

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Guselkumab (Tremfya®)

Johnson & Johnson

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	8
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	8
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	9
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	10
2.4 Referenzliste für Modul 2	10

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9

Abbildungsverzeichnis

Seite

Nicht zutreffend.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
bzw.	Beziehungsweise
CD	Clusters of Differentiation-Antigene
DMARD	Krankheitsmodifizierende antirheumatische Therapie (disease-modifying antirheumatic drug)
EU	Europäische Union
Fc	fragment crystallizable
IFN	Interferon
IgG1 λ	Immunglobulin Klasse G Subklasse 1
IL	Interleukin
inkl.	Inklusive
mg	Milligramm
MTX	Methotrexat
PZN	Pharmazentralnummer
TH17	Typ 17 Helfer T-Zellen
TNF	Tumornekrosefaktor
Tregs	Regulatorische T-Zellen
TRM	Geweberesidente Gedächtnis-T-Zellen (tissue-resident memory T cells)
u. a.	Unter anderem
z. B.	Zum Beispiel

Zur besseren Lesbarkeit wird im Rahmen des vorliegenden Dossiers bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Substantiven das generische Maskulinum verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat lediglich redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

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

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Guselkumab
Handelsname:	Tremfya®
ATC-Code:	L04AC16
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
13653695	EU/1/17/1234/001	100 mg Guselkumab	1 Fertigspritze
14261684	EU/1/17/1234/002	100 mg Guselkumab	1 Fertigpen
14357355	EU/1/17/1234/003	100 mg Guselkumab	2 Fertigpens
16222553	EU/1/17/1234/004	100 mg Guselkumab	2 Fertigspritzen
20099029	EU/1/17/1234/002	100 mg Guselkumab	1 Fertigpen
20099041	EU/1/17/1234/003	100 mg Guselkumab	2 Fertigpens
19480103	EU/1/17/1234/010	100 mg Guselkumab	1 Fertigpen
19892923	EU/1/17/1234/011	100 mg Guselkumab	2 Fertigpens
19480066	EU/1/17/1234/005	200 mg Guselkumab	1 Ampulle
19480089	EU/1/17/1234/006	200 mg Guselkumab	1 Fertigspritze
19480095	EU/1/17/1234/007	200 mg Guselkumab	2 Fertigspritzen
19480155	EU/1/17/1234/008	200 mg Guselkumab	1 Fertigpen
19480072	EU/1/17/1234/009	200 mg Guselkumab	2 Fertigpens
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Pathogenese der Plaque-Psoriasis

Sofern nicht anders spezifiziert, wird in den folgenden Abschnitten aus Gründen der besseren Lesbarkeit der Begriff Psoriasis anstelle von Plaque-Psoriasis verwendet.

Die Psoriasis ist eine entzündliche Hauterkrankung, die durch eine epidermale Hyperproliferation einhergehend mit einer dysregulierten terminalen Differenzierung von Keratinozyten gekennzeichnet ist. Klinisch manifestiert sich dies in scharf begrenzten, teilweise schmerzenden und juckenden Plaques mit silbrig glänzender Schuppung. Diese Plaques können auf der gesamten Haut, einschließlich Kopfhaut und Genitalbereich auftreten. Eine destruktive Beteiligung der Nägel (Nagelpsoriasis) sowie Gelenke (Psoriasis-Arthritis) ist häufig. Die Ätiologie der Psoriasis ist multifaktoriell und basiert auf einem komplexen Zusammenspiel genetischer, infektiöser und umweltabhängiger Faktoren (1, 2).

IL-23 und seine Rolle bei der Entstehung von autoinflammatorischen Erkrankungen

Interleukin (IL)-23 wird durch antigen-präsentierende Zellen, wie die dendritischen Zellen, die Makrophagen und die Monozyten exprimiert und sezerniert. Zudem wird das IL-23 durch einige epitheliale Zellen, zum Beispiel die Keratinozyten, die intestinalen epithelialen Zellen, glomeruläre Podozyten und die Synoviozyten, produziert. Das IL-23 hat sowohl für das angeborene als auch für das adaptive Immunsystem eine Funktion. Wenn das IL-23 den

IL-23-Rezeptor aktiviert, löst dies die Aktivierung der Transkriptionsfaktoren jener Zytokin-Gene aus, welche für das Entzündungsgeschehen relevant sind. Diese umfassen das IL-17, das IL-22 und das Interferon (IFN)-gamma sowie die naive T-Zelle, welche zur Typ 17 Helfer T (TH17)-Zelle wird (3, 4).

