. *ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults*. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384-413.
40. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). *Summary of product characteristics. STELARA 130 mg concentrate for solution for infusion*. 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stelara-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stelara-epar-product-information_en.pdf).
41. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). *Summary of product characteristics. Entyvio 300 mg powder for concentrate for solution for infusion*. 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_en.pdf).
42. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). *Summary of product characteristics. Omvoh 300 mg concentrate for solution for infusion*. 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/omvoh-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/omvoh-epar-product-information_en.pdf).
43. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). *Summary of product characteristics. RINVOQ 15 mg prolonged-release tablets, RINVOQ 30 mg prolonged-release tablets, RINVOQ 45 mg prolonged-release tablets*. 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf).
44. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). *Summary of product characteristics. Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen, Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled syringe, Skyrizi 75 mg solution for injection in pre-filled syringe*. 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210521151592/anx\\_151592\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210521151592/anx_151592_en.pdf).
45. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). *Summary of product characteristics. Humira 20 mg solution for injection in pre-filled syringe*. 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-epar-product-information_en.pdf).
46. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). *Summary of product characteristics. Jyseleca 100 mg film-coated tablets, Jyseleca 200 mg film-coated tablets*. 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information_en.pdf).

47. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). *Summary of product characteristics. XELJANZ 5 mg film-coated tablets, XELJANZ 10 mg film-coated tablets.* 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_en.pdf).
48. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. *ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment.* J Crohns Colitis. 2022;16(1):2-17.
49. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. *STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD.* Gastroenterology. 2021;160(5):1570-1583.
50. Bokemeyer B, Picker N, Wilke T, Rosin L, Patel H. *Inadequate Response, Treatment Patterns, Health Care Utilization, and Associated Costs in Patients With Ulcerative Colitis: Retrospective Cohort Study Based on German Claims Data.* Inflamm Bowel Dis. 2022;28(11):1647-1657.
51. Gibble TH, Naegeli AN, Grabner M, Isenberg K, Shan MY, Teng CC, et al. *Identification of inadequate responders to advanced therapy among commercially-insured adult patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States.* BMC Gastroenterology. 2023;23(1).
52. Singh H, Wilson L, Tencer T, Kumar J. *Systematic Literature Review of Real-World Evidence on Dose Escalation and Treatment Switching in Ulcerative Colitis.* Clinicoecon Outcomes Res. 2023;15:125-138.
53. Afzali A, Lukanova R, Hennessy F, Kakehi S, Knight H, Milligan G, et al. *Unmet Needs in Real-World Advanced Therapy-Naive and -Experienced Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis in the United States.* Adv Ther. 2023;40(10):4321-4338.
54. Cross RK, Naegeli AN, Harrison RW, Moore PC, Mackey RH, Crabtree MM, et al. *Disease Burden and Patient-Reported Outcomes Among Ulcerative Colitis Patients According to Therapy at Enrollment Into CorEvitas' Inflammatory Bowel Disease Registry.* Crohns Colitis 360. 2022;4(3):otac007.
55. Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. *ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment.* J Crohns Colitis. 2022;16(2):179-189.
56. Sachen KL, Hammaker D, Sarabia I, Stoveken B, Hartman J, Leppard KL, et al. *Guselkumab binding to CD64(+) IL-23-producing myeloid cells enhances potency for neutralizing IL-23 signaling.* Front Immunol. 2025;16:1532852.

57. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation. Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen* [Stand: 05/2025]. 2025.
58. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation Tremfya® 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung* [Stand: 05/2025]. 2025.
59. Holstiege J, Klimke K, Akmatov M, Kohring C, Dammertz L, Bätzing J. *Bundesweite Verordnungstrends biologischer Arzneimittel bei häufigen Autoimmunerkrankungen, 2012 bis 2018. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 21/03. 2021* [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva\\_docs/117/VA\\_21-03\\_Bericht\\_Biologika\\_V2-2021-05-12.pdf](https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/117/VA_21-03_Bericht_Biologika_V2-2021-05-12.pdf).
60. Gesundheitsforen Leipzig GmbH. *STROSA Bericht: 'Colitis Ulcerosa und Morbus Crohn - Häufigkeit und Biologika-Versorgung der Patienten in Deutschland'*. 2025.
61. Gerstman BB. *Epidemiology kept simple: an introduction to traditional and modern epidemiology. Chapter 16. Case Definitions and Disease Classification.*: John Wiley & Sons; 2013.
62. Epping J, Stahmeyer JT, Tetzlaff F, Tetzlaff J. *[M2Q or Something else? The Impact of Varying Case Selection Criteria on the Prevalence Estimation of Chronic Diseases Based on Outpatient Diagnoses in German Claims Data]*. *Gesundheitswesen*. 2024;86(S 03):S188-s195.
63. Krause L, Reitzle L, Hess S, Ziese T, Adewuyi D. *Referenzauswertungen für die Schätzung von Prävalenz, Inzidenz und Mortalität Public-Health-relevanter Erkrankungen auf Basis von Routinedaten*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2024;67(2):139-148.
64. Gesundheitsforen Leipzig GmbH. *Deutsche Datenbank Analyse für Evaluation und Versorgungsforschung*. 2024.
65. Bundesamt für soziale Sicherung. *Datenzusammenstellungen und Auswertungen 2023* [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.bundesamtsozialesicherung.de/de/themen/risikostrukturausgleich/datenzusammenstellungen-und-auswertungen/>.
66. Boston Consulting Group (BCG). *Zeit zu Handeln - Wechselbereitschaft in der GKV*. 2023 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: <https://web-assets.bcg.com/82/63/ecb0d0664f7981660c7289238230/bcg-studie-wechselbereitschaft-in-der-gkv.pdf>.
67. Weber GW. *Wechseldynamik, Wechslerprofile und Motive der Kassenwahlentscheidung - Empirische Befunde zum Konsumentenverhalten in der gesetzlichen Krankenversicherung*. *Gesundheits- und Sozialpolitik*. 2009;63(6):32-42.

68. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). *Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2018*. 2019.
69. Johnson & Johnson. *Epidemiologie, Berechnung der Zielpopulation – Colitis ulcerosa*. 2025.
70. Hein R, Köster I, Bollschweiler E, Schubert I. *Prevalence of inflammatory bowel disease: estimates for 2010 and trends in Germany from a large insurance-based regional cohort*. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(11):1325-1335.
71. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. *Modul 3 A - Risankizumab (Skyrizi) Erwachsene Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen, diese(s) nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen*. 2022 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6322/2022\\_12\\_19\\_Modul3A\\_Risankizumab.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6322/2022_12_19_Modul3A_Risankizumab.pdf).
72. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. *Modul 3 A - Upadacitinib (RINVOQ®) Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen habe*. 2023 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6601/2023\\_04\\_24\\_Modul3A\\_Upadacitinib.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6601/2023_04_24_Modul3A_Upadacitinib.pdf).
73. Grandt H, Schubert I. *Arzneimittelreport 2016. Analysen zur Arzneimitteltherapie und Arzneimitteltherapiesicherheit. Band 39*. 2016 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.barmer.de/resource/blob/1026452/5d1b2964c4fe2dc9de815c357fda7dc8/barmer-gek-arzneimittel-report-2016-data.pdf>.
74. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, et al. *ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment*. *J Crohns Colitis*. 2024;18(10):1531-1555.
75. Vavricka SR. *Aktuelle Therapiestrategien für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen*. *TIMES Schw Aertzj*. 2023;11(4):8-15.
76. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. *Fachinformation. Humira® 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze Humira® 40 mg/0,4 ml Injektionslösung im Fertigpen [Stand: 07/2024]*. 2024.
77. Janssen Biologics B.V. *Fachinformation. Remicade® 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: 03/2025]*. 2024.
78. Janssen Biologics B.V. *Fachinformation SIMPONI® 50 mg Injektionslösung vorgefüllter Injektor / Fertigspritze [Stand: 10/2024]*. 2024.

79. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation. STELARA® 45 mg Injektionslösung, STELARA® 45 mg/-90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [Stand: 03/2025]. 2025.*
80. Pfizer Europe MA EEIG. *Fachinformation XELJANZ® 5 mg/10 mg Filmtabletten [Stand: 02/2025]. 2025.*
81. Takeda Pharma A/S. *Fachinformation. ENTYVIO® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: 03/2025]. 2025.*
82. Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG. *Fachinformation Zeposia® Hartkapseln [Stand: 03/2025]. 2025.*
83. Alfasigma S.p.A. *Fachinformation Jyseleca® Filmtabletten [Stand: 08/2024]. 2024.*
84. Blüthner E, Dehe A, Buning C, Siegmund B, Prager M, Maul J, et al. *Diagnostic delay in inflammatory bowel diseases in a German population.* World J Gastroenterol. 2024;30(29):3465-3478.
85. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). *Bevölkerungsstand. Bevölkerung nach Altersgruppen 2011 bis 2023 in Prozent. Stand: 10. Januar 2025. 2025.* <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/bevoelkerung-altersgruppen-deutschland-basis-2022.html>.
86. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *IQWiG-Berichte – Nr. 1532 Risankizumab (Morbus Crohn) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Stand: 30.03.2023. 2023 [abgerufen am: 08.05.2025].* Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6325/2023-01-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Risankizumab\\_D-892.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6325/2023-01-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Risankizumab_D-892.pdf).
87. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *IQWiG-Berichte – Nr. 1604 Upadacitinib (Morbus Crohn) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Stand: 27.07.2023. 2023 [abgerufen am: 19.05.2025].* Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6603/2023-05-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Upadacitinib\\_D-926.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6603/2023-05-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Upadacitinib_D-926.pdf).
88. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Risankizumab (neues Anwendungsgebiet: Colitis ulcerosa, vorbehandelt). 2025 [abgerufen am: 08.05.2025].* Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7070/2025-02-20\\_AM-RL-XII\\_Risankizumab\\_D-1090\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7070/2025-02-20_AM-RL-XII_Risankizumab_D-1090_BAnz.pdf).

89. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Etrasimod (Colitis ulcerosa, vorbehandelt, ≥ 16 Jahre) 2024* [abgerufen am: 16.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6837/2024-10-02\\_AM-RL-XII\\_Etrasimod\\_D-1051\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6837/2024-10-02_AM-RL-XII_Etrasimod_D-1051_BAnz.pdf).
90. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Mirikizumab (Colitis ulcerosa, vorbehandelt). 2024* [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6409/2024-01-18\\_AM-RL-XII\\_Mirikizumab\\_D-950\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6409/2024-01-18_AM-RL-XII_Mirikizumab_D-950_BAnz.pdf).
91. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Upadacitinib (neues Anwendungsgebiet: Morbus Crohn, vorbehandelt) 2023* [abgerufen am: 14.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6231/2023-10-19\\_AM-RL-XII\\_Upadacitinib\\_D-926\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6231/2023-10-19_AM-RL-XII_Upadacitinib_D-926_BAnz.pdf).
92. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Ozanimod (Neues Anwendungsgebiet: Colitis ulcerosa) 2022* [abgerufen am: 16.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5463/2022-06-16\\_AM-RL-XII\\_Ozanimod\\_D-769\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5463/2022-06-16_AM-RL-XII_Ozanimod_D-769_BAnz.pdf).
93. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Filgotinib (neues Anwendungsgebiet: Colitis ulcerosa). 2022* [abgerufen am: 16.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5432/2022-05-19\\_AM-RL-XII\\_Filgotinib\\_D-743\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5432/2022-05-19_AM-RL-XII_Filgotinib_D-743_BAnz.pdf).
94. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Tofacitinib (neues Anwendungsgebiet: Colitis ulcerosa) 2019* [abgerufen am: 16.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3678/2019-02-21\\_AM-RL-XII\\_Tofacitinib\\_D-374\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3678/2019-02-21_AM-RL-XII_Tofacitinib_D-374_BAnz.pdf).

95. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Vedolizumab*. 2015 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2143/2015-01-08\\_AM-RL-XII\\_Vedolizumab\\_2014-07-15-D-122\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2143/2015-01-08_AM-RL-XII_Vedolizumab_2014-07-15-D-122_BAnz.pdf).
96. Müller S, Khalid M, Patel H. P662 *A retrospective claims analysis on the prevalence and incidence of ulcerative colitis in Germany and the frequency of advanced therapy use*. J Crohns Colitis. 2021;15:587-588.
97. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *IQWiG Berichte Nr. - 1882, S. II.9. Risankizumab (Colitis ulcerosa)*. 2024 [abgerufen am: 15.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7885/2024-09-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Risankizumab\\_D-1090.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7885/2024-09-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Risankizumab_D-1090.pdf).
98. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *IQWiG-Berichte – Nr. 1822, S. II.10. Etrasimod (Colitis ulcerosa)*. 2024 [abgerufen am: 16.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7613/2024-04-15\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Etrasimod\\_D-1051.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7613/2024-04-15_Nutzenbewertung-IQWiG_Etrasimod_D-1051.pdf).
99. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *IQWiG-Berichte – Nr. 1653, S. II.12. Mirikizumab (Colitis Ulcerosa)*. 2023 [abgerufen am: 16.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6823/2023-07-15\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Mirikizumab\\_D-950.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6823/2023-07-15_Nutzenbewertung-IQWiG_Mirikizumab_D-950.pdf).
100. Pfizer Pharma GmbH. *Modul 3 B - Tofacitinib (XELJANZ®) Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben*. 2018 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2552/2018-08-14\\_Modul3B\\_Tofacitinib.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2552/2018-08-14_Modul3B_Tofacitinib.pdf).
101. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). *Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Monatswerte. Januar - April 2025*. 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Statis-tiken/GKV/Mitglieder\\_Versicherte/KM1\\_Januar\\_bis\\_April\\_2025.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statis-tiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_April_2025.pdf).

### 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-24 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

#### 3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-18 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

*Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.*

Tabelle 3-18: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Guselkumab	Teilpopulation A und B	<b>Kontinuierlich:</b> alle 8 Wochen (100 mg s.c.) <sup>a</sup>	6,5	1	6,5
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Adalimumab	Teilpopulation A und B	<b>Kontinuierlich:</b> alle 2 Wochen (40 mg s.c.)	26,1	1	26,1
Golimumab		<b>Kontinuierlich:</b> alle 4 Wochen (50 mg s.c.)	13,0	1	13,0
Infliximab		<b>Kontinuierlich:</b> alle 8 Wochen (5 mg/kg i.v.) <sup>b</sup>	6,5	1	6,5
Ozanimod		<b>Kontinuierlich:</b> einmal täglich (0,92 mg p.o.)	365	1	365
Ustekinumab		<b>Kontinuierlich:</b> alle 12 Wochen (90 mg s.c.)	4,3	1	4,3
Vedolizumab		<b>Kontinuierlich:</b> alle 2 Wochen (108 mg s.c.) oder alle 8 Wochen (300 mg i.v.)	26,1 oder 6,5	1  1	26,1 oder 6,5
Filgotinib	Teilpopulation B	<b>Kontinuierlich:</b> einmal täglich (200 mg p.o.)	365	1	365
Tofacitinib		<b>Kontinuierlich:</b> 2 x täglich (5 mg p.o.)	365	1	365

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
<p><i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i></p> <p>a: In der Erhaltungsphase werden standardmäßig 100 mg alle 8 Wochen subkutan injiziert.  b: Infliximab kann als Erhaltungstherapie auch s.c. angewendet werden. Die Darstellung in der Kostenberechnung beschränkt sich auf die festbetragsgeregelte i.v. Infusionstherapie.  Abkürzungen: i.v.: intravenös; mg: Milligramm; p.o.: peroral; s.c.: subkutan  Quelle: (1-11)</p>					

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-18 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

In Tabelle 3-18 sind der zu bewertende Wirkstoff Guselkumab sowie die von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfassten Therapieoptionen aufgeführt. Die Kostenkalkulation erfolgt standardmäßig für eine Therapiedauer von einem Jahr (365 Tage) für alle Wirkstoffe. Für gewichtsabhängige Behandlungsmodi wird dabei das durchschnittliche Körpergewicht eines Deutschen von 77,70 kg anhand des aktuell gültigen Mikrozensus angenommen (12). Die in Tabelle 3-18 aufgeführten Angaben zu Behandlungsmodi und Behandlungstagen des zu bewertenden Arzneimittels sowie der zweckmäßigen Vergleichstherapien basieren auf den Standarddosierungen der Fachinformationen der einzelnen Wirkstoffe. Da es sich bei Colitis ulcerosa um eine chronische Erkrankung handelt, erfolgt die Therapie kontinuierlich und ohne zeitliche Begrenzung. Daher bezieht sich die Kostendarstellung in der Indikation Colitis ulcerosa auf die Erhaltungstherapie eines Patienten. Dieses Vorgehen wurde in vorangegangenen Verfahren in der Indikation Colitis ulcerosa bereits vom G-BA akzeptiert (13). Die Initialtherapie wird im Text kurz beschrieben, jedoch nicht in die Kostenberechnung einbezogen.

Grundsätzlich wird in Bezug auf die Angaben zu den Behandlungen nach der ersten Kommastelle kaufmännisch gerundet.

*Zu bewertendes Arzneimittel*

### Guselkumab

Guselkumab ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder auf eine Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen, oder diese nicht vertragen haben.

Die empfohlene Induktionsdosierung für Guselkumab beträgt 200 mg als intravenöse Infusion in den Wochen 0, 4 und 8. In der Erhaltungstherapie beträgt die empfohlene Dosierung 100 mg als subkutane Injektion ab Woche 16 alle 8 Wochen. Das Therapieschema in der Erhaltungstherapie umfasst 6,5 Behandlungen pro Patient pro Jahr. Die Therapie mit Guselkumab wird kontinuierlich durchgeführt (1, 14).

### *Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes A und B*

#### Adalimumab

Adalimumab ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie, einschließlich Kortikosteroiden und 6-Mercaptopurin (6-MP) oder Azathioprin (AZA), unzureichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. Die empfohlene Induktionsdosis für Adalimumab bei erwachsenen Patienten beträgt 160 mg in Woche 0 (verabreicht als 4 Injektionen von 40 mg innerhalb eines Tages oder als 2 Injektionen von 40 mg pro Tag an 2 aufeinanderfolgenden Tagen) und 80 mg in Woche 2 (verabreicht als 2 Injektionen von 40 mg innerhalb eines Tages). Nach der Induktionsbehandlung beträgt die empfohlene Dosis in der Erhaltungstherapie 40 mg als subkutane Injektion jede zweite Woche. Das Therapieschema in der Erhaltungstherapie umfasst 26,1 Behandlungen pro Patient pro Jahr. Die Therapie mit Adalimumab wird kontinuierlich durchgeführt (3).

#### Golimumab

Golimumab ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie, einschließlich Kortikosteroide und 6-MP oder AZA, unzureichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation für solche Therapien haben. Die Dosierung von Golimumab bei der Behandlung der Colitis ulcerosa variiert je nach Körpergewicht der Patienten. Da das Durchschnittsgewicht der deutschen Bevölkerung gemäß Mikrozensus 77,70 kg beträgt (12), wird im vorliegenden Dossier lediglich der Gewichtsbereich <80 kg abgebildet. Bei Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 80 kg wird Golimumab mit einer initialen Dosis von 200 mg verabreicht, gefolgt von 100 mg nach 2 Wochen. Patienten, die ausreichend angesprochen haben, sollten nach 6 Wochen 50 mg und anschließend eine Erhaltungsdosis von 50 mg alle 4 Wochen erhalten.

Damit ergeben sich für Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 80 kg in der Erhaltungstherapie 13 Behandlungstage pro Patient pro Jahr. Die Therapie mit Golimumab wird kontinuierlich durchgeführt (4, 15).

### Infliximab

Infliximab ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie, einschließlich Kortikosteroide und 6-MP oder AZA, unzureichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation für solche Therapien haben.

Bei erwachsenen Patienten beträgt die empfohlene Dosis von Infliximab 5 mg/kg als intravenöse Infusion, gefolgt von weiteren Infusionen mit 5 mg/kg 2 und 6 Wochen nach der ersten Infusion, danach alle 8 Wochen. In der Erhaltungstherapie fallen 6,5 Behandlungstage pro Patient pro Jahr an. Die Therapie mit Infliximab wird kontinuierlich durchgeführt (2).

### Ozanimod

Ozanimod ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben. Zur Einleitung der Therapie wird Ozanimod in einer 7-tägigen Dosissteigerung nach folgendem Schema verabreicht: Tag 1-4 0,23 mg Ozanimod einmal täglich p.o. als Hartkapsel, Tag 5-7 0,46 mg einmal täglich p.o. als Hartkapsel. Beginnend mit Tag 8 beträgt die Dosis 0,92 mg einmal täglich p.o. als Hartkapsel. In der Erhaltungstherapie fallen 365 Behandlungstage pro Patient pro Jahr an. Die Therapie mit Ozanimod wird kontinuierlich durchgeführt (5).

### Ustekinumab

Ustekinumab ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf eine konventionelle Therapie oder auf ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit aufweisen. Die erste Dosis Ustekinumab wird intravenös in Abhängigkeit des Körpergewichts verabreicht. 8 Wochen nach der intravenösen Dosis wird Ustekinumab alle 12 Wochen subkutan mit einer Dosierung von 90 mg verabreicht. In der Erhaltungstherapie fallen 4,3 Behandlungstage pro Patient pro Jahr an. Die Therapie mit Ustekinumab wird kontinuierlich durchgeführt, ohne zeitliche Begrenzung (6, 11, 16).

### Vedolizumab

Vedolizumab ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ )-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen.

Die empfohlene Dosierung von subkutanem Vedolizumab als Erhaltungstherapie nach mindestens 2 intravenösen Infusionen beträgt 108 mg, verabreicht als subkutane Injektion einmal alle 2 Wochen.

Die erste subkutane Dosis sollte anstelle der nächsten geplanten intravenösen Dosis und danach alle 2 Wochen verabreicht werden. Alternativ beträgt die empfohlene Dosierung von intravenösem Vedolizumab 300 mg und wird als intravenöse Infusion zur Einleitung der Behandlung in Woche 0, Woche 2 und Woche 6, und danach alle 8 Wochen verabreicht. Für die Behandlung alle 2 Wochen wird demnach von 26,1 Behandlungen pro Patient pro Jahr und für die Behandlung alle 8 Wochen von 6,5 Behandlungen pro Patient pro Jahr ausgegangen. Die Therapie mit Vedolizumab erfolgt kontinuierlich, ohne zeitliche Begrenzung (7, 8).

#### *Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes B*

##### Filgotinib

Filgotinib ist indiziert zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder auf ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht mehr vertragen haben. Die empfohlene Dosis in der Induktionsbehandlung beträgt 200 mg einmal täglich p.o. als Filmtablette. In der Erhaltungstherapie beträgt die empfohlene Dosis 200 mg einmal täglich p.o. als Filmtablette. In diesem Therapieschema ergeben sich 365 Behandlungstage pro Patient pro Jahr. Die Therapie mit Filgotinib wird kontinuierlich durchgeführt (9).

##### Tofacitinib

Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben. Die empfohlene Dosis zur Einleitung der Therapie beträgt zweimal täglich 10 mg oral über einen Zeitraum von 8 Wochen. Die empfohlene Dosis für die Erhaltungstherapie beträgt zweimal täglich 5 mg Tofacitinib oral. In der Erhaltungstherapie fallen 365 Behandlungstage pro Patient pro Jahr an. Die Therapie mit Tofacitinib wird kontinuierlich durchgeführt (10).

