

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Guselkumab (Tremfya®)*

Johnson & Johnson

## Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 02.01.2026

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>6</b>
1.1 Administrative Informationen .....	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	10
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	12
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	13
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht .....	15
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	23
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	25

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	10
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	11
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	12
Tabelle 1-7: Übersicht über die Ergebnisse zu den Endpunkten der Studie PROTOSTAR (Guselkumab vs. Etanercept) .....	13
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	15
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	23
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	23

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 1-1: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zum Erreichen des CDLQI Gesamtscore von 0 oder 1 .....	16

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
Alpha-ID	Alpha-Identifikationsnummer
ASK	Arzneistoffkatalog
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AUC <sub>inf</sub>	Area Under the Curve to infinity
CD64	Cluster of Differentiation 64
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index
CHO	Chinese-Hamster-Ovary
C <sub>max</sub>	Maximum concentration
CYP	Cytochrom P
DMARD	Disease-modifying antirheumatic drug
ETA	Etanercept
Fc $\gamma$ -Region	Fragment crystallizable gamma-Region
FDLQI	Family Dermatology Life Quality Index
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HR	Hazard Ratio
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
IGA	Investigator's Global Assessment
IgG	Immunglobulin Typ G
IL-23	Interleukin 23
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
mAk	Monoklonaler Antikörper
mg	Milligramm
mL	Milliliter
MTX	Methotrexat
n.a.	Not applicable

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PZN	Pharmazentralnummer
q8w	Alle 8 Wochen
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Relatives Risiko
TB	Tuberkulose
TH17-Immunzellen	T-Helferzellen vom Typ 17
UE	Unerwünschte Ereignisse
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.

**1 Modul 1 – allgemeine Informationen**

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. 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- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Johnson & Johnson
<b>Anschrift:</b>	Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss Deutschland

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Janssen-Cilag International NV
<b>Anschrift:</b>	Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgien

## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

*Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.*

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	Guselkumab
<b>Handelsname:</b>	Tremfya®
<b>ATC-Code:</b>	L04AC16
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b>	42389
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	13653695 14261684 14357355 16222553 20099029 20099041 19480103 19892923 19480066 19480089 19480095 19480155 19480072
<b>ICD-10-GM-Code</b>	L40.0, Zusatzschlüssel: L40.70 L40.8 L40.9
<b>Alpha-ID</b>	I126143 Mittelschwere bis schwere Psoriasis vulgaris I109655 Plaque-Psoriasis I28542 Psoriasis anularis

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	I28540 Psoriasis capitis
	I28543 Psoriasis circinata
	I28544 Psoriasis geographica
	I28545 Psoriasis gyrata
	I28546 Psoriasis nummularis
	I28547 Psoriasis serpiginosa
	I28539 Psoriasis vulgaris
	I28541 Psoriasis vulgaris exsudativa
	I6178 Ekzematisierte Psoriasis
	I70555 Erythrodermia psoriatica
	I126147 Mittelschwere bis schwere Psoriasis inversa
	I6174 Nagelpsoriasis
	I6176 Psoriasis capillitii
	I6177 Psoriasis corporis
	I6179 Psoriasis der Kopfhaut
	I6175 Psoriasis des behaarten Kopfes
	I116346 Psoriasis exfoliativa
	I79279 Psoriasis flexurarum
	I6172 Psoriasis inversa
	I115836 Psoriasis punctata
	I6173 Psoriasis unguium
	I21815 Generalisierte Psoriasis
	I21816 Intertriginöse Psoriasis
	I21818 Psoriasiformes Bild
	I21814 Psoriasis
	I21819 Psoriasisähnliche Affektion
	I21817 Schuppenflechte

### 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)*

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
Tremfya ist zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	18. Dezember 2025	A
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
Tremfya ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	10. November 2017
Tremfya, als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist für die Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1).	24. November 2020
Tremfya ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn indiziert, die auf eine konventionelle Therapie oder Biologikatherapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.	05. Mai 2025
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.	24. April 2025

## 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)*

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	Adalimumab oder Etanercept oder Secukinumab oder Ustekinumab
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren.</p>		

*Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)*

Die genannte zVT folgt dem Beschluss des G-BA vom 15. Mai 2025 zum Wirkstoff Apremilast (Vorgangsnummer 2024-11-15-D-1124) im vergleichbaren Anwendungsgebiet (Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen). Seit dem Beschluss zu Apremilast wurden keine weiteren Verfahren im Anwendungsgebiet begonnen oder abgeschlossen. Aufgrund der Aktualität des Beschlusses und der hohen Vergleichbarkeit der Anwendungsgebiete wird die im Beschluss vom 15. Mai 2025 festgelegte zVT für das vorliegende Verfahren als relevant erachtet.