Ein bisher unbekannter Auslöser bedingt die pathologische Aktivierung dendritischer Zellen, was wiederum die Reifung und Proliferation von naiven T-Zellen zu pathologischen TH17-Zellen bewirkt. Diese Reifung wird durch das IL-23 gesteuert. TH17-Zellen sind proinflammatorische Zellen und produzieren die inflammatorischen Effektorzytokine wie Tumornekrosefaktor (TNF), IL-17 und IL-22. So konnte bei Patienten mit Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis eine erhöhte Konzentration dieser Effektorzytokine nachgewiesen werden.

Gegenüber dem oben beschriebenen proinflammatorischen Geschehen steht die regulatorische Wirkung des Immunsystems. Es konnte bei Patienten mit Plaque-Psoriasis gezeigt werden, dass bestimmte regulatorische T-Zellen (Tregs) durch IL-23 in TH17-Zellen umgewandelt werden können. Tregs dienen der Stabilisierung des Immunsystems, indem sie entzündungsfördernde Lymphozyten hemmen und Entzündungsreaktionen sowie Gewebeerstörungen unterdrücken (5, 6). Durch die Transformation der Tregs entfällt deren stabilisierende Wirkung auf das Immunsystem, sodass die Aufrechterhaltung der Autoimmunität zusätzlich unterstützt wird. Stattdessen wirken die zusätzlichen TH17-Zellen, zu denen die Tregs konvertieren, proinflammatorisch.

Das Zytokin IL-23 ist somit das wichtigste Proliferations- und Überlebenssignal für die proinflammatorischen TH17-Zellen, da es einerseits die Transkriptionsfaktoren naiver T-Zellen aktiviert, welche, wiederum durch IL-23 gesteuert, zu TH17-Zellen reifen. Andererseits begünstigt IL-23 die Umwandlung von Tregs in TH17-Zellen, sodass neben erhöhter Inflammation zusätzlich die immunsystemstabilisierende Wirkung gehemmt ist.

Geweberesidente Gedächtnis-T-Zellen (tissue-resident memory T cells, TRM) sind Teil des adaptiven Immunsystems und speichern Informationen über Antigene, mit denen das Immunsystem zuvor konfrontiert wurde. Die TRM verbleiben im Körper, auch wenn das Antigen nicht mehr vorhanden ist und ermöglichen somit eine schnelle Verteidigungsreaktion, sofern eine erneute Exposition mit einem bereits bekannten Antigen eintritt. Patienten mit psoriatischen Läsionen weisen eine große Anzahl bestimmter TRM in der Haut auf (epidermale CD8⁺ CD69⁺ CD103⁺ TRM; Clusters of Differentiation-Antigene (CD)).

Diese produzieren im aktiven Zustand proinflammatorische Zytokine IL-17 und IL-22. Sie exprimieren den IL-23-Rezeptor und werden durch das IL-23 erneut aktiviert. Das Verbleiben von TRM in abgeheilten psoriatischen Läsionen fungiert als Erklärungsansatz für das Wiederauftreten jener Läsionen an derselben Stelle bei erneutem Aufkommen der Erkrankung.

Die Hemmung der Effektorzytokine IL-17, IL-22 und TNF mildert die spürbaren Symptome des entzündlichen Geschehens, die Erkrankung kann jedoch durch die TRM reaktiviert werden. Die Hemmung von IL-23 hingegen verhindert die Aktivierung der TRM und unterbindet somit langfristig die systemische Inflammation.

Wirkmechanismus Guselkumab

Guselkumab ist ein rein humaner monoklonaler Immunglobulin Klasse G Subklasse 1 (IgG1 λ)-Antikörper, der mit hoher Spezifität und Affinität selektiv an die p19-Untereinheit des IL-23 bindet. Dadurch kann IL-23 nicht mehr an seinem Rezeptor binden, was nachgeschaltet zum Absterben von pathologischen TH17-Zellen durch ein fehlendes Proliferations- und Überlebenssignal führt. Die nachgelagerte Ausschüttung der Effektorzytokine, wie IL-17 und IL-22, wird verhindert und es kommt zu einer Normalisierung der Keratinozyten-Hyperproliferation sowie weiterer Psoriasis-Symptome wie u. a. Juckreiz und Schmerz (7-9).

Guselkumab neutralisiert das entzündungsfördernde Zytokin IL-23, das spezifisch an der Pathogenese der Plaque-Psoriasis beteiligt ist, und inhibiert somit das Überleben und die Entwicklung von spezifischen Immunzellen (TH17), die für das Entstehen der Plaque-Psoriasis und die Aufrechterhaltung des Entzündungsprozesses in der Haut entscheidend sind. Die Inhibition der Entzündungskaskade führt zu einer erheblichen Verbesserung der klinischen Symptome der Psoriasis, wie Abklingen der psoriatischen Plaques, des Juckreizes sowie der Schmerzen. Im Vergleich zu konventionellen systemischen Therapien und anderen Biologika, wie z. B. TNF- α -Inhibitoren und IL-17-Inhibitoren, wirkt Guselkumab spezifisch auf frühere Prozesse der immunentzündlichen Kaskade bei der Plaque-Psoriasis.

Dual Acting

Guselkumab ist unter den aktuell zugelassenen selektiven IL-23-Inhibitoren der einzige Antikörper mit einer nativen fragment crystallizable (Fc) γ -Region, was eine duale Bindung ermöglicht: zum einen über die Antigen-Bindungsstelle an IL-23 und zum anderen mit der Fc γ -Region an den CD64 Rezeptor auf IL-23-produzierenden Zellen.

Myeloide Zellen, die den Fc γ -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 (10).

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. 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, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
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.	nein	18. Dezember 2025	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben wurden den Fachinformationen von Guselkumab, Stand Dezember 2025, entnommen (10, 11).

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 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.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
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.	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
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).	20. November 2020
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

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die Angaben wurden der Fachinformation von Guselkumab, Stand Dezember 2025, entnommen (10).

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Administrative Angaben und Angaben zum Zulassungsstatus beruhen auf internen Datenbanken von Johnson & Johnson. Die Informationen zur Differenzierung der Anwendungsgebiete und zu den Wirkmechanismen der verschiedenen Therapieansätze wurden relevanten Fachinformationen, weiterführender Sekundärliteratur sowie öffentlich zugänglichen Quellen entnommen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

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

1. Huerta C, Rivero E, Rodríguez LA. *Incidence and risk factors for psoriasis in the general population*. Arch Dermatol. 2007;143(12):1559-1565.
2. Di Meglio P, Villanova F, Nestle FO. *Psoriasis*. Cold Spring Harb Perspect Med. 2014;4(8).
3. Boutet MA, Nerviani A, Gallo Afflitto G, Pitzalis C. *Role of the IL-23/IL-17 Axis in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Clinical Importance of Its Divergence in Skin and Joints*. Int J Mol Sci. 2018;19(2).
4. Eken A, Oukka M. *Interleukin 23 in IBD Pathogenesis*. In: Huber S, editor. New Insights into Inflammatory Bowel Disease. London: IntechOpen; 2016.
5. Sugiyama H, Gyulai R, Toichi E, Garaczi E, Shimada S, Stevens SR, et al. *Dysfunctional blood and target tissue CD4+CD25^{high} regulatory T cells in psoriasis: mechanism underlying unrestrained pathogenic effector T cell proliferation*. J Immunol. 2005;174(1):164-173.
6. Koenen HJ, Smeets RL, Vink PM, van Rijssen E, Boots AM, Joosten I. *Human CD25^{high}Foxp3^{pos} regulatory T cells differentiate into IL-17-producing cells*. Blood. 2008;112(6):2340-2352.
7. Verstockt B, Salas A, Sands BE, Abraham C, Leibovitz H, Neurath MF, et al. *IL-12 and IL-23 pathway inhibition in inflammatory bowel disease*. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2023;20(7):433-446.

8. Aggarwal S, Ghilardi N, Xie MH, de Sauvage FJ, Gurney AL. *Interleukin-23 promotes a distinct CD4 T cell activation state characterized by the production of interleukin-17*. J Biol Chem. 2003;278(3):1910-1914.
9. Ahern PP, Schiering C, Buonocore S, McGeachy MJ, Cua DJ, Maloy KJ, et al. *Interleukin-23 drives intestinal inflammation through direct activity on T cells*. Immunity. 2010;33(2):279-288.
10. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation: Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (Guselkumab) [Stand: Dezember 2025]*. 2025.
11. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation: Tremfya® 45 mg/0,45 ml Injektionslösung im Fertigpen (Guselkumab) [Stand: Dezember 2025]*. 2025.