



Mündliche Anhörung

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

hier: Omaveloxolon (D-1218)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 10. November 2025
von 14:58 Uhr bis 15:17 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Biogen GmbH**:

Frau Patel

Frau Henning

Herr Dr. Bielen

Frau Hoffmann

Angemeldeter Teilnehmender der **Neurologischen Klinik, Uniklinik Ulm**:

Herr PD Dr. Brenner

Angemeldeter Teilnehmender der **Klinik für Pädiatrische Neurologie, Gießen**:

Herr Prof. Hahn

Angemeldeter Teilnehmender der **Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck**:

Herr Dr. Nachbauer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**:

Frau Dr. Lampert

Frau Dr. Szilagyi

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 14:58 Uhr

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren Ich bitte zunächst um Entschuldigung. Wir haben Sie etwas warten lassen müssen, aber die vorherige Anhörung hat überzogen, und deshalb beginnen wir etwas später. Mit diesem Vorwort herzlich willkommen hier im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses heute am Montag, dem Anhörungstag. Mein Name ist Jörg Niemann. Ich bin stellvertretendes, unparteiisches Mitglied im Gemeinsamen Bundesausschuss und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Ich vertrete heute Herrn Professor Hecken.

Die Anhörung bezieht sich auf die Nutzenbewertung des Wirkstoffs Omaveloxolon. Es handelt sich dabei um ein Orphan, bei dem die Umsatzgrenze von 30 Millionen Euro überschritten wurde. Damit erfolgt eine Nutzenbewertung auf dem üblichen Level. Der Wirkstoff wird zur Behandlung der Friedreich-Ataxie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren angewendet.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die entsprechende Dossierbewertung des IQWiG vom 26. September 2025. Dazu haben wir schriftliche Stellungnahmen vom pharmazeutischen Unternehmer Biogen bekommen. Von den Fachgesellschaften haben wir keine Stellungnahmen erhalten. Als klinische Sachverständige haben Stellungnahmen abgegeben: Herr Dr. Nachbauer von der Uniklinik Innsbruck, Herr Professor Hahn von der Uniklinik Gießen/Marburg und Herr PD Dr. Brenner von der Uniklinik Ulm. Sanofi-Aventis Deutschland hat als weiterer pharmazeutischer Unternehmer eine Stellungnahme abgegeben.

Wie Sie wissen, führen wir ein Wortprotokoll. Dafür ist es erforderlich, dass wir genau festhalten, wer an dieser Anhörung teilnimmt. Ich werde Sie aufrufen und bitte Sie, kurz zu bestätigen, dass Sie anwesend sind. Für den pharmazeutischen Unternehmer Biogen müssten anwesend sein Frau Patel, Frau Henning, Herr Dr. Bielen und Frau Hoffmann, für die Neurologische Klinik der Uniklinik Ulm Herr PD Dr. Brenner, für die Klinik für Pädiatrische Neurologie in Gießen Herr Professor Hahn, für die Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck Herr Dr. Nachbauer, für Sanofi-Aventis Deutschland Frau Dr. Lampert und Frau Dr. Szilagyi sowie für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Frau Patel (Biogen): Das mache ich.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Patel, bitte schön.

Frau Patel (Biogen): Sehr geehrter Herr Niemann! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich möchte gerne zuerst mein Team vorstellen: Frau Christin Henning, zuständig für HTA und das Omaveloxolon-Dossier, Herr Dr. Holger Bielen, zuständig für die medizinischen Fragestellungen heute, und Frau Katharina Hoffmann, ebenfalls Dossierverantwortliche. Ich selber heiße Sarita Noémi Patel und verantworte den Bereich Market Access bei Biogen Deutschland.

Wahrscheinlich sind wir heute das Schlusslicht mit der Anhörung zu Omaveloxolon. Wie heißt es so schön? – Das Beste kommt zum Schluss. Für die Patienten mit Friedreich-Ataxie ist das sicher richtig; denn sie profitieren tatsächlich von Omaveloxolon im Versorgungsalltag. Eventuell können die klinischen Experten heute ihre Erfahrungen hier einbringen.

Die Frage, die sich stellt, ist: Wie könnte der Beschluss die patientenrelevanten und positiven Erfahrungen aus der Versorgung abbilden? Deshalb halten wir die Differenzierung in Patientenpopulationen nach Krankheitsschwere basierend auf der Gehfähigkeit für sachgerecht. Die Friedreich-Ataxie ist eine Erkrankung, die in zweierlei Hinsicht eine Herausforderung für die Nutzenbewertung darstellt. Es ist erstens eine seltene und zweitens eine langsam fortschreitende Erkrankung.