## 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)*

Guselkumab ist indiziert für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Guselkumab ergibt sich für die vorliegende Fragestellung aus den Ergebnissen der Studie PROTOSTAR. Es werden Ergebnisse aus den Nutzenkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit für die bewertungsrelevante Population berichtet. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird in den jeweiligen Kategorien und in der Gesamtschau diskutiert.

Tabelle 1-7 zeigt in einer Übersicht die statistisch signifikanten und patientenrelevanten Ergebnisse zu Woche 16 für die bewertungsrelevante Population. Auf Basis dieser Ergebnisse wird nach dem zuvor beschriebenen Vorgehen der Zusatznutzen für Guselkumab abgeleitet.

Tabelle 1-7: Übersicht über die Ergebnisse zu den Endpunkten der Studie PROTOSTAR (Guselkumab vs. Etanercept)

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten PROTOSTAR (Guselkumab vs. Etanercept) für die bewertungsrelevante Population	
Effektschätzer, 95%-KI, p-Wert zu Woche 16	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens / Schadens
<b>Mortalität</b>	
<b>UE, die zum Tod führten</b>	<b>Kein Beleg für einen Zusatznutzen</b>
0% vs. 0%	
<b>Morbidität</b>	
<b>Psoriasis Area and Severity Index (PASI)</b>	
<b>Anteil der Patienten mit einer PASI 50 Response</b>	<b>Kein Beleg für einen Zusatznutzen</b>
95,5% vs. 64,3%	
RR: 1,29 [0,90; 1,84]; p= 0,1645	
<b>Anteil der Patienten mit einer PASI 75 Response</b>	

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten PROTOSTAR (Guselkumab vs. Etanercept) für die bewertungsrelevante Population</b>	
<b>Effektschätzer, 95%-KI, p-Wert zu Woche 16</b>	<b>Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens / Schadens</b>
77,3% vs. 57,1 RR: 1,18 [0,74; 1,89]; p= 0,4814	
<b>Anteil der Patienten mit einer PASI 90 Response</b>	
54,5% vs. 42,9% RR: 1,16 [0,57; 2,37]; p= 0,6831	
<b>Anteil der Patienten mit einer PASI 100 Response</b>	
36,4% vs. 14,3% RR: 1,95 [0,51; 7,52]; p= 0,3308	
<b>Investigator's Global Assessment (IGA)</b>	
<b>Anteil der Patienten mit einem IGA 0 oder 1</b>	
72,7% vs. 57,1% RR: 1,12 [0,69; 1,82]; p= 0,6599	
<b>Anteil der Patienten mit einem IGA 0</b>	
40,9% vs. 14,3% RR: 2,19 [0,58; 8,26]; p= 0,2472	
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>	
<b>Childrens Dermatology Life Quality Index (CDLQI)</b>	<b>Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen</b>
<b>Anteil der Patienten mit einem CDLQI-Score von 0 oder 1</b>	
72,7% vs. 14,3% RR: 3,91 [1,11;13,76]; p= 0,0340 HR: 3,574 [1,031;12,392]; p=0,0447	
<b>Sicherheit und Verträglichkeit</b>	
<b>Jegliche UE (ergänzend dargestellt)</b>	<b>Kein Beleg für einen Zusatznutzen oder Schaden</b>
40,9% vs. 64,3% RR: 0,653 [0,335; 1,273]; p= 0,2110	
<b>Schwerwiegende UE</b>	
0% vs. 0%	
<b>UE, die zum Therapieabbruch führten</b>	
0% vs. 0%	
Abkürzungen: CDLQI: Children's Dermatology Life Quality Index; HR: Hazard Ratio; IGA: Investigator's Global Assessment; KI: Konfidenzintervall; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschte Ereignisse	

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

### Mortalität

In der Studie PROTOSTAR sind keine Todesfälle aufgetreten.

### Morbidität

Guselkumab zeigte gegenüber Etanercept in allen PASI- und IGA-Endpunkten numerische Vorteile. In der aktivkontrollierten Phase der Studie PROTOSTAR erreichten zu Woche 16 über ein Drittel der mit Guselkumab behandelten Patienten eine vollständige Erscheinungsfreiheit der Hautsymptomatik (PASI-100, IGA 0), gegenüber weniger als 15% im Etanercept-Arm (PASI 100: 36,4% vs. 14,3%; IGA 0: 40,9% vs. 14,3%). Zu Woche 52 erzielten über zwei Drittel der durchgehend behandelten Guselkumab-Patienten in Teil 2 der Studie PROTOSTAR einen PASI-100 (66,7%) und IGA 0 (73,3%). Somit zeigt die Studie PROTOSTAR, dass unter Guselkumab die psoriatischen Plaques abheilen und die Kinder und Jugendlichen von den als sehr belastend empfundenen Hautsymptomen wie Juckreiz, Schmerz und Schuppung befreit werden. Damit werden schwerwiegende Symptome der Erkrankung abgeschwächt bzw. eliminiert und ein wichtiges Therapieziel wird erreicht.

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der Zusatznutzen in der Nutzenkategorie Gesundheitsbezogene Lebensqualität wird aus den patientenrelevanten Endpunkten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemäß CDLQI abgeleitet. Der CDLQI ist ein krankheitsspezifischer Fragebogen zur patientenberichteten Erfassung des Einflusses einer dermatologischen Krankheit auf die Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen. Der Ergebnisscore des CDLQI kann Werte von 0 bis 30 annehmen, wobei ein höherer Wert eine schwerere Beeinträchtigung der Lebensqualität anzeigt. Ein Wert von 0 oder 1 zeigt an, dass keine Beeinträchtigung der Lebensqualität vorliegt. Im Erreichen eines CDLQI von 0 oder 1 zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Guselkumab (RR: 3,905 [1,108;13,759];  $p=0,0340$ ). Das heißt, dass Patienten, die mit Guselkumab behandelt werden, eine fast 4-fach höhere Wahrscheinlichkeit haben, einen Zustand ohne Beeinträchtigung der Lebensqualität zu erreichen. Zu Woche 16 erreichten dies 72,7% aller Patienten des Guselkumab Arms gegenüber 14,3 % im Etanercept-Arm. Die Zeit bis zum Erreichen des CDLQI 0 oder 1 ist unter Guselkumab im Vergleich zu Etanercept signifikant verkürzt (HR=3,574 [1,031;12,392];  $p=0,0447$ ). Dieser Vorteil für Guselkumab zeigt sich bereits früh, im Median nach 2 Monaten (siehe Abbildung 1-1). Im Etanercept-Arm ist bis zu Woche 16 der Median noch nicht erreicht, sodass Guselkumab-Patienten mindestens zwei Monate früher eine uneingeschränkte Lebensqualität erreichen.

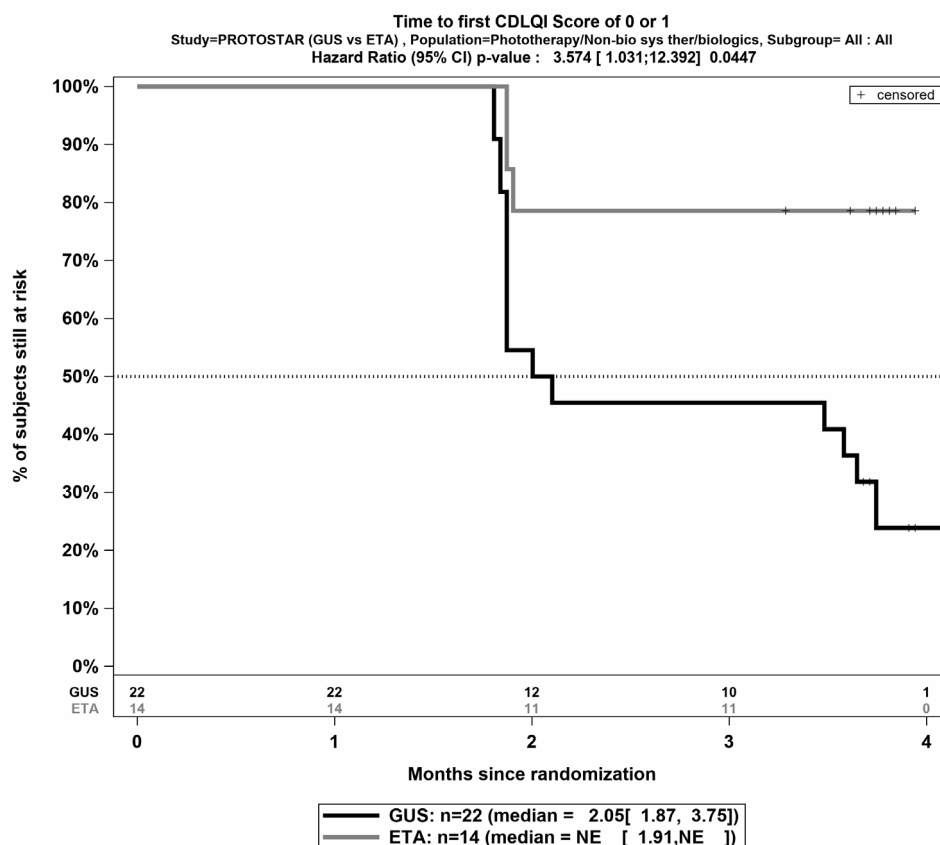


Abbildung 1-1: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zum Erreichen des CDLQI Gesamtscore von 0 oder 1

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Zu Woche 52 hatten über zwei Drittel (66,7%) der durchgehend behandelten Guselkumab-Patienten in Teil 2 der Studie PROTOSTAR einen CDLQI von 0 oder 1. Eine Sensitivitätsanalyse, welche für die Auswertung des CDLQI diejenigen Patienten ausschloss, die zu Baseline einen Wert von CDLQI 0 oder 1 vorliegen hatten, bestätigt die Ergebnisse der initialen Analysen. Es liegen auch in diesem Fall statistisch signifikante Ergebnisse zum Vorteil von Guselkumab vor (RR: 3,79 [1,06; 13,51] p=0,0400). Somit kann ausgeschlossen werden, dass der positive Effekt im CDLQI von Patienten beeinflusst wird, die zu Studienstart bereits einen niedrigen CDLQI Wert vorliegen hatten.

Konsistent dazu zeigt sich im ergänzend dargestellten Endpunkt FDLQI ein deutlicher numerischer Vorteil für Guselkumab gegenüber Etanercept, was die Ergebnisse des CDLQI stützt. Der FDLQI ist ein Dermatologie-spezifisches Instrument zur Messung der Lebensqualität der Familienmitglieder von Patienten mit Hauterkrankungen. Der Ergebnisscore des FDLQI kann Werte von 0 bis 30 annehmen, wobei ein höherer Wert eine schwerere Beeinträchtigung der Lebensqualität anzeigt. Der FDLQI ist dafür konzipiert, als zusätzliches Ergebnismaß in Verbindung mit dem CDLQI oder anderen vom Patienten ausgefüllten Fragebögen verwendet zu werden. Im Guselkumab-Arm erreichen mehr (45,5%) Angehörige von Patienten zu Woche 16 einen FDLQI von 0 oder 1 als im Etanercept-Arm (14,3%) (2,484 [0,661; 9,342]; p= 0,1781).

**Sicherheit und Verträglichkeit**

Bei den unerwünschten Ereignissen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Guselkumab und Etanercept. In der bewertungsrelevanten Population trat kein schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis auf. Kein Patient hat die Therapie mit Guselkumab aufgrund von unerwünschten Ereignissen abgebrochen.

Das Sicherheitsprofil von Guselkumab ist in der Studie PROTOSTAR insgesamt ähnlich zu dem von erwachsenen Patienten mit Psoriasis. Es sind keine neuen Sicherheitssignale aufgetreten.

**Subgruppenanalysen**

Für die Studie PROTOSTAR wurden Subgruppenanalysen durchgeführt. Dabei zeigen sich vereinzelte Subgruppeninteraktionen, die keinem Muster folgen.

**Gesamtschau**

Mit der Studie PROTOSTAR liegt eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte Phase-III-mit direktvergleichender Evidenz der Evidenzstufe 1b gegenüber der zVT vor. Die Psoriasis beeinflusst die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen erheblich und ist daher in der medizinischen Versorgung von großer Bedeutung. Betroffene Kinder fühlen sich oft sozial ausgegrenzt, werden beschimpft und bedroht oder in einigen Fällen sogar körperlich angegriffen. Die im vorliegenden Dossier präsentierten Ergebnisse des CDLQI belegen in diesem wichtigen, patientenrelevanten Endpunkt einen statistisch signifikanten Vorteil von Guselkumab gegenüber Etanercept. 72,7% der Patienten im Guselkumab Arm erreichen zu

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Woche 16 die Freiheit von Psoriasis-bedingten Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber 14,3% im Kontrollarm. Der Median im Guselkumab-Arm war bereits nach 2 Monaten erreicht, der Median im Etanercept-Arm war zu Woche 16 noch nicht erreicht. Bei den Nebenwirkungen zeigen sich weder Vor- noch Nachteile gegenüber dem Kontrollarm, das Sicherheitsprofil ist insgesamt konsistent mit dem bisher bekannten Sicherheitsprofil von Guselkumab. Insgesamt ergibt sich eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens und somit ein **Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen** für Guselkumab.

## 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)*

Übergeordnet umfasst die Zielpopulation für die Therapie mit Guselkumab Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

### Therapieziel

Bei der Behandlung der Psoriasis ist das Therapieziel zum einen die Linderung der Beschwerdesymptomatik, die vornehmlich durch eine Verbesserung im Schweregrad der Hautveränderungen gemessen wird, und zum anderen die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten. In der Theorie stellt eine komplette Erscheinungsfreiheit der Hautveränderungen und eine uneingeschränkte Lebensqualität das maximal erreichbare Therapieziel jeder Therapieform dar. In der deutschen S2k-Leitlinie für Kinder und Jugendliche wird angemerkt, dass bei einer chronischen Hauterkrankung wie der Psoriasis dieses Ziel häufig nicht zu erreichen ist. Bei der Behandlung von Erwachsenen wurde das minimale Therapieziel nach der Induktionsphase einer Psoriasis-therapie durch eine Reduktion des PASI um mindestens 75% definiert. Als anzustrebendes Therapieziel soll ein PASI-90 bzw. ein absoluter PASI <2 oder DLQI ≤1 erreicht werden. Diese Therapieziele finden sich in ähnlicher Form in der S2k-Leitlinie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis. Der PASI soll nach der Induktionsphase um mindestens 75% reduziert sein, beziehungsweise um 50-75% bei gleichzeitig guter Lebensqualität (CDLQI ≤5).

### Therapieoptionen

In der deutschen S2k-Leitlinie Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen der AWMF aus dem Jahr 2022 (inhaltliche Überprüfung im Januar 2024) finden sich Empfehlungen für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Psoriasis. Es werden die in Deutschland zugelassenen biologischen Wirkstoffe Adalimumab, Ixekizumab, Secukinumab, Ustekinumab und Etanercept als mögliche Behandlungsoptionen empfohlen. Gemäß der Leitlinie kann in besonderen Situationen, wie dem nicht ausreichenden Therapieerfolg, auch eine Off-label-Therapie mit Methotrexat (MTX), Fumarsäureester, Acitretin oder Ciclosporin in Erwägung gezogen werden. Inzwischen ist zudem Apremilast zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 20 kg, für die eine systemische Therapie infrage kommt, zugelassen.

**Guselkumab als neue Therapieoption**

Guselkumab ist bereits seit 2017 für die Behandlung Erwachsener mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis zugelassen und in der deutschen S3-Leitlinie für Erwachsene als Therapieoption empfohlen. Die Wirksamkeit und das gute Sicherheitsprofil von Guselkumab beruhen auf seinem Wirkprinzip als reiner IL-23-Inhibitor. Guselkumab inhibiert einen frühen Schlüsselmechanismus der Entzündungskaskade, bei dem das entzündungsfördernde Zytokin IL-23, das spezifisch an der Pathogenese der Psoriasis beteiligt ist, neutralisiert wird. Somit werden das Überleben und die Vermehrung von pathologischen TH17-Immunzellen inhibiert, die für das Entstehen der Psoriasis entscheidend sind.

Guselkumab ist unter den aktuell zugelassenen selektiven IL-23-Inhibitoren 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. Myeloide Zellen, die den Fc $\gamma$ -Rezeptor 1 (CD64) exprimieren, sind nachweislich eine vorherrschende Quelle von IL-23 in entzündetem Gewebe bei Psoriasis, Colitis ulcerosa und Morbus Crohn. Guselkumab bindet in vitro an CD64 und blockiert IL-23. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Guselkumab in der Lage ist, IL-23 an der zellulären Entzündungsquelle zu neutralisieren.

Im Vergleich zu den bisher zugelassenen Therapieoptionen mit „First line label“ hat Guselkumab in der Erhaltungstherapie ein vergleichsweise langes Applikationsintervall (8 Wochen vs. bisher 2 bzw. 4 Wochen).

**Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Guselkumab**

Die Psoriasis ist eine schwerwiegende, chronische Erkrankung, die die Lebensqualität der betroffenen Patienten erheblich beeinflusst. Die Therapieziele bei der Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis sind eine möglichst umfassende, stabile und anhaltende Symptombefreiheit, die vornehmlich durch eine Verbesserung im Schweregrad der Hautveränderungen gemessen wird, bei guter Verträglichkeit, sowie einer Verbesserung der Lebensqualität der Patienten. Es besteht weiterhin ein Bedarf an Therapien, um die Therapieziele einer dauerhaften Remission der Symptomatik sowie die Verbesserung der Symptomatik und Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis zu erreichen.

Mit Guselkumab steht jetzt ein wirksames und sicheres Biologikum zur Verfügung, dessen Wirksamkeit und Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren in einer RCT gegen die zVT Etanercept untersucht wurde. In die multizentrische, Phase-III Studie PROTOSTAR

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

wurden 120 Kinder und Jugendliche mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis randomisiert, 22 (18%) davon in Deutschland. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab wurden über insgesamt 52 Wochen untersucht. Teil 1 bestand aus einer 16-wöchigen randomisierten, kontrollierten Phase, gefolgt von einer nicht kontrollierten Phase mit Absetzen und erneuter Behandlung oder Einleitung einer Behandlung mit Guselkumab bis Woche 52. Teil 2 bestand aus einem offenen Behandlungsarm mit Guselkumab bis Woche 52.

Zu Woche 16 erreichten fast zwei Drittel der mit Guselkumab behandelten Patienten ein PASI-90 Ansprechen und über ein Drittel der Patienten sogar eine vollständige Erscheinungsfreiheit der Hautsymptomatik (PASI-100). Zu Woche 52 erzielten über die Hälfte der durchgehend behandelten Guselkumab-Patienten in Teil 2 einen PASI-100. Somit zeigt die PROTOSTAR, dass unter Guselkumab die psoriatischen Plaques abheilen und die Kinder und Jugendlichen von den als sehr belastend empfundenen Hautsymptomen wie Juckreiz, Schmerz und Schuppung befreit werden. Damit werden schwerwiegende Symptome der Erkrankung abgeschwächt und eliminiert. Zu Woche 16 zeigten zudem die Patienten, die mit Guselkumab behandelt wurden, eine Verbesserung des CDLQI-Scores und somit der Lebensqualität im Vergleich zur Baseline. Auch die Freiheit von Psoriasis-bedingten Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, gemessen anhand des CDLQI von 0 oder 1, wird bei 64% der Patienten unter Guselkumab zu Woche 16 erreicht. Im Etanercept-Arm erreichten 39% der Patienten zu diesem Zeitpunkt ein CDLQI von 0 oder 1. Zu Woche 52 hatten 67% der durchgehend behandelten Guselkumab-Patienten (Teil 2) einen CDLQI von 0 oder 1. Das Sicherheitsprofil von Guselkumab ist in der Studie PROTOSTAR ähnlich zu dem von erwachsenen Patienten mit Psoriasis. Es sind keine neuen Sicherheitssignale aufgetreten.

Mit Guselkumab ist jetzt der erste reine IL-23-Inhibitor für Kinder und Jugendliche zugelassen worden, der durch die selektive Bindung an die p19-Untereinheit von IL-23 ausschließlich diesen Signalweg hemmt. Guselkumab ist ein Wirkstoff, der bereits seit vielen Jahren für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis eingesetzt wird. Die bekannte Wirksamkeit und Sicherheit konnte mit der Studie PROTOSTAR für Kinder und Jugendliche bestätigt werden.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	362-439
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Plaque-Psoriasis	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen	362-439
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

### 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Geben Sie in Tabelle 1-10 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	n.a. <sup>b</sup> - 17.290,10 €

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  
b: Zum Zeitpunkt des Beginns des Nutzenbewertungsverfahrens nach § 35a SGB V ist die Guselkumab 45 mg Packung noch nicht in der Lauer-Taxe gelistet. Die Kosten sind daher noch nicht abbildbar.

*Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Pädiatrische Plaque-Psoriasis	Adalimumab	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	6.148,64 €
				-
				12.193,92 €
		Etanercept <sup>b</sup>		2.547,07 €
				-
		Secukinumab		5.094,14 €
				-
				4.203,84 €
				-
				16.081,04 €
				-
		Ustekinumab <sup>b</sup>		11.903,65 €
				-
				11.918,91 €

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Für die Berechnung der Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts wurde das durchschnittliche Körpergewicht von 6-Jährigen mit 23,6 kg als Minimalverbrauch zugrunde gelegt.

## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)*

Die Angaben zu Anforderungen zur qualitätsgesicherten Anwendung wurden der Fachinformation von Tremfya (Wirkstoff: Guselkumab) 45 mg/0,45 mL Injektionslösung im Fertigpen und Injektionslösung in einer Fertigspritze entnommen.

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

### Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen:

Tremfya ist zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

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

Dieses Arzneimittel ist für die Anwendung unter der Anleitung und Aufsicht eines Arztes bestimmt, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen hat, für die es indiziert ist.

### ***Anforderungen an die Infrastruktur***

Es sind keine besonderen Erfordernisse in der Infrastruktur notwendig.

### **Dosierung und Anforderungen an die Behandlungsdauer**

Kinder ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg:

Die empfohlene Dosis beträgt 100 mg als subkutane Injektion in Woche 0 und 4, gefolgt von einer Erhaltungsdosis alle 8 Wochen (q8w).

Kinder ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht unter 40 kg:

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Für Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg ist ein Fertigpen mit 45 mg/0,45 ml erhältlich. Für Angaben zur Dosierung und Art der Anwendung siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation zum Tremfya 45 mg/0,45 ml Fertigpen.

Bei pädiatrischen Patienten, die nach 24 Wochen auf die Behandlung nicht angesprochen haben, soll ein Abbruch der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

**Erforderliche kurz-/langfristige Überwachungsmaßnahmen****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<sub>max</sub> und AUC<sub>inf</sub>) 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.

**Weitere Hinweise:****Art der Anwendung**

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 kann Tremfya von erwachsenen Patienten selbst oder von einer Betreuungsperson injiziert werden, wenn der Arzt dies für angebracht hält. Jedoch soll der Arzt eine entsprechende medizinische Nachbeobachtung der Patienten sicherstellen. Die erwachsenen Patienten bzw. die Betreuungsperson sollen angewiesen werden, das vollständige Volumen der Lösung gemäß der

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Anleitung „Hinweise zur Anwendung“, die der Verpackung beiliegt, zu injizieren. Tremfya ist nicht für die Selbstanwendung durch pädiatrische Patienten vorgesehen.

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

**Besondere Patientengruppen:*****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.

***Kinder und Jugendliche***

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tremfya bei Patienten unter 6 Jahren mit Plaque-Psoriasis 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.

***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).

**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).

**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 Anti-TB-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).

***Impfungen***

Vor dem Einleiten der Therapie sollte die Durchführung aller angebrachten Impfungen in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfempfehlungen 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.