

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	05.01.2026
Stellungnahme zu	Resmetirom
Stellungnahme von	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer:

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) als wissenschaftliche Fachgesellschaft greift die vorliegende Nutzenbewertung von Resmetirom (IQWiG A25-117) wesentliche Aspekte der klinischen Evidenz und der aktuellen deutschen Versorgungspraxis nicht ausreichend auf. Insbesondere die Bewertung der Vergleichstherapie sowie die Einordnung der Fibroseregression als nicht patientenrelevanter Endpunkt erscheinen medizinisch nicht gerechtfertigt. Die vorliegenden Studiendaten liefern konsistente Hinweise auf einen klinisch relevanten Zusatznutzen von Resmetirom bei Patientinnen und Patienten mit MASH und Fibroestadium F2–F3. Vor diesem Hintergrund regen wir ausdrücklich eine Neubeurteilung der Nutzenbewertung an.	
Die DGVS hat ihre MASLD-Leitliniengruppe beauftragt, ein Amendment zur Anwendung von Resmetirom zur Behandlung der MASH zu erstellen, welches im November 2025 veröffentlicht wurde (www.dgvs.de/wp-content/uploads/2023/04/Amendment-Resmetirom-Leitlinie-S2k-MASLD_14.11.2025.pdf) ¹ . Die verfügbare wissenschaftliche Evidenz sowie die Einordnung in den deutschen Versorgungskontext sind in diesem Amendment zusammengestellt.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Teil I, Seiten I.6–I.7, I.10– I.12	<p><u>Kurzfassung der Nutzenbewertung</u></p> <p>Anmerkung: In der Kurzfassung wird zusammenfassend festgestellt, dass kein Zusatznutzen belegt sei, u. a. aufgrund einer nicht adäquaten Abbildung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Diese Schlussfolgerung wird aus fachgesellschaftlicher Sicht nicht geteilt. Die Remetirom-Studien erlaubten eine leitliniengerechte Behandlung relevanter Komorbiditäten einschließlich Diabetes mellitus und Dyslipidämie².</p> <p>GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP1-RA) waren zulässig, sofern sie bereits etabliert waren, was dem klinischen Alltag entspricht. Insgesamt war die GLP1-RA-Therapie bei 12-17% der Probanden in der Zulassungsstudie etabliert², was angesichts der weltweiten Rekrutierung eine realistische Reflektion der Therapiepraxis ist. Ein ähnlich hoher Anteil findet sich auch für SGLT2-Hemmer (11-17%)². Die im Studienprotokoll vorgesehene Flexibilität der Begleitmedikation spricht für eine aktive Optimierung der Standardtherapie.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Vorgeschlagene Änderung: Die Vergleichstherapie ist als adäquat und leitlinienkonform anzuerkennen; die zusammenfassende Bewertung „Zusatznutzen nicht belegt“ sollte überprüft werden.	
Teil I, Seiten I.10– I.12, I.25– I.28	<p><u>Abschnitte „Zweckmäßige Vergleichstherapie“</u></p> <p>Anmerkung: Die Nutzenbewertung kritisiert Einschränkungen der Begleitmedikation (z. B. GLP1-RA-Therapie, Statindosierungen) und leitet daraus eine unzureichende Optimierung der Standardtherapie (d.h. optimierte Therapie von Begleiterkrankungen) ab. Diese Bewertung berücksichtigt zudem nicht, dass Studienbedingungen aus Gründen der internen Validität notwendigerweise gewisse Stabilitätsanforderungen enthalten. Entscheidend ist, dass die eingesetzte Therapie den medizinischen Standard abbildet, was hier der Fall ist. Eine vollständig dynamische Eskalation aller Begleitherapien entspricht auch im Versorgungsalltag nicht der Realität bei stabil eingestellten Patientinnen und Patienten.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Aus Sicht der DGVS ist die hohe „Response Rate“ in der Placebo-Gruppe (MASH-Resolution: 9,7%, Fibrose-Regression: 14,2%)² als klarer Hinweis darauf zu werten, dass sowohl Lebensstil-Modifikation als auch optimierte Therapie der Begleiterkrankungen im Studienprogramm adäquat umgesetzt wurden (sonst wäre keine so hohe Ansprechrate für histologische Endpunkte in der Placebo-Gruppe zu erwarten).</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Die Schlussfolgerung, dass keine valide Vergleichstherapie vorliegt, sollte relativiert bzw. revidiert werden.</p>	
Teil I, Seite I.15- I.18, I.29- I.30, I.36	<p><u>Ergebnisse zum Zusatznutzen – Endpunkt Fibroseregression</u></p> <p>Anmerkung: Die Ablehnung eines Zusatznutzens basiert wesentlich auf der Einstufung der Fibroseregression als nicht patientenrelevanter Endpunkt. Diese Einschätzung widerspricht der Evidenzlage. Der Fibrosegrad ist der stärkste Prädiktor für Gesamt- und leberassoziierte Mortalität bei MASH³⁻⁶. Eine Regression der Fibrose ist mit einer Reduktion klinisch relevanter Langzeitereignisse assoziiert⁷. Das deutsche Amendment zur S2k-Leitlinie bewertet die Fibroseregression ausdrücklich als therapeutisch relevantes Ziel¹.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Diese Einschätzung der DGVS-Leitliniengruppe basiert zum einen auf Erfahrungen aus anderen chronischen Lebererkrankungen (der Rückgang des Fibrosestadiums ist mit weniger Leber-bedingten Komplikationen und Todesfällen bei der erfolgreich therapierten Virushepatitis assoziiert)⁸, zum anderen auf Erfahrungen aus großen prospektiven Registern zur MASLD (bei denen die Fibroseprogression mit Leber-bedingten Komplikationen und die Fibroseregression mit einem Rückgang dieses Risikos assoziiert sind)^{4-6,9,10}.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Anerkennung der Fibroseregression als patientenrelevanter Endpunkt und Berücksichtigung bei der Nutzenbewertung.</p>	
Teil I, Seiten I.15– I.18, I.24–25, I.30, I.36– I.37	<p><u>Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens - Langzeitdaten</u></p> <p>Anmerkung: Die Forderung nach harten klinischen Endpunkten (z. B. Mortalität, Lebertransplantation) innerhalb der bisherigen Studiendauer verkennt den langsamen natürlichen Verlauf der MASLD. Randomisierte Studien mit ausreichender Power für diese Endpunkte sind kurzfristig nicht realisierbar. International werden daher valide intermediäre Endpunkte wie die Fibroseregression als Surrogat für den Langzeitverlauf akzeptiert⁷. Zudem hat sich aus großen</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>internationalen Registerstudien gezeigt, dass nicht-invasive Verfahren zur Fibrosemessung wie die Leberelastographie geeignet sind, um das Risiko für Leber-bedingte Komplikationen vorherzusagen^{9,11}.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Intermediäre, prognostisch valide Endpunkte sollten zur Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen werden.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Roeb E, Canbay A, Bantel H, et al. Amendment „Resmetirom“ zur S2k-Leitlinie „Metabolische Lebererkrankungen“ (vormals „Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung v.2.0 / April 2022) der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Version 2.3) 2025.
2. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med* 2024; **390**(6): 497-509.
3. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, et al. Prospective Study of Outcomes in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J Med* 2021; **385**(17): 1559-69.
4. Dulai PS, Singh S, Patel J, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2017; **65**(5): 1557-65.

5. Younossi ZM, de Avila L, Petta S, et al. Predictors of fibrosis, clinical events and mortality in MASLD: Data from the Global-MASLD study. *Hepatology* 2025; **in press**.
6. Simon TG, Roelstraete B, Hagstrom H, Loomba R, Ludvigsson JF. Progression of non-alcoholic fatty liver disease and long-term outcomes: A nationwide paired liver biopsy cohort study. *J Hepatol* 2023; **79**(6): 1366-73.
7. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* 2024; **81**(3): 492-542.
8. Sinclair S, 3rd, Shearen S, Ghobrial Y, et al. Review of the Effects of Antiviral Therapy on Hepatitis B/C-Related Mortality and the Regression of Fibrosis. *Viruses* 2024; **16**(10).
9. Lin H, Lee HW, Yip TC, et al. Vibration-Controlled Transient Elastography Scores to Predict Liver-Related Events in Steatotic Liver Disease. *JAMA* 2024; **331**(15): 1287-97.
10. Gawrieh S, Vilar-Gomez E, Wilson LA, et al. Increases and decreases in liver stiffness measurement are independently associated with the risk of liver-related events in NAFLD. *J Hepatol* 2024; **81**(4): 600-8.
11. Yip TC, Lee HW, Lin H, et al. Prognostic performance of the two-step clinical care pathway in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *J Hepatol* 2025; **83**(2): 304-14.