Für ein Medikament wie Omaveloxolon, das die Progression der Erkrankung deutlich reduziert, teilweise sogar stoppt, müssten über 500 bis 600 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, um das vom IQWiG geforderte Signifikanzniveau zu erreichen. Eine solche Patientenzahl ist im Rare-Disease-Bereich unglaublich schwer zu erbringen. Umgekehrt müsste eine Placebo-kontrollierte Studie etwa sieben bis acht Jahre laufen, bis die erforderliche Responderschwelle von 15 Prozent Verbesserung erreicht wird. So lange dauert es, bis sich der natürliche Krankheitsverlauf auf der Skala um 15 Prozent verschlechtert.

Warum haben wir nun die Patientenpopulationen nach Krankheitsschwere bzw. Gait eingeteilt? Die Bestimmung der selbstständigen Gehfähigkeit ist eine spürbare, klinisch einfach bestimmbare Eigenschaft, die sich aus dem Friedreich-Ataxie-Leitsymptom ableitet und direkt Aufschluss über die Krankheitsschwere gibt. Der Verlust der selbstständigen Gehfähigkeit ist für Patientinnen und Patienten ein elementarer Meilenstein in der Krankheitsgeschichte. Deshalb ist die Aufteilung in zwei Patientenpopulationen nach dem Verlust der selbstständigen Gehfähigkeit patientenrelevant.

Ein weiterer wesentlicher Aspekt ist die Analyse der Population ohne einen schweren Pes cavus. Ein schwerer Pes cavus ist eine starke und nicht reversible skeletale Deformität des Fußes. Bereits in der MOXIe-Part-1-Studie wurde beobachtet, dass besonders schwere Ausprägungen von Pes cavus zu Verzerrungen der mFARS-Erhebung führen, insbesondere bei den Items zum Stehen und Gehen.

Deshalb wurde in der MOXIe-Part-2-Studie nach diesem Parameter stratifiziert. Für eine unverzerrte Einschätzung des Behandlungseffekts ist es daher notwendig, Analysen von Patientinnen und Patienten ohne schweren Pes cavus heranzuziehen. Selbstverständlich bleiben die anderen Patientinnen und Patienten mit Pes cavus in der Analysepopulation.

Die MOXIe-Part-2-Studie ist angesichts der Umstände, die eine seltene, langsam progrediente Erkrankung mit sich bringt, eine robuste, große und lange Studie, die zeigen konnte, dass Betroffene unter Omaveloxolon-Therapie die Mobilität und Selbstständigkeit länger erhalten können. Insbesondere für die Patientenpopulation mit einer höheren Krankheitslast, nicht mehr selbstständig gehfähig und ohne schweren Pes cavus zeigt Omaveloxolon einen klaren Zusatznutzen. Die Friedreich-Ataxie erfordert aus den oben dargestellten Gründen eine besondere Begutachtung. – Wir freuen uns nun auf den Austausch und die Diskussion mit Ihnen. Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön, Frau Patel. – Ich beginne mit zwei Fragen an die Kliniker: Könnten Sie uns bitte noch einmal den Krankheitsverlauf der Friedreich-Ataxie schildern? Welche Begleitsymptome und Komorbiditäten treten auf? Wie sieht der derzeitige Therapiestandard zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie aus? Wer kann etwas dazu sagen? – Herr Nachbauer, bitte.

Herr Dr. Nachbauer (Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck): Die Friedreich-Ataxie ist eine langsam progredient verlaufende neurogenetische Erkrankung. Es ist das Wort gefallen, es ist ein wenig komplexer und das möchte ich unterstreichen. Einen typischen Krankheitsverlauf in dem Sinne gibt es nicht. Es ist eine genetische Erkrankung, die eine GAA-Repeat-Expansion hat. Das heißt, umso länger die GAA-Repeat-Expansion ist, umso früher beginnt die Erkrankung und umso schwerer verläuft sie. Wenn hingegen die GAA-Repeat-Expansion sehr kurz ist, spricht man von der sogenannten

später beginnenden Friedreich-Ataxie. Das heißt, die Patienten erkranken später und die Erkrankung verläuft langsamer.

Wenn man den früh beginnenden Verlauf nimmt, dann ist der Beginn oft schon in der Kindheit oder zumindest in der Jugendzeit. Die Patienten haben zu Beginn vor allem eine Sprach- und Gangstörung, die dann fortschreitet, sodass die Patienten teilweise schon nach wenigen Jahren die Gehfähigkeit verlieren, auf den Rollator und im weiteren Krankheitsverlauf auf den Rollstuhl angewiesen sind.