### 3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-19 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-19: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Guselkumab	Teilpopulation A und B	6,5	100 mg s.c.	(6,5 x 100 mg) 650 mg
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Adalimumab	Teilpopulation A und B	26,1	40 mg s.c.	(26,1 x 40 mg) 1.044 mg
Golimumab		13,0	50 mg s.c.	(13,0 x 50 mg) 650 mg
Infliximab		6,5	5 mg/ kg i.v. (5 mg x 77,7 kg = 388,5 mg/ Gabe) 4 x 100 mg	(6,5 x 4 x 100 mg) 2.600 mg <sup>a</sup>
Ozanimod		365	0,92 mg p.o.	(365 x 0,92 mg) 336 mg
Ustekinumab		4,3	90 mg s.c.	(4,3 x 90 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
				387 mg
Vedolizumab		26,1 oder 6,5	108 mg s.c. oder 300 mg i.v.	(26,1 x 108 mg) 2.819 mg oder (6,5 x 300 mg) 1.950 mg
Filgotinib	Teilpopulation B	365	200 mg p.o.	(365 x 200 mg) 73.000 mg
Tofacitinib		365	2 x 5 mg p.o.	(365 x 2 x 5 mg) 3.650 mg
<p>a: Infliximab wird in einer Dosierung von 5 mg/kg KG verabreicht. Bei einem Gewicht von 77,7 kg ergeben sich 388,5 mg pro Gabe. Diese Menge kann aus 4 x 100 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates (PIK) entnommen werden (400 mg pro Gabe).</p> <p>Abkürzungen: i.v.: intravenös; kg: Kilogramm; KG: Körpergewicht; mg: Milligramm; p.o.: peroral; s.c.: subkutan</p> <p>Quelle: (1-11)</p>				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-19 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Die Berechnung des Jahresverbrauchs pro Patient aller in Tabelle 3-19 aufgeführten Arzneimittel basiert auf den Dosierungsangaben der aktuell gültigen Fachinformationen der betrachteten Arzneimittel. Der Jahresverbrauch wird ermittelt, indem die Anzahl der Behandlungstage pro Patient pro Jahr mit dem Verbrauch pro Gabe multipliziert wird:

[Behandlungstage pro Patient pro Jahr x Verbrauch pro Gabe = Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient]

*Zu bewertendes Arzneimittel**Guselkumab*

Die empfohlene Dosis in der Erhaltungstherapie für Guselkumab bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa beträgt 100 mg als subkutane Injektion alle 8 Wochen. Bei 6,5 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr resultiert daraus ein Jahresverbrauch von 650 mg (1).

*Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes A und B**Adalimumab*

Die empfohlene Dosis für Adalimumab in der Erhaltungstherapie beträgt 40 mg als subkutane Injektion jede zweite Woche. Bei 26,1 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr resultiert daraus ein Jahresverbrauch von 1.044 mg (3).

*Golimumab*

Die empfohlene Dosis für Golimumab in der Erhaltungstherapie beträgt 50 mg als subkutane Injektion. Bei 13 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr ergibt sich daraus ein Jahresverbrauch von 650 mg (4).

*Infliximab*

Die Dosierung von Infliximab ist abhängig vom Körpergewicht des Patienten. Für die Berechnung des Verbrauchs an Infliximab bei erwachsenen Patienten wird das durchschnittliche Körpergewicht der deutschen Bevölkerung gemäß Mikrozensus 2021 herangezogen (12). Der Verbrauch pro Patient pro Jahr beruht auf tatsächlich zu verabreichenden Dosen inklusive eines eventuell anfallenden Verwurfs. Eine Dosis von Infliximab von 5 mg/kg wird in der Erhaltungstherapie als intravenöse Infusion alle 8 Wochen verabreicht. Bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 77,7 kg ergibt sich ein durchschnittlicher Verbrauch von 388,5 mg pro Gabe für erwachsene Patienten. Diese Menge kann aus 4 x 100 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates entnommen werden (400 mg pro Gabe) somit wird für den Jahresverbrauch mit 400 mg pro Gabe bei erwachsenen Patienten gerechnet. Aus den 6,5 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr ergibt sich somit ein Jahresverbrauch von 2.600 mg (2).

*Ozanimod*

Die empfohlene Dosis für Ozanimod in der Erhaltungstherapie beträgt täglich 0,92 mg als orale Darreichungsform. Bei 365 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr ergibt sich daraus ein Jahresverbrauch von 336 mg (5).

Ustekinumab

Die empfohlene Dosis von Ustekinumab in der Erhaltungstherapie beträgt 90 mg als subkutane Injektion alle 12 Wochen. Bei 4,3 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr errechnet sich daraus ein Jahresverbrauch von 387 mg (6, 11).

Vedolizumab

In der Erhaltungstherapie kann Vedolizumab mit einer Dosierung von 108 mg als subkutane Injektion alle 2 Wochen verabreicht werden. Aus 26,1 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr errechnet sich ein Jahresverbrauch von 2.819 mg. Alternativ kann Vedolizumab in der Erhaltungstherapie mit einer Dosierung von 300 mg intravenös alle 8 Wochen verabreicht werden. Aus 6,5 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr errechnet sich daraus ein Jahresverbrauch von 1.950 mg (7, 8).

*Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes B*Filgotinib

Die empfohlene Dosis für Filgotinib in der Erhaltungstherapie beträgt täglich 200 mg als orale Darreichungsform. Bei 365 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr ergibt sich daraus ein Jahresverbrauch von 73.000 mg (9).

Tofacitinib

Die empfohlene Dosis für Tofacitinib in der Erhaltungstherapie beträgt zweimal täglich 5 mg als orale Darreichungsform. Bei 365 Behandlungstagen pro Patient pro Jahr ergibt sich daraus ein Jahresverbrauch von 3.650 mg (10).

### 3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-20 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-20: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Guselkumab	Tremfya® Injektionslösung i.e. Fertigspritze o. Fertigpen 100 mg, 2 St., keine NG (÷) 5.344,53 €	5.342,76 € [1,77 € <sup>b</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>		
Adalimumab	Humira® Injektionslösung i.e. Fertigspritze o. Fertigpen 40 mg, 6 St., N3 2.804,97 € <sup>a</sup>	2.803,20 € [1,77 € <sup>b</sup> ]
Golimumab	Simponi® Injektionslösung i.e. Fertigspritze o. vorgef. Injektor 50 mg, 3 St., N2 2.548,84 € <sup>a</sup>	2.547,07 € [1,77 € <sup>b</sup> ]

<b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)</b>	<b>Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)</b>	<b>Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro</b>
Infliximab	Remicade® Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung 100 mg, 5 St., N2 3.490,57 € <sup>a</sup>	3.488,80 € [1,77 € <sup>b</sup> ]
Ozanimod	Zeposia® Hartkapseln 0,92 mg, 98 St., N3 5.469,17 €	5.158,35 € [1,77 € <sup>b</sup> ; 309,05 € <sup>c</sup> ]
Ustekinumab	Stelara® Injektionslösung i.e. Fertigspritze o. Fertigpen 90 mg, 1 St., N1 5.818,60 €	5.487,82 € [1,77 € <sup>b</sup> ; 329,01 € <sup>c</sup> ]
Vedolizumab	Entyvio® Injektionslösung i.e. Fertigspritze o. Fertigpen 108 mg, 6 St., N3 3.602,65 € Entyvio® Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung 300 mg, 1 St., N1 2.420,98 €	3.398,42 € [1,77 € <sup>b</sup> ; 202,46 € <sup>c</sup> ]  oder  2.284,24 € [1,77 € <sup>b</sup> ; 134,97 € <sup>c</sup> ]
Filgotinib	Jyseleca® Filmtabletten 200 mg, 90 St., N2 3.048,17 €	2.875,61 € [1,77 € <sup>b</sup> ; 170,79 € <sup>c</sup> ]
Tofacitinib	Xeljanz® Filmtabletten 5 mg, 182 St., N3 2.924,03 €	2.922,26 € [1,77 € <sup>b</sup> ]
<p>a: Festbetrag  b: Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1, SGB V  c: Herstellerabschlag von 7% nach § 130a Abs. 1, SGB V  Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; i.e.: in einer; mg: Milligramm; NG: Normgröße; St.: Stück; vorgef.: vorgefertigtes  Quelle: (1-11, 17)</p>		

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-20 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Die aufgeführten Angaben zu Wirkstärke, Darreichungsform, Packungsgröße sowie Preisinformation und die jeweiligen Abschläge der in Tabelle 3-20 genannten Präparate aller relevanten Therapien werden der Lauer-Liste entnommen (Stand: 01. Mai 2025) (17).

Die angegebenen Kosten wurden nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte vom Apothekenabgabepreis (AVP) dargestellt. Folgende gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte werden, sofern zutreffend, zur Ermittlung der realen Kosten von dem jeweiligen AVP abgezogen.

- Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1, SGB V
- Herstellerabschlag von 7% nach § 130a Abs. 1, SGB V

Die aufgeführten Abschläge werden sowohl beim zu bewertenden Arzneimittel als auch bei den Handelsformen der zweckmäßigen Vergleichstherapien berücksichtigt. Es werden für die Ermittlung der Jahrestherapiekosten nur in der Lauer-Taxe gelistete und im Verkehr befindliche Originalpackungen mit ihrer jeweiligen Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße berücksichtigt. Packungen, die nicht im Vertrieb oder nur für den Einsatz im Krankenhaus zugelassen sind oder die (re-) importiert wurden, werden ausgeschlossen. Zur Kalkulation der Jahrestherapiekosten der Präparate wird jeweils die für die GKV kostengünstigste Packung bzw. Packungskombination, die zur adäquaten Abbildung des Verbrauchs nötig ist, herangezogen. Mit den in Tabelle 3-20 angeführten Preisen werden alle weiteren Berechnungen durchgeführt.

Preise werden auf 2 Dezimalstellen gerundet.

#### Zu bewertendes Arzneimittel

##### Guselkumab

Guselkumab 100 mg ist in 2 Packungsgrößen jeweils als Fertigspritze oder Fertigpen verfügbar: Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze oder einem Fertigpen 1 Stück, N1 sowie Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze oder einem Fertigpen, 2 Stück, keine NG (÷).

Der AVP beträgt für Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze oder ein Fertigpen 1 Stück, N1 2.701,10 € und für Tremfya® 100 mg in einer Fertigspritze oder einem Fertigpen, 2 Stück, keine NG (÷) 5.344,53 €. Somit ergibt sich ein Preis pro Fertigspritze bzw. Fertigpen von 2.701,10 € bzw. 2.672,27 €. Damit ist die Packung mit 2 Fertigspritzen bzw. Fertigpens die wirtschaftlichste Packung und wird für die weiteren Berechnungen herangezogen. Zur Errechnung des Netto-AVP wird der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € in Abzug gebracht. Somit ergibt sich ein Preis von 5.342,76 €.

100 mg (2 St): 5.344,53 € - 1,77 € = 5.342,76 €

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes A und B

Die Wirkstoffe der zVT werden analog auf Basis der Preise in der Lauer-Taxe mit Stand vom 01. Mai 2025 mit dem AVP abzüglich der gesetzlichen Rabatte berechnet (17).

Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes B

Die Wirkstoffe der zVT werden analog auf Basis der Preise in der Lauer-Taxe mit Stand vom 01. Mai 2025 mit dem AVP abzüglich der gesetzlichen Rabatte berechnet (17).

**3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-21 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.*

Tabelle 3-21: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Guselkumab <sup>a</sup>	Teilpopulation A und B	Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	-	-
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Adalimumab <sup>a</sup>	Teilpopulation A und B	Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	-	-

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Golimumab <sup>a</sup>		Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	-	-
Infliximab <sup>a</sup>		Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	1 x pro Gabe alle 8 Wochen	6,5
		Ambulante Betreuung (GOP 01510)	1 x pro Gabe alle 8 Wochen	6,5
Ozanimod <sup>a</sup>		Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	-	-
Ustekinumab <sup>a</sup>		Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	-	-
Vedolizumab <sup>a</sup>	Teilpopulation A und B	Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich für die subkutane Gabe	-	-
		Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern für die intravenöse Gabe	1 x pro Gabe alle 8 Wochen	6,5
		Ambulante Betreuung für die intravenöse Gabe (GOP 01510)	1 x pro Gabe alle 8 Wochen	6,5
Filgotinib <sup>a</sup>	Teilpopulation B	Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	-	-
Tofacitinib <sup>a</sup>		Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	-	-
<p>a: Bei zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen, die nur einmalig vor Therapiebeginn anfallen, wird mit Fokus auf die Erhaltungstherapie auf eine Darstellung verzichtet.  Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition  Quelle: (1-11, 18, 19)</p>				

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-21 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.*

Da es sich bei den Behandlungen um einen kontinuierlichen Behandlungsmodus handelt, beziehen sich die Angaben der zusätzlichen GKV-Leistungen lediglich auf die Erhaltungstherapie und wurden den jeweiligen Fachinformationen der Arzneimittel entnommen. Die einmaligen Maßnahmen zu Beginn einer Behandlung wurden aus diesem Grund nicht aufgenommen.

Berücksichtigt wurden ausschließlich jene zusätzlichen GKV-Leistungen, die sich regelhaft zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und den zweckmäßigen Vergleichstherapien unterscheiden.

#### Guselkumab

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen nur einmalig vor Therapiebeginn an und werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Für Guselkumab in der Erhaltungstherapie fallen laut Fachinformation keine weiteren zusätzlichen GKV-Leistungen an (1).

#### *Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes A und B*

#### Adalimumab

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen nur einmalig vor Therapiebeginn an und werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Laut Fachinformation fallen für Adalimumab in der Erhaltungstherapie keine weiteren zusätzlichen GKV-Leistungen an (3).

#### Golimumab

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen nur einmalig vor Therapiebeginn an und werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Laut Fachinformation fallen für Golimumab in der Erhaltungstherapie keine weiteren zusätzlichen GKV-Leistungen an (4).

#### Infliximab

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die nur einmalig vor Therapiebeginn anfallen, werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Bei einer Behandlung mit Infliximab wird die parenterale Lösung individuell hergestellt. Diese Zubereitung wird über die Hilfstaxe abgerechnet. Für die Applikation von Infliximab ergeben sich Kosten für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (18). Zudem sind alle Patienten, denen Infliximab verabreicht wurde, nach der Infusion mindestens 1 bis 2 Stunden hinsichtlich akuter infusionsbedingter Reaktionen zu beobachten. Hierfür fallen pro Behandlung Kosten für die ambulante praxisklinische Betreuung und Nachsorge (GOP 01510) an (19). Diese Herstellungs- und Nachsorgekosten fallen folglich bei jeder Infusion an und summieren sich im Jahr auf 6,5 Positionen (2).

Ozanimod

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen nur einmalig vor Therapiebeginn an und werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Laut Fachinformation fallen für Ozanimod in der Erhaltungstherapie keine weiteren zusätzlichen GKV-Leistungen an (5).

Ustekinumab

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen nur einmalig vor Therapiebeginn an und werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Laut Fachinformation fallen für Ustekinumab in der Erhaltungstherapie keine weiteren zusätzlichen GKV-Leistungen an (6, 11).

Vedolizumab (s.c.)

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen nur einmalig vor Therapiebeginn an und werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Laut Fachinformation fallen für Vedolizumab (s.c.) in der Erhaltungstherapie keine weiteren zusätzlichen GKV-Leistungen an (7).

Vedolizumab (i.v.)

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die nur einmalig vor Therapiebeginn anfallen, werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Für die Applikation von Vedolizumab (i.v.) ist zusätzlich die Hilfstaxe für die Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern anzurechnen (18). Zudem sind alle Patienten, denen Vedolizumab (i.v.) verabreicht wurde, nach der Infusion mindestens 1 bis 2 Stunden hinsichtlich akuter infusionsbedingter Reaktionen zu beobachten. Hierfür fallen pro Behandlung Kosten für die ambulante praxisklinische Betreuung und Nachsorge (GOP 01510) an (19). Insgesamt fallen im Jahr 6,5 Behandlungen an (8).

*Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes B*Filgotinib

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen nur einmalig vor Therapiebeginn an und werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Laut Fachinformation fallen für Filgotinib in der Erhaltungstherapie keine weiteren zusätzlichen GKV-Leistungen an (9).

Tofacitinib

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen nur einmalig vor Therapiebeginn an und werden mit Fokus auf die Erhaltungstherapie nicht mit aufgeführt. Laut Fachinformation fallen für Tofacitinib in der Erhaltungstherapie keine weiteren zusätzlichen GKV-Leistungen an (10).

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-22 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-21 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-22: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2)	100,00 €
Ambulante Betreuung (GOP 01510)	54,90 €
Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition Quelle: (18, 19)	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-22 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die zusätzlichen GKV-Leistungen wurden den jeweiligen Fachinformationen entnommen. Die Kosten der jeweiligen Angaben ergeben sich aus dem aktuellen Einheitlichen Bewertungsmaßstab der Fassung vom 2. Quartal 2025 der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (19). Für die Berechnung der Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern wird die Abrechnung über den Vertrag über „Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen Anlage 3 Teil 2 Ziffer 8“ herangezogen. Pro Herstellung fallen Kosten in Höhe von 100,00 € für die GKV an (18). Als Grundlage der aktuellen Kosten (100,00 €) für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern wird der Schiedsspruch 2 AP 44-22 zur Änderung der Hilfstaxe vom 14. Oktober 2022 herangezogen (20).

Geben Sie in Tabelle 3-23 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-21 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-22 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-23: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Guselkumab <sup>a</sup>	Teilpopulation A und B	Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	0 €
Summe Guselkumab			0 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>			
Adalimumab <sup>a</sup>	Teilpopulation A und B	Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	0 €
Summe Adalimumab			0 €
Golimumab <sup>a</sup>		Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	0 €
Summe Golimumab			0 €
Infliximab <sup>a</sup>		Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	(6,5 x 100,00 €) 650,00 €
		Ambulante Betreuung (GOP 01510)	(6,5 x 54,90 €) 356,85 €
Summe Infliximab			1.006,85 €
Ozanimod <sup>a</sup>		Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	0 €
Summe Ozanimod			0 €
Ustekinumab <sup>a</sup>		Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	0 €
Summe Ustekinumab		0 €	
Vedolizumab s.c. <sup>a</sup>	Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich für die subkutane Gabe	0 €	
Summe Vedolizumab s.c.		0 €	

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Vedolizumab i.v. <sup>a</sup>		Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	(6,5 x 100,00 €) 650,00 €
		Ambulante Betreuung (GOP 01510)	(6,5 x 54,90 €) 356,85 €
			1.006,85 €
Summe Vedolizumab i.v.			1.006,85 €
Filgotinib <sup>a</sup>	Teilpopulation B	Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	0 €
Summe Filgotinib			0 €
Tofacitinib <sup>a</sup>		Keine zusätzlichen GKV-Leistungen erforderlich	0 €
Summe Tofacitinib			0 €
<p>a: Bei zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen, die nur einmalig vor Therapiebeginn anfallen, wird mit Fokus auf die Erhaltungstherapie auf eine Darstellung verzichtet. Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition Quelle: (18, 19)</p>			

### 3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-24 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-24: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Guselkumab	Teilpopulation A und B	17.363,97 €	0,00 €	0,00 €	17.363,97 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Adalimumab	Teilpopulation A und B	12.193,92 €	0,00 €	0,00 €	12.193,92 €
Golimumab		11.037,26 €	0,00 €	0,00 €	11.037,26 €
Infliximab		18.141,76 €	356,85 €	650,00 €	19.148,61 €
Ozanimod		19.213,60 €	0,00 €	0,00 €	19.213,60 €
Ustekinumab		23.597,63 €	0,00 €	0,00 €	23.597,63 €
Vedolizumab s.c.		14.783,04 €	0,00 €	0,00 €	14.783,04 €
Vedolizumab i.v.		14.847,56 €	356,85 €	650,00 €	15.854,41 €
Filgotinib	Teilpopulation B	11.661,75 €	0,00 €	0,00 €	11.661,75 €
Tofacitinib		11.723,80 €	0,00 €	0,00 €	11.723,80 €
Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; i.v.: intravenös; s.c.: subkutan Quelle: (17-19)					

*Berechnung der Arzneimittelkosten pro Patient: in pro Jahr*

Zur Berechnung der jährlichen Arzneimittelkosten pro Patient wird die benötigte Anzahl an Pens/Fertigspritzen/Tabletten kaufmännisch gerundet.

*Zu bewertendes Arzneimittel**Guselkumab*

Guselkumab ist in der Wirkstärke 100 mg, 2 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 100 mg pro Gabe subkutan verabreicht. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 5.342,76 € an. Dies entspricht einem Preis je Fertigspritze oder Fertigpen von 2.671,38 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 650 mg werden 6,5 Fertigspritzen oder Fertigpens pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 17.363,97 €.

*Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes A und B**Adalimumab*

Adalimumab ist in der Wirkstärke 40 mg, 6 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 40 mg pro Gabe subkutan verabreicht. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 2.803,20 € an. Dies entspricht einem Preis je Fertigspritze oder Fertigpen von 467,20 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 1.044 mg werden 26,1 Fertigspritzen oder Fertigpens pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 12.193,92 €.

*Golimumab*

Golimumab ist in der Wirkstärke 50 mg, 3 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 50 mg pro Gabe subkutan verabreicht. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 2.547,07 € an. Dies entspricht einem Preis je Fertigspritze oder vorgefülltem Injektor von 849,02 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 650 mg werden 13 Fertigspritzen oder vorgefüllte Injektoren pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 11.037,26 €.

*Infliximab*

Infliximab ist als Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in der Wirkstärke 100 mg, 5 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 388,5 mg pro Gabe intravenös verabreicht. Folglich werden pro Gabe 4 Durchstechflaschen benötigt. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 3.488,80 € an. Dies entspricht einem Preis pro Infusionslösung von 697,76 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 2.600 mg werden 26 Infusionslösungen pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Höhe von 18.141,76 €. Hierzu addieren sich Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Höhe von 356,85 € und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen gemäß Hilfstaxe pro Patient pro Jahr in Höhe von 650,00 €. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 19.148,61 €.

### Ozanimod

Ozanimod ist in der Wirkstärke 0,92 mg, 98 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 0,92 mg pro Gabe p.o. verabreicht. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 5.158,35 € an. Dies entspricht einem Preis pro Tablette von 52,64 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 336 mg werden 365 Tabletten pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 19.213,60 €.

### Ustekinumab

Ustekinumab ist in der Wirkstärke 90 mg, 1 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 90 mg pro Gabe subkutan verabreicht. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 5.487,82 € an. Dies entspricht einem Preis je Fertigspritze oder Fertigpen von 5.487,82 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 387 mg werden 4,3 Fertigspritzen oder Fertigpens pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 23.597,63 €.

### Vedolizumab

Zur subkutanen Gabe ist Vedolizumab in der Wirkstärke 108 mg, 6 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 108 mg pro Gabe subkutan verabreicht. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 3.398,42 € an. Dies entspricht einem Preis je Fertigspritze oder Fertigpen von 566,40 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 2.819 mg werden 26,1 Fertigspritzen oder Fertigpens pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 14.783,04 €.

Zur intravenösen Gabe ist Vedolizumab als Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in der Wirkstärke 300 mg, 1 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 300 mg pro Gabe verabreicht. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 2.284,24 € an. Dies entspricht einem Preis pro Infusionslösung von 2.284,24 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 1.950 mg werden 6,5 Infusionslösungen pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Höhe von 14.847,56 €. Hierzu addieren sich Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Höhe von 356,85 € und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen gemäß Hilfstaxe pro Patient pro Jahr in Höhe von 650,00 €. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 15.854,41 €.

### *Zweckmäßige Vergleichstherapie des Teilanwendungsgebietes B*

### Filgotinib

Filgotinib ist in der Wirkstärke 200 mg, 90 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 200 mg pro Gabe p.o. verabreicht. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 2.875,61 € an. Dies entspricht einem Preis pro Tablette von 31,95 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 73.000 mg werden 365 Tabletten pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 11.661,75 €.

### Tofacitinib

Tofacitinib ist in der Wirkstärke 5 mg, 182 Stück auf dem deutschen Markt verfügbar und wird mit einer Dosierung von 2 x 5 mg pro Gabe p.o. verabreicht. Pro Packung fallen für die GKV nach Abzug gesetzlicher Rabatte 2.922,26 € an. Dies entspricht einem Preis pro Tablette von 16,06 €. Bei einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 3.650 mg werden 730 Tabletten pro Patient pro Jahr benötigt. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 11.723,80 €.

#### **3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen**

*Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Eine belastbare quantitative Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile von Guselkumab sowie eine fundierte Beurteilung der künftigen Entwicklung ist mit erheblichen Unsicherheiten behaftet, da zahlreiche Einflussgrößen einbezogen werden müssen.

#### **Kontraindikationen gemäß Fachinformation**

Bei schwerwiegender Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation unter Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile ist die Behandlung mit Guselkumab kontraindiziert. Bei klinisch relevanten aktiven Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose) ist die Behandlung mit Guselkumab kontraindiziert. Guselkumab kann das Infektionsrisiko erhöhen. Eine Behandlung sollte bei Patienten mit relevanten aktiven Infektionen erst nach dem Abklingen oder einer angemessenen Behandlung der Infektion eingeleitet werden (1). Angaben zur Höhe der Zahl von Patienten mit dieser Kontraindikation konnte nicht identifiziert werden, weswegen dieser Anteil im Folgenden nicht berücksichtigt wird.

#### **Ambulanter und Stationärer Versorgungsbereich**

Angesichts der Symptomatik wird davon ausgegangen, dass die kontinuierliche Therapie mit konventionell systemischen Therapien und Biologika vorwiegend im ambulanten Sektor erfolgt.

*Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Es kann mangels belastbarer Daten derzeit keine Abschätzung der erwarteten Versorgungsanteile und deren Einfluss auf die Jahrestherapiekosten erfolgen. Da nur unter sehr großer Unsicherheit bestimmt werden könnte, wie viele Patienten in der Versorgung auch tatsächlich mit Guselkumab behandelt werden, wird auf eine exakte Benennung der zu erwartenden Versorgungsanteile und der sich daraus abgeleiteten jährlichen Kosten verzichtet.

### **3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3**

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.*

*Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.*

Die Angaben zum Behandlungsmodus und zusätzlich notwendigen Leistungen zulasten der GKV sind den aktuellen Fachinformationen der genannten Arzneimittel sowie der Hilfstaxe und aktuellen Einheitlichen Bewertungsmaßstab der Fassung vom 2. Quartal 2025 der Kassenärztlichen Bundesvereinigung entnommen (18, 19). Die Kosten der Arzneimittel sind aus der Lauer-Taxe entnommen, Stand vom 01.05.2025 (17). Die Kostenberechnungen beruhen auf den Angaben aus den Fachinformationen und dem Mikrozensus 2021 bei Dosierungen abhängig vom KG (12).

### 3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation. Tremfya<sup>®</sup> 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tremfya<sup>®</sup> 100 mg Injektionslösung in einem Fertigen* [Stand: 05/2025]. 2025.
2. Janssen Biologics B.V. *Fachinformation. Remicade<sup>®</sup> 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung* [Stand: 03/2025]. 2025.
3. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. *Fachinformation. Humira<sup>®</sup> 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze Humira<sup>®</sup> 40 mg/0,4 ml Injektionslösung im Fertigen* [Stand: 07/2024]. 2024.
4. Janssen Biologics B.V. *Fachinformation SIMPONI<sup>®</sup> 50 mg Injektionslösung vorgefüllter Injektor / Fertigspritze* [Stand: 10/2024]. 2024.
5. Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG. *Fachinformation Zeposia<sup>®</sup> Hartkapseln* [Stand: 03/2025]. 2025.
6. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation. STELARA<sup>®</sup> 45 mg Injektionslösung, STELARA<sup>®</sup> 45 mg/-90 mg Injektionslösung in einem Fertigen* [Stand: 03/2025]. 2025.
7. Takeda Pharma A/S. *Fachinformation. ENTYVIO<sup>®</sup> 108 mg Injektionslösung* [Stand: 03/2025]. 2025.
8. Takeda Pharma A/S. *Fachinformation. ENTYVIO<sup>®</sup> 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung* [Stand: 03/2025]. 2025.
9. Alfasigma S.p.A. *Fachinformation Jyseleca<sup>®</sup> Filmtabletten* [Stand: 08/2024]. 2024.
10. Pfizer Europe MA EEIG. *Fachinformation XELJANZ<sup>®</sup> 5 mg/10 mg Filmtabletten* [Stand: 02/2025]. 2025.
11. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation. STELARA<sup>®</sup> 45 mg Injektionslösung, STELARA<sup>®</sup> 45 mg/-90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze* [Stand: 03/2025]. 2025.
12. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). *Gesundheitszustand und -relevantes Verhalten: Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen. Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen 2021 (Endergebnisse), Stand: 2023. 2023* [abgerufen am: 04.04.2025]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html#104708>.

13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Ozanimod (Neues Anwendungsgebiet: Colitis ulcerosa)*. 2022 [abgerufen am: 16.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8572/2022-06-16\\_AM-RL-XII\\_Ozanimod\\_D-769\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8572/2022-06-16_AM-RL-XII_Ozanimod_D-769_TrG.pdf).
14. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation Tremfya® 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: 05/2025]*. 2025.
15. Janssen Biologics B.V. *Fachinformation SIMPONI® 100 mg Injektionslösung vorgefüllter Injektor / Fertigspritze [Stand: 10/2024]*. 2024.
16. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation. STELARA® 130 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: 03/2025]*. 2025.
17. Lauer-Fischer GmbH. *WEBAPO Infosystem LAUER-Taxe Kompetenz online 2025*. 2025 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.lauer-fischer.de/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx>
18. GKV-Spitzenverband (GKV-SV). *Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen. Anlage 3 Preisbildung für parenterale Lösungen (Stand: 15. Oktober 2024)*. 2024.
19. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). *Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM); Stand: 2. Quartal 2025*. 2025 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.kbv.de/media/sp/EBM\\_Gesamt\\_-\\_Stand\\_2.\\_Quartal\\_2025.pdf](https://www.kbv.de/media/sp/EBM_Gesamt_-_Stand_2._Quartal_2025.pdf).
20. GKV-Spitzenverband (GKV-SV). *Schiedspruch 2 AP 44-22*. 2022.

### 3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

#### 3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

*Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die Angaben zu Anforderungen zur qualitätsgesicherten Anwendung sind den Fachinformation von Tremfya (Wirkstoff: Guselkumab) 100 mg Injektionslösung, Tremfya (Wirkstoff: Guselkumab) 200 mg Injektionslösung und Tremfya (Wirkstoff: Guselkumab) 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung entnommen (1-3).

Guselkumab ist ein vollhumaner monoklonaler Immunglobulin-G1-Lambda (IgG1 $\lambda$ )-Antikörper (mAk), hergestellt durch rekombinante DNA-Technologie in einer CHO-Zelllinie (*Chinese-Hamster-Ovary*).

##### *Colitis ulcerosa*

Tremfya ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa indiziert, die auf eine konventionelle Therapie oder Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

##### *Morbus Crohn*

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

##### *Anforderungen an die Diagnostik und die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals*

Tremfya ist für die Anwendung unter der Anleitung und Aufsicht eines Arztes bestimmt, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen hat, für die Tremfya<sup>®</sup> indiziert ist.

##### *Anforderungen an die Infrastruktur*

Es sind keine besonderen Erfordernisse in der Infrastruktur notwendig.

## Dosierung und Anforderungen an die Behandlungsdauer

### *Colitis ulcerosa*

Die empfohlene Induktionsdosis beträgt 200 mg als intravenöse Infusion in den Wochen 0, 4 und 8. *Siehe Fachinformation zu Tremfya 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.*

Nach Abschluss der Induktion beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis 100 mg, die ab Woche 16 alle 8 Wochen (q8w) als subkutane Injektion verabreicht wird. Alternativ kann bei Patienten, die nach ärztlicher Beurteilung keinen ausreichenden therapeutischen Nutzen nach der Induktionsbehandlung zeigen, eine Erhaltungsdosis von 200 mg als subkutane Injektion ab Woche 12 und danach alle 4 Wochen (q4w) in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). *Bezüglich der 200-mg-Dosis siehe Fachinformation zu Tremfya 200 mg Injektionslösung.*

Die Anwendung von Immunmodulatoren und/oder Corticosteroiden kann während der Behandlung mit Guselkumab fortgesetzt werden. Bei Patienten, die auf die Behandlung mit Guselkumab angesprochen haben, können die Corticosteroide gemäß dem Versorgungsstandard reduziert oder abgesetzt werden.

Bei Patienten, bei denen nach 24 Wochen Behandlung kein therapeutischer Nutzen nachgewiesen werden konnte, soll erwogen werden, die Behandlung zu beenden.

### *Morbus Crohn*

Zur Induktion wird eines der folgenden 2 Dosierungsschemata empfohlen:

- 200 mg als intravenöse Infusion in den Wochen 0, 4 und 8. *Siehe Fachinformation zu Tremfya 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.*
- oder
- 400 mg als subkutane Injektion (verabreicht als 2 aufeinanderfolgende Injektionen zu je 200 mg) in den Wochen 0, 4 und 8. *Siehe Fachinformation zu Tremfya 200 mg Injektionslösung.*

Nach Abschluss der Induktion beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis 100 mg, die ab Woche 16 alle 8 Wochen (q8w) als subkutane Injektion verabreicht wird. Alternativ kann bei Patienten, die nach ärztlicher Beurteilung keinen ausreichenden therapeutischen Nutzen nach der Induktionsbehandlung zeigen, eine Erhaltungsdosis von 200 mg als subkutane Injektion ab Woche 12 und danach alle 4 Wochen (q4w) in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). *Bezüglich der 200-mg-Dosis siehe Fachinformation zu Tremfya 200 mg Injektionslösung.*

Die Anwendung von Immunmodulatoren und/oder Corticosteroiden kann während der Behandlung mit Guselkumab fortgesetzt werden. Bei Patienten, die auf die Behandlung mit Guselkumab angesprochen haben, können die Corticosteroide gemäß dem Versorgungsstandard reduziert oder abgesetzt werden.

Bei Patienten, bei denen nach 24 Wochen Behandlung kein therapeutischer Nutzen nachgewiesen werden konnte, soll erwogen werden, die Behandlung zu beenden.

#### *Erforderliche kurz-/langfristige Überwachungsmaßnahmen*

##### Bestimmung der hepatischen Transaminasen

In klinischen Studien zur Psoriasis-Arthritis wurde bei Patienten, die mit Guselkumab q4w behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die mit Guselkumab q8w oder Placebo behandelt wurden, eine erhöhte Inzidenz von Leberenzym erhöhungen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Bei der Verordnung von Guselkumab q4w bei Psoriasis-Arthritis wird empfohlen, die Leberenzymwerte zu Beginn und anschließend im Rahmen der routinemäßigen Patientenbehandlung zu überprüfen. Wenn Erhöhungen von Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Aspartat-Aminotransferase (AST) beobachtet werden und der Verdacht auf eine arzneimittelinduzierte Leberschädigung besteht, sollte die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, bis diese Diagnose ausgeschlossen ist.

#### *Interaktionen mit anderen Arzneimitteln*

##### Wechselwirkungen mit CYP450-Substraten

In einer Phase I-Studie an Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis waren die Veränderungen der systemischen Expositionen ( $C_{max}$  und  $AUC_{inf}$ ) von Midazolam, S-Warfarin, Omeprazol, Dextromethorphan und Coffein nach einer Einzeldosis von Guselkumab klinisch nicht relevant, was darauf hindeutet, dass Wechselwirkungen zwischen Guselkumab und Substraten unterschiedlicher CYP-Enzyme (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP1A2) unwahrscheinlich sind. Bei gleichzeitiger Anwendung von Guselkumab und CYP450-Substraten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

##### Gleichzeitige Immunsuppressiva- oder Phototherapie

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Guselkumab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika oder Phototherapie wurden in klinischen Studien zur Plaque-Psoriasis nicht untersucht. In Studien zu Psoriasis-Arthritis schien die gleichzeitige Anwendung von MTX die Sicherheit oder Wirksamkeit von Guselkumab nicht zu beeinflussen.

In Studien zu Colitis ulcerosa und Morbus Crohn schien die gleichzeitige Anwendung von Immunmodulatoren (z. B. Azathioprin (AZA)) oder Corticosteroiden die Sicherheit oder Wirksamkeit von Guselkumab nicht zu beeinflussen.

*Weitere Hinweise:**Art der Anwendung*Nur für die Injektionslösungen 100 mg/200 mg:

Nur zur subkutanen Anwendung. Zu den Injektionsstellen gehören Bauch, Oberschenkel und Rückseite des Oberarms. Tremfya soll nicht in Bereiche injiziert werden, an denen die Haut empfindlich, gerötet, verhärtet, verdickt oder schuppig ist oder Blutergüsse aufweist. Wenn möglich, sollen Hautbereiche, die von Psoriasis betroffen sind, als Injektionsstelle vermieden werden.

Nach angemessener Schulung der subkutanen Injektionstechnik können Patienten Tremfya selbst injizieren, wenn der Arzt dies für angebracht hält. Jedoch soll der Arzt eine entsprechende medizinische Nachbeobachtung der Patienten sicherstellen. Die Patienten sind angewiesen, das vollständige Volumen der Lösung gemäß der Anleitung „Hinweise zur Anwendung“, die der Verpackung beiliegt, zu injizieren.

Für Hinweise zur Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Nur für das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:

Tremfya 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist nur für die intravenöse Anwendung bestimmt. Die Infusionslösung soll über einen Zeitraum von mindestens einer Stunde infundiert werden. Jede Durchstechflasche ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt. Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

*Besondere Patientengruppen**Ältere Patienten*

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Patienten  $\geq 65$  Jahre und sehr begrenzte Erfahrungen zu Patienten im Alter von  $\geq 75$  Jahren (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation) vor.

*Nieren- oder Leberfunktionsstörung*

Tremfya wurde bei diesen Patientengruppen nicht untersucht. Im Allgemeinen ist nicht zu erwarten, dass diese Funktionsstörungen einen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik monoklonaler Antikörper haben, sodass keine Dosisanpassungen als notwendig erachtet werden. Bezüglich weiterer Angaben zur Elimination von Guselkumab siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation.

*Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tremfya bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und für mindestens 12 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

### Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Guselkumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Auswirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Tremfya während der Schwangerschaft vermieden werden.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Guselkumab in die Muttermilch übergeht. Es ist bekannt, dass menschliche IgGs in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen und bald darauf auf niedrige Konzentrationen absinken; daher kann ein Risiko für das gestillte Kind während dieser Zeit nicht ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau, sollte entschieden werden, ob das Stillen unterbrochen oder auf die Tremfya-Therapie verzichtet wird. Bezüglich Angaben zum Übergang von Guselkumab in die Muttermilch von Tieren (Javaneraffen; siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

### Fertilität

Die Auswirkung von Guselkumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Auswirkungen in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

### *Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen*

Tremfya hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### Gegenanzeigen

Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

### Überdosierung

In klinischen Studien wurden intravenöse Dosen von Guselkumab bis zu 1.200 mg sowie subkutane Dosen von bis zu 400 mg als eine Einzeldosis ohne Auftreten dosislimitierender Toxizität verabreicht. Im Falle einer Überdosierung muss der Patient auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwacht werden und es muss unverzüglich eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

### Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

#### *Rückverfolgbarkeit*

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### *Infektionen*

Guselkumab kann das Infektionsrisiko erhöhen. Eine Behandlung sollte bei Patienten mit klinisch relevanten aktiven Infektionen erst nach dem Abklingen oder einer angemessenen Behandlung der Infektion eingeleitet werden.

Mit Guselkumab behandelte Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome einer klinisch relevanten chronischen oder akuten Infektion auftreten. Wenn ein Patient eine klinisch relevante oder schwerwiegende Infektion entwickelt oder nicht auf die Standardtherapie reagiert, sollte er engmaschig überwacht und die Behandlung bis zum Abklingen der Infektion abgesetzt werden.

#### *Tuberkulose-Untersuchung vor der Behandlung*

Vor Beginn der Behandlung sollten die Patienten auf eine Tuberkulose (TB)-Infektion untersucht werden. Patienten, die Guselkumab erhalten, sollten während und nach der Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte, bei denen kein angemessener Behandlungsverlauf bestätigt werden kann, sollte vor dem Einleiten der Behandlung eine AntiTB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

#### *Überempfindlichkeit*

Nach der Markteinführung wurden schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Einige schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen traten mehrere Tage nach der Behandlung mit Guselkumab auf, darunter Fälle mit Urtikaria und Dyspnoe. Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion sollte die Anwendung von Guselkumab unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

### *Erhöhung der hepatischen Transaminasen*

In klinischen Studien zur Psoriasis-Arthritis wurde bei Patienten, die mit Guselkumab q4w behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die mit Guselkumab q8w oder Placebo behandelt wurden, eine erhöhte Inzidenz von Leberenzym erhöhungen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Bei der Verordnung von Guselkumab q4w bei Psoriasis-Arthritis wird empfohlen, die Leberenzymwerte zu Beginn und anschließend im Rahmen der routinemäßigen Patientenbehandlung zu überprüfen. Wenn Erhöhungen von ALT oder AST beobachtet werden und der Verdacht auf eine arzneimittelinduzierte Leberschädigung besteht, sollte die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, bis diese Diagnose ausgeschlossen ist.

### *Impfungen*

Vor dem Einleiten der Therapie sollte die Durchführung aller angebrachten Impfungen in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfeempfehlungen in Erwägung gezogen werden. Bei mit Guselkumab behandelten Patienten sollten keine Lebendimpfstoffe angewendet werden. Es liegen keine Daten bezüglich des Ansprechens auf Lebend- oder Totimpfstoffe vor.

Vor einer Impfung mit viralen oder bakteriellen Lebendimpfstoffen muss die Behandlung nach der letzten Gabe für mindestens 12 Wochen ausgesetzt werden und kann frühestens 2 Wochen nach der Impfung wieder aufgenommen werden. Zur weiteren Information und Anleitung für die gleichzeitige Anwendung von Immunsuppressiva nach der Impfung sollen die verordnenden Ärzte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) des spezifischen Impfstoffs heranziehen.

### Sonstige Bestandteile

#### **Injektionslösung 100 mg**

##### *Enthält Polysorbat 80*

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat 80 (E 433) pro Fertigspritze/Fertigpen, entsprechend 0,5 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

#### **Injektionslösung 200 mg**

##### *Enthält Polysorbat 80*

Dieses Arzneimittel enthält 1 mg Polysorbat 80 (E 433) pro Fertigspritze/Fertigpen, entsprechend 0,5 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

**Nur für das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:***Enthält Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor genannten für einzelne Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

**3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen**

*Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die folgenden Angaben beziehen sich auf den Annex IIb Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen (4). Bedingungen oder Einschränkungen für die Abgabe oder den Gebrauch

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

*Sonstige Bedingungen und Auflagen der Genehmigung für das Inverkehrbringen*

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen für einzelne Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

**3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels**

*Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die folgenden Angaben beziehen sich auf den Annex IIId des EPAR „Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels“.

**Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen für einzelne Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

**3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan**

*Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die Maßnahmen zur Risikominimierung (engl. Proposed Risk Minimization Activities) sind in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben (5). Die Maßnahmen zur Risikominimierung sind wie folgt beschrieben:

Dies ist eine Zusammenfassung des RMPs für Tremfya®. Die RMP-Details geben Informationen zu den wichtigen Risiken von Tremfya® und wie diese Risiken minimiert werden und wie mehr Informationen bereitgestellt werden können, um über die Risiken und Unsicherheiten von Tremfya zu informieren (fehlende Informationen).

Die SmPC und die Packungsbeilage von Tremfya geben wesentliche Informationen für medizinisches Fachpersonal und Patienten darüber, wie Tremfya angewendet werden soll.

Diese Zusammenfassung des RMP für Tremfya sollte im Zusammenhang mit all diesen Informationen gelesen werden, einschließlich des Bewertungsberichts der Evaluierung und seiner Zusammenfassung in einfacher Sprache.

Wichtige neue Bedenken oder Änderungen an den bestehenden Informationen werden in Aktualisierungen des RMPs von Tremfya aufgenommen.

*Das Arzneimittel und wofür es angewendet wird*

Tremfya<sup>®</sup> ist für die Anwendung bei Erwachsenen zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis, aktiver Psoriasis Arthritis, ulcerativer Colitis und Morbus Crohn (siehe SmPCs für die vollständigen Indikationen) zugelassen. Es enthält Guselkumab als Wirkstoff und wird durch subkutane Injektion verabreicht.

Weitere Informationen über die Bewertung des Nutzens von Tremfya<sup>®</sup> befinden sich in der Rubrik Tremfya<sup>®</sup> EPAR, einschließlich seiner Zusammenfassung (4).

Wichtige Risiken von Tremfya<sup>®</sup> zusammen mit Maßnahmen zur Minimierung solcher Risiken und den vorgeschlagenen klinischen Studien, um mehr über die Risiken von Tremfya<sup>®</sup> zu erfahren, werden im Folgenden beschrieben.

Maßnahmen zur Minimierung der für Arzneimittel ermittelten Risiken können sein:

- Spezifische Informationen, wie Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Hinweise zur korrekten Anwendung, in der Packungsbeilage und in der Fachinformation, die an die Patienten und medizinisches Fachpersonal adressiert sind.
- Wichtige Hinweise auf der Verpackung des Arzneimittels
- Die zugelassene Packungsgröße – die Menge an Arzneimittel in einer Packung wurde so gewählt, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel korrekt angewendet wird;
- Der Rechtsstatus des Arzneimittels – die Art und Weise, wie ein Arzneimittel an den Patienten abgegeben wird (z. B. mit oder ohne Verschreibung) kann helfen, die Risiken zu minimieren.

Zusammen bilden diese Maßnahmen routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung.

Zusätzlich zu diesen Maßnahmen werden kontinuierlich Informationen über Nebenwirkungen gesammelt, regelmäßig analysiert, einschließlich der Bewertung des PSUR, sodass bei Bedarf sofortige Maßnahmen ergriffen werden können. Diese Maßnahmen bilden *Routine-Pharmakovigilanz-Aktivitäten*.

Wenn wichtige Informationen, die die sichere Anwendung von Tremfya beeinträchtigen können, noch nicht vorliegen, werden sie unter „fehlende Informationen“ unten aufgelistet.

*Liste der wichtigsten Risiken und fehlenden Informationen*

Wichtige Risiken von Tremfya sind Risiken, die ein spezielles Risikomanagement erfordern, um das Risiko weiter zu untersuchen oder zu minimieren, damit das Arzneimittel sicher angewendet werden kann. Wichtige Risiken können als identifiziert oder potenziell angesehen werden. Identifizierte Risiken sind Bedenken, für die ein ausreichender Nachweis für einen Zusammenhang mit dem Einsatz von Tremfya vorliegt. Potenzielle Risiken sind Bedenken, bei denen aufgrund der verfügbaren Daten ein Zusammenhang mit der Verwendung dieses Arzneimittels möglich ist, dieser Zusammenhang aber noch nicht etabliert wurde und einer weiteren Bewertung bedarf.

Fehlende Informationen beziehen sich auf Informationen über die Sicherheit des Arzneimittels, die derzeit fehlen und gesammelt werden müssen (z. B. über die langfristige Verwendung des Arzneimittels).

Tabelle 3-25: Auflistung der wichtigen Risiken und fehlenden Informationen

<b>Auflistung der wichtigen Risiken und fehlenden Informationen</b>	
Wichtige identifizierte Risiken	keine
Wichtige potenzielle Risiken	Schwerwiegende Infektionen Malignität Serumkrankheit Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)
Fehlende Informationen	Anwendung während der Schwangerschaft Anwendung bei Patienten $\geq 65$ Jahre Langfristige Sicherheit von Guselkumab
Abkürzungen: MACE: Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiac Events)	

### Zusammenfassung der wichtigen Risiken

Tabelle 3-26: Wichtiges potenzielles Risiko: Schwerwiegende Infektionen

<b>Wichtiges potenzielles Risiko: Schwerwiegende Infektionen</b>	
Nachweis für die Verknüpfung des Risikos mit dem Arzneimittel	Präklinische Daten in Mäusen deuten darauf hin, dass eine Blockade von Interleukin (IL)-23 Patienten für eine Infektion prädisponieren könnte.  Auch wenn schwerwiegende Infektionen bei Patienten berichtet wurden, die mit Guselkumab in klinischen Studien und nach Markteinführung behandelt wurden, deuten die verfügbaren kumulativen Informationen jedoch nicht auf ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Infektionen bei Patienten die mit Guselkumab behandelt wurden, hin.
Risikofaktoren und Risikogruppen	Zu den Risikofaktoren für die Entwicklung einer schweren Infektion gehören klinisch bedeutsame metabolische und endokrine Störungen wie Diabetes, Fettleibigkeit, Schilddrüsenerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen (KHK), und Nieren- und Lebererkrankungen, fortgeschrittenes Alter, und die begleitende Therapie mit Kortikosteroiden, andere Biologika (einschließlich Tumor-Nekrose Faktor (TNF)-Inhibitoren) und anderen Immunsuppressiva.  <i>Tuberkulose (TB):</i>  Die häufigsten Risikofaktoren für die Entstehung von Tuberkulose umfassen Erkrankungen, die das Immunsystem schwächen (z.B. fortgeschrittenes Alter, Infektion mit dem menschlichen Immunschwächevirus (HIV)), Alkoholmissbrauch, Malignität, Kortikosteroide oder andere immunsuppressive Arzneimittel wie Methotrexat (MTX), Bindegewbserkrankungen, Nierenversagen, Diabetes und Schwangerschaft).  Die Exposition gegenüber TB ist auch ein Risikofaktor für die Entwicklung von TB. Patienten, die in den Ländern leben, die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Land mit einer hohen Tuberkuloselast (Inzidenz: >300 Tuberkulosefälle/100.000 Einwohner/Jahr) betrachtet werden oder die dorthin gereist sind, können einem höheren Risiko ausgesetzt sein.

<b>Wichtiges potenzielles Risiko: Schwerwiegende Infektionen</b>	
	<p>Exposition in der Gesundheitsversorgung oder in Einrichtungen mit hoher Dichte (d. h. in Gefängnissen) kann bei den betroffenen Patienten zu einem höheren Risiko der Entwicklung von TB führen.</p> <p>Die Möglichkeit einer latenten TB muss in Betracht gezogen werden, insbesondere bei Patienten, die aus Ländern mit einer hohen TB-Prävalenz eingewandert sind, dorthin gereist sind oder engen Kontakt mit einer Person mit aktiver TB hatten. Bei Patienten, die schwer erkrankt sind oder immungeschwächt sind, können Tuberkulin-Tests falsch negative Ergebnisse liefern.</p>
Maßnahmen zur Risikominimierung	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abschnitt 4.3 der Fachinformation (Gegenanzeigen)</li> <li>• Abschnitt 4.4 der Fachinformation (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)</li> <li>• Abschnitt 2 der Gebrauchsinformation (Was sollten Sie vor der Anwendung von Tremfya beachten)</li> <li>• Abschnitt 4 der Gebrauchsinformation (Welche Nebenwirkungen sind möglich)</li> </ul> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>
Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten	<p>Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0168Z03 (PSOLAR)</li> <li>• CNTO1959PSO4001 (PsoBest)</li> <li>• Langzeitverlängerung der Phase 3 Erhaltungsstudie CNTO1959UCO3001</li> <li>• Langzeitverlängerungen der Phase 2- und Phase 3-Studien von Studie CNTO1959CRD3001</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959UCO3004</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959CRD3004</li> </ul> <p>Siehe Abschnitt II.C dieser Zusammenfassung für einen Überblick über den Entwicklungsplan nach der Zulassung.</p>
<p>Abkürzungen: HIV: menschliches Immunschwächevirus; IL: Interleukin; KHK: Herz-Kreislauf-Erkrankungen; MTX: Methotrexat; Pso: Psoriasis; TB: Tuberkulose; TNF: Tumornekrosefaktor; WHO: Weltgesundheitsorganisation</p>	

Tabelle 3-27: Wichtiges potenzielles Risiko: Malignität

<b>Wichtiges potenzielles Risiko: Malignität</b>	
Nachweis für die Verknüpfung des Risikos mit dem Arzneimittel	<p>Es wurde kein erhöhtes Risiko für Malignität nach der Durchführung einer 5-wöchigen intravenösen (subchronisch) und einer 24-wöchigen subkutanen (chronische) Studie mit einer 3-monatigen Pause von Guselkumab in Cynomolgus-Affen beobachtet. Diese Studien wurden von dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) durchgeführt. Auch wenn es keine validierten Modelle für Kanzerogenitätsbewertungen bei Cynomolgus-Affen gibt, wurden Neoplasien bei dieser Spezies nach wiederholter Verabreichung von anderen immunsuppressiven Arzneimitteln, die für die Behandlung von Psoriasis indiziert sind, beobachtet. Die meisten Daten in der veröffentlichten Literatur beziehen sich auf Modelle der IL-23-Ablation und deuten darauf hin, dass eine Blockade von IL-23 tatsächlich das Risiko der Karzinogenese reduzieren kann.</p> <p>Eine begrenzte Anzahl von Studien in der Literatur enthält widersprüchliche Daten, die ein erhöhtes Risiko von Malignität bei IL-23- und p19- defizienten Mäusen, die der Ultraviolett-B (UVB)-Strahlung ausgesetzt waren, unterstützen.</p> <p>Auch wenn Malignitäten bei Patienten berichtet wurde, die mit Guselkumab in klinischen Studien und nach Markteinführung behandelt wurden, deuten die verfügbaren kumulativen Informationen jedoch nicht auf ein erhöhtes Risiko für Malignitäten bei Patienten, die mit Guselkumab behandelt wurden, hin.</p>
Risikofaktoren und Risikogruppen	<p>Bei Psoriasis-Patienten scheint ein erhöhtes Risiko für solide Krebsarten im Zusammenhang mit Alkohol- und Zigarettenkonsum zu stehen. Exposition gegenüber Psoralen + Ultraviolett-A (PUVA) Strahlung und Immunsuppressiva (einschließlich Cyclosporin und möglicherweise MTX) wurden mit Plattenepithelkarzinomen bei Psoriasis-Patienten in Verbindung gebracht.</p> <p>Es scheint kein erhöhtes Risiko für Malignität bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis zu geben.</p> <p>Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), einschließlich Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn (CD) haben ein erhöhtes Risiko, an gastrointestinalen malignen Erkrankungen wie Darmkrebs und extraintestinale Malignitäten wie hepatobiliäre Karzinome und Melanome zu erkranken. Das Risiko für Darmkrebs bei Patienten mit UC scheint mit dem Ausmaß der UC-Erkrankung, dem Vorhandensein einer niedriggradigen Dysplasie, Strikturen, primär sklerosierende Cholangitis und postinflammatorische Polypen im Zusammenhang zu stehen. Die Risiken für Prostatakrebs, Gebärmutterhalskrebs und Schilddrüsenkrebs sind erhöht bei Patienten mit UC, aber nicht bei Patienten mit CD. Patienten mit CD haben ein erhöhtes Risiko, an hämatologischen Krebserkrankungen und Lungenkrebs zu erkranken.</p> <p>Es hat sich gezeigt, dass Zigarettenrauchen eine schützende Wirkung gegen die Entwicklung und Schweregrad von UC, während Raucher mit CD eine Verschlechterung des Erkrankungsverlaufs zeigen. Alkoholkonsum kann zu einer erhöhten Konzentration von proinflammatorischen Mediatoren, die zu einer Verschlechterung der CED-Symptome führen.</p> <p>Zu den allgemeinen Risikofaktoren für Malignität gehören zunehmendes Alter, Lebensstilfaktoren (z. B. wie Alkohol- und Tabakkonsum und Fettleibigkeit), Krebserkrankungen in der Familienanamnese und bestimmte Umweltbelastungen.</p>

<b>Wichtiges potenzielles Risiko: Malignität</b>	
Maßnahmen zur Risikominimierung	Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul> Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>
Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten	Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0168Z03 (PSOLAR)</li> <li>• CNTO1959PSO4001 (PsoBest)</li> <li>• Langzeitverlängerung der Phase 3 Erhaltungsstudie CNTO1959UCO3001</li> <li>• Langzeitverlängerungen der Phase 2- und Phase 3-Studien von Studie CNTO1959CRD3001</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959UCO3004</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959CRD3004</li> </ul> <p>Siehe Abschnitt II.C dieser Zusammenfassung für einen Überblick über den Entwicklungsplan nach der Zulassung.</p>
Abkürzungen: CD: Morbus Crohn; CED: chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen; CU: Colitis ulcerosa; IL: Interleukin; MAH: Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen; MTX: Methorexat; Pso: Psoriasis; PUVA: Psoralen + Ultraviolett-A; UVB: Ultraviolett-B	

Tabelle 3-28: Wichtiges potenzielles Risiko: Serumkrankheit

<b>Wichtiges potenzielles Risiko: Serumkrankheit</b>	
Nachweis für die Verknüpfung des Risikos mit dem Arzneimittel	In der veröffentlichten Literatur wurde selten über Auftreten von Serumkrankheit in Verbindung mit der Verwendung von anderen monoklonalen Antikörper-Therapien berichtet.
Risikofaktoren und Risikogruppen	Unbekannt.
Maßnahmen zur Risikominimierung	Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abschnitt 4.3 der Fachinformation (Gegenanzeigen)</li> <li>• Abschnitt 4.4 der Fachinformation (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)</li> <li>• Abschnitt 2 der Gebrauchsinformation (Was sollten Sie vor der Anwendung von Tremfya beachten)</li> <li>• Abschnitt 4 der Gebrauchsinformation (Welche Nebenwirkungen sind möglich)</li> </ul> Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>
Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten	Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0168Z03 (PSOLAR)</li> <li>• CNTO1959PSO4001 (PsoBest)</li> <li>• Langzeitverlängerung der Phase 3 Erhaltungsstudie CNTO1959UCO3001</li> </ul>

<b>Wichtiges potenzielles Risiko: Serumkrankheit</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Langzeitverlängerungen der Phase 2- und Phase 3-Studien von Studie CNTO1959CRD3001</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959UCO3004</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959CRD3004</li> </ul> <p>Siehe Abschnitt II.C dieser Zusammenfassung für einen Überblick über den Entwicklungsplan nach der Zulassung.</p>
Abkürzungen: Pso: Psoriasis	

Tabelle 3-29: Wichtiges potenzielles Risiko: Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)

<b>Wichtiges potenzielles Risiko: Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)</b>	
Nachweis für die Verknüpfung des Risikos mit dem Arzneimittel	<p>Evidenz für ein erhöhtes Hintergrundrisiko für KHK-Erkrankungen (d. h. Herzinfarkt, Schlaganfall und Tod im Zusammenhang mit Herzinfarkt und Schlaganfall) bei Patienten mit Psoriasis (einschließlich Psoriasis Arthritis) wird in der veröffentlichten Literatur zitiert.</p> <p>In der veröffentlichten Literatur gibt es widersprüchliche Hinweise auf ein erhöhtes Hintergrundrisiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (d. h. Herzinfarkt, Schlaganfall und Tod im Zusammenhang mit Herzinfarkt und Schlaganfall) bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen (einschließlich UC und CD).</p> <p>Auch wenn MACE bei Patienten berichtet wurde, die mit Guselkumab in klinischen Studien und nach Markteinführung behandelt wurden, deutet die verfügbare kumulative Information jedoch nicht auf ein erhöhtes Risiko für MACE bei Patienten, die mit Guselkumab behandelt wurden, hin.</p>
Risikofaktoren und Risikogruppen	<p>Die Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung sind gut bekannt und umfassen Bluthochdruck, Hypercholesterinämie, Diabetes, Rauchen, fortgeschrittenes Alter, männliches Geschlecht, Fettleibigkeit und Familienanamnese. Es wurde gezeigt, dass Patienten mit Psoriasis erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (d. h. MACE, definiert als kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht tödlicher Schlaganfall) im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Die Literatur suggeriert, dass Psoriasis aufgrund der hohen Entzündungslast ein eigenständiger Risikofaktor von Psoriasis-Erkrankungen sein kann. Darüber hinaus treten zumindest einige Risikofaktoren häufiger in der Psoriasis-Population im Vergleich zur Gesamtpopulation auf. Zu diesen CV-Risikofaktoren gehören insbesondere bereits bestehende MACE-Erkrankungen; unkontrollierte oder schlecht eingestellte Begleiterkrankungen wie Diabetes, Bluthochdruck, Hyperlipidämie und Fettleibigkeit; und Patientencharakteristika wie Rauchen. Von diesen ist der Zusammenhang zwischen Psoriasis und Dyslipidämie weniger eindeutig. Einige Studien zeigen, dass Patienten mit Psoriasis signifikante Dyslipidämie haben, während andere keine Korrelation zeigen.</p> <p>Zu bemerken ist, dass Patienten mit schwerer Psoriasis mit größerer Wahrscheinlichkeit kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Fettleibigkeit, Diabetes und Bluthochdruck im Vergleich zu Menschen ohne oder mit einer leichten Psoriasis aufweisen.</p>

<b>Wichtiges potenzielles Risiko: Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)</b>	
	<p>Es wurde nicht gezeigt, dass Patienten mit CED ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse haben (z. B. MACE, definiert als kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt oder nicht tödlicher Schlaganfall) im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung und CED wird nicht als eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor betrachtet. Es hat sich jedoch gezeigt, dass sowohl UC als auch CD unabhängig mit einem erhöhten Risiko für einen akuten Myokardinfarkt assoziiert sind und CED kann aufgrund der hohen Entzündungslast von CED ein unabhängiger Risikofaktor sein.</p> <p>Darüber hinaus variieren die kardiovaskulären Risikofaktoren in der CED-Population erheblich im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Patienten mit CED haben niedrigere Raten von Bluthochdruck und niedrigere Lipidwerte, aber erhöhte Diabetesraten im Vergleich mit der allgemeinen Bevölkerung.</p> <p>C-reaktives Protein und Fibrinogen wurden ebenfalls in der CED-Population als erhöht erwiesen.</p>
Maßnahmen zur Risikominimierung	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>
Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten	<p>Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0168Z03 (PSOLAR)</li> <li>• CNTO1959PSO4001 (PsoBest)</li> <li>• Langzeitverlängerung der Phase 3 Erhaltungsstudie CNTO1959UCO3001</li> <li>• Langzeitverlängerungen der Phase 2- und Phase 3-Studien von Studie CNTO1959CRD3001</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959UCO3004</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959CRD3004</li> </ul> <p>Siehe Abschnitt II.C dieser Zusammenfassung für einen Überblick über den Entwicklungsplan nach der Zulassung.</p>
<p>Abkürzungen: CD: Morbus Crohn; CED: chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen; CU: Colitis ulcerosa; CV: Lebenslauf; KHK: Herz-Kreislauf-Erkrankungen; MACE: Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiac Events); Pso: Psoriasis</p>	

Tabelle 3-30: Fehlende Informationen

<b>Fehlende Informationen: Anwendung während der Schwangerschaft</b>	
Maßnahmen zur Risikominimierung	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abschnitt 4.6 der Fachinformation (Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit)</li> <li>• Abschnitt 2 der Gebrauchsinformation</li> </ul> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>
Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten	<p>Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0168Z03 (PSOLAR)</li> <li>• CNTO1959PSO4001 (PsoBest)</li> <li>• PCSIMM001324 (TREMIFYA [guselkumab] Schwangerschaften Gesundheitsdatenbank Studie)</li> </ul> <p>Siehe Abschnitt II.C dieser Zusammenfassung für einen Überblick über den Entwicklungsplan nach der Zulassung.</p>
<b>Fehlende Informationen: Anwendung bei Patienten ≥65 Jahre</b>	
Maßnahmen zur Risikominimierung	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abschnitt 4.2 der Fachinformation (Dosierung und Art der Anwendung)</li> </ul> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>
Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten	<p>Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Register C0168Z03 (PSOLAR)</li> <li>• CNTO1959PSO4001 (PsoBEST)</li> </ul> <p>Siehe Abschnitt II.C dieser Zusammenfassung für einen Überblick über den Entwicklungsplan nach der Zulassung.</p>
<b>Fehlende Informationen: Langfristige Sicherheit von Guselkumab</b>	
Maßnahmen zur Risikominimierung	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>
Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten	<p>Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0168Z03 (PSOLAR)</li> <li>• CNTO1959PSO4001 (PsoBest)</li> <li>• Langzeitverlängerung der Phase 3 Erhaltungsstudie CNTO1959UCO3001</li> <li>• Langzeitverlängerungen der Phase 2- und Phase 3-Studien von Studie CNTO1959CRD3001</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959UCO3004</li> <li>• Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959CRD3004</li> </ul>

<b>Fehlende Informationen: Anwendung während der Schwangerschaft</b>	
	Siehe Abschnitt II.C dieser Zusammenfassung für einen Überblick über den Entwicklungsplan nach der Zulassung.
Abkürzungen: Pso: Psoriasis	

*Abschnitt II.C**Abschnitt II.C.1. Studien, die Bedingungen für die Marktzulassung sind*

Es gibt keine klinischen Studien, die Bedingungen für die Marktzulassung oder eine spezifische Verpflichtung für Tremfya® sind.

*Abschnitt II.C.2. Andere Studien zum Entwicklungsplan nach der Zulassung*

Tabelle 3-31: Andere Studien zum Entwicklungsplan nach der Zulassung

Studie	Studienziel
C0168Z03 (PSOLAR)	Untersuchung der Langzeitsicherheit von Guselkumab Um die folgenden Sicherheitsbedenken zu adressieren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwerwiegender Infektion</li> <li>• Malignität</li> <li>• Serumkrankheit</li> <li>• Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major adverse cardiovascular events (MACE))</li> <li>• Anwendung während der Schwangerschaft</li> <li>• Anwendung bei Patienten <math>\geq 65</math> Jahre</li> <li>• Langzeitsicherheit von Guselkumab</li> </ul>
CNT01959PSO4001 (PsoBEST)	Untersuchung der Langzeitsicherheit von Guselkumab Um die folgenden Sicherheitsbedenken zu adressieren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwerwiegender Infektion</li> <li>• Malignität</li> <li>• Serumkrankheit</li> <li>• Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major adverse cardiovascular events (MACE))</li> <li>• Anwendung während der Schwangerschaft</li> <li>• Anwendung bei Patienten <math>\geq 65</math> Jahre</li> <li>• Langzeitsicherheit von Guselkumab</li> </ul>
PCSIMM001324 (TREMIFYA [guselkumab] Schwangerschaften Gesundheitsdatenbank Studie)	Zur Überwachung des Schwangerschaftsverlaufs bei Frauen, die Guselkumab während Schwangerschaft angewendet haben und damit verbundene Folgen für die Säuglinge (bei Säuglingen bis zu 1 Jahr). Um die folgenden Sicherheitsbedenken zu adressieren: Exposition während der Schwangerschaft
Langzeitverlängerung der Phase 3 Erhaltungsstudie CNT01959UCO3001	Zur Untersuchung der Langzeitsicherheit von Guselkumab für bis zu ca. 4 zusätzliche Behandlungsjahre nach den Bewertungen in Woche 44 im Rahmen der Erhaltungsstudie. Die Gesamtdauer der Nachbeobachtung beträgt 5 Jahre.

Studie	Studienziel
	Um die folgenden Sicherheitsbedenken zu adressieren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwerwiegender Infektion</li> <li>• Malignität</li> <li>• Serumkrankheit</li> <li>• Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major adverse cardiovascular events (MACE))</li> <li>• Langzeitsicherheit von Guselkumab</li> </ul>
Langzeitverlängerungen der Phase 2- und Phase 3-Studien von Studie CNTO1959CRD3001	Zur Untersuchung der Langzeitsicherheit von Guselkumab für bis zu ca. 4 zusätzliche Behandlungsjahre nach den Bewertungen in Woche 48. Die Gesamtdauer der Nachbeobachtung beträgt 5 Jahre. Um die folgenden Sicherheitsbedenken zu adressieren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwerwiegender Infektion</li> <li>• Malignität</li> <li>• Serumkrankheit</li> <li>• Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major adverse cardiovascular events (MACE))</li> <li>• Langzeitsicherheit von Guselkumab</li> </ul>
Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959UCO3004	Zur Untersuchung der Langzeitsicherheit von Guselkumab für bis zu ca. 4,5 zusätzliche Behandlungsjahre nach den Bewertungen in Woche 24. Die Gesamtdauer der Nachbeobachtung beträgt 5 Jahre. Um die folgenden Sicherheitsbedenken zu adressieren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwerwiegender Infektion</li> <li>• Malignität</li> <li>• Serumkrankheit</li> <li>• Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major adverse cardiovascular events (MACE))</li> <li>• Langzeitsicherheit von Guselkumab</li> </ul>
Langzeitverlängerung der Studie CNTO1959CRD3004	Zur Untersuchung der Langzeitsicherheit von Guselkumab für bis zu ca. 4,5 zusätzliche Behandlungsjahre nach den Bewertungen in Woche 24. Die Gesamtdauer der Nachbeobachtung beträgt 5 Jahre. Um die folgenden Sicherheitsbedenken zu adressieren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwerwiegender Infektion</li> <li>• Malignität</li> <li>• Serumkrankheit</li> <li>• Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major adverse cardiovascular events (MACE))</li> <li>• Langzeitsicherheit von Guselkumab</li> </ul>
Abkürzungen: MACE: Wichtige unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiac Events)	

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen für einzelne Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

### 3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

*Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Über die in Abschnitt 3.4.1 aufgeführten, qualitätssichernden Informationen zur Anwendung hinaus ergeben sich keine weiteren Anforderungen.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen für einzelne Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

### 3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Die Quellen für den Abschnitt 3.4 entsprechen denjenigen, die im Zulassungsdossier enthalten sind bzw. den regulatorischen Anforderungen entsprechen.

Die Angaben zu Anforderungen zur qualitätsgesicherten Anwendung sind den Fachinformation von Tremfya (Wirkstoff: Guselkumab) 100 mg Injektionslösung, Tremfya (Wirkstoff: Guselkumab) 200 mg Injektionslösung und Tremfya (Wirkstoff: Guselkumab) 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung entnommen (1, 2).

Die Angaben aus den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 wurden der Fachinformation (Stand: Mai 2025) (1, 2), dem European Public Assessment Report (Stand: Februar 2025) (6) und dem aktuellen Risk Management Plan (Stand: Mai 2025, Version 11.2) (5) entnommen. Die Referenzen sind in Abschnitt 3.4.7 gelistet.

### 3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation. Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einem Fertigenpen [Stand: 05/2025]. 2025.
2. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Tremfya® 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: 05/2025]. 2025.
3. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Tremfya® 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Tremfya® 200 mg Injektionslösung in einem Fertigenpen [Stand: 05/2025]. 2025.
4. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). Summary of product characteristics. Tremfya 100 mg solution for injection in pre-filled syringe, Tremfya 100 mg solution for injection in pre-filled pen. 2025 [abgerufen am: 20.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tremfya-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tremfya-epar-product-information_en.pdf).
5. Janssen-Cilag International N.V. European Union Risk Management Plan TREMFYA® (Guselkumab). 2025.
6. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). Assessment report - Tremfya (Procedure No. EMEA/H/C/004271/X/0043/G). 2025 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tremfya-h-c-004271-ii-0044-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tremfya-h-c-004271-ii-0044-epar-assessment-report-variation_en.pdf).

### 3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-32 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-32 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.*

Tabelle 3-32: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Nr.	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
1	02101 Infusionstherapie	Das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung von Guselkumab 200 mg ist nur für die intravenöse Anwendung bestimmt. Die Infusionslösung soll über einen Zeitraum von mindestens einer Stunde infundiert werden. Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6. Guselkumab 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung soll nur für die Induktionsdosis verwendet werden.  (S. 3, Abschnitt 4.2 der Fachinformation Tremfya® 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung).	Ja

Nr.	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
2	<u>Tuberkulose-Untersuchung vor der Behandlung:</u> 32670 Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen 34241 Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane	Vor Beginn der Behandlung sollten die Patienten auf eine Tuberkulose (TB)-Infektion untersucht werden. Patienten, die Guselkumab erhalten, sollten während und nach der Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte, bei denen kein angemessener Behandlungsverlauf bestätigt werden kann, sollte vor dem Einleiten der Behandlung eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden. (S. 3 bzw. S. 4, Abschnitt 4.4 der Fachinformation).	Ja
Abkürzungen: mg: Milligramm; TB: Tuberkulose Quelle: (1, 2)			

*Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.*

Die Fachinformation hat den Stand vom Mai 2025 (1, 2)

*Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-32, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-32 bei.*

Nicht zutreffend.

*Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.*

2025/Q2 (3)

*Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.*

*Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.*

Nicht zutreffend.

### **3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5**

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.*

1. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation. Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen [Stand: 05/2025]. 2025.
2. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Tremfya® 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: 05/2025]. 2025.
3. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM); Stand: 2. Quartal 2025. 2025 [abgerufen am: 08.05.2025]. Verfügbar unter: [https://www.kbv.de/media/sp/EBM\\_Gesamt\\_-\\_Stand\\_2.\\_Quartal\\_2025.pdf](https://www.kbv.de/media/sp/EBM_Gesamt_-_Stand_2._Quartal_2025.pdf).

### 3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

*Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-33 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis.*

Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstellung.

Tabelle 3-33: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	Studientitel	Name des Studienregisters/der Studienresultatdatenbank und Angabe der Zitate <sup>a</sup>	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellungen	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellungen
Nicht zutreffend.								
<b>Gesamt</b>								
<b>In Prozent (%)</b>								
<sup>a</sup> Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) Quelle:								

### 3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.