Gerade diese früh beginnende Form hat auch nicht-neurologische Manifestationen wie eine Herzbeteiligung, eine Kardiomyopathie, eine Zuckerkrankheit und orthopädische Manifestationen wie die Skoliose oder den Pes cavus zum Beispiel. Vor allem durch die Herzbeteiligung ist die Lebenserwartung dieser Patienten deutlich eingeschränkt. Im Mittel versterben diese Patienten ungefähr zwischen 30 und 40 Jahren. Das ist die früh beginnende Verlaufsform.

Die später beginnende Verlaufsform zeichnet sich durch eine mildere Progression aus. Die Patienten können bis ins hohe Erwachsenenalter gehfähig sein. Gerade diese nicht-neurologischen Manifestationen, die ich erwähnt habe, sind bei der spät beginnenden Verlaufsform weniger stark ausgeprägt. Ich hoffe, ich habe das kurz skizzieren können.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. Vielleicht können Sie, das ist mir noch nicht ganz deutlich geworden, noch etwas zum derzeitigen Therapiestandard, zur Behandlung der Patientinnen und Patienten mit dieser Friedreich-Ataxie sagen.

Herr Dr. Nachbauer (Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck): Es gibt bislang keine medikamentöse Therapie. Omaveloxolon ist das erste Medikament, das zu einer Stabilisierung und Verlangsamung des Krankheitsverlaufes führt. Bislang waren nur symptomatische Therapien möglich. Gerade die Herztherapie für die Kardiomyopathie hat man von der Kardiologie abgeleitet. Ein wesentlicher Aspekt der Therapie bislang war die reine neurorehabilitative Therapie, sprich: Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie, aber keine Krankheitsmodifizierung der Therapie.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Gibt es seitens der Kliniker Ergänzungen? – Das ist nicht der Fall. Ich eröffne die Fragerunde. Wer hat Fragen? – Frau Duszka, bitte.

Frau Duszka (GKV-SV): Ich habe als erstes eine Frage an die klinischen Stellungnehmenden. In der Anhörung zum vorherigen Verfahren wurde bereits über den Einfluss eines schweren Pes cavus auf die Wirksamkeit von Omaveloxolon thematisiert. Damals waren unter den Teilnehmenden auch Herr Professor Hahn und Herr Dr. Nachbauer. Damals wurde erläutert, dass durch einen schweren Pes cavus vor allem die Stand- und Gang-Items des mFARS und anderer Ataxie-Skalen beeinflusst werden. Auf andere Items wie beispielsweise Beweglichkeit und Zielsicherheit der oberen Extremitäten bestünde kein Einfluss. Können Sie Ihre damalige Einschätzung weiterhin bestätigen?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor Hahn, bitte.

Herr Prof. Hahn (Klinik für Pädiatrische Neurologie, Gießen): Im Prinzip kann diese Einschätzung von damals aufrechterhalten werden. Der Pes cavus – es sind die Füße – ist Ausdruck der peripheren Neuropathie. Wenn die Patienten einen Pes cavus haben, bedeutet das, dass das schon eine fortgeschrittene Form einer Neuropathie ist. Die ist in aller Regel beinbetont. Dadurch werden das Gehen, das Stehen und auch die Balance dieser Patienten schwer beeinträchtigt. Die Arme und die oberen Extremitäten hinken lange hinterher. Irgendwann sind auch diese betroffen. Aber prinzipiell kann man sagen, dass das Hauptproblem der Patienten über viele Jahre die erheblichen Gang- und Standprobleme sind.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön. – Gibt es dazu eine Ergänzung? – Herr Dr. Nachbauer, bitte.

Herr Dr. Nachbauer (Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck): Auch meinerseits kann diese Aussage gerne aufrechterhalten werden. Ich möchte die Besonderheit der Rating Scale bei der Friedreich-Ataxie betonen. All diese Rating Scales und besonders die mFARS haben Ceiling-Effekte, wenn die Patienten die Steh- und Gehfähigkeit verlieren. Das ist vor allem bei der mFARS so, weil da viele Items Stand und Gang sind. Ich glaube weniger, dass es ein Wirkungsproblem ist, sondern mehr ein Messproblem dieser Skalen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön. – Herr Dr. Brenner, bitte.

Herr PD Dr. Brenner (Neurologische Klinik, Uniklinik Ulm): Ich kann nur bestätigen, das mit den Decken-Effekten ist ein Problem bei den Scores. Wenn man das auf Einzelpatientenebene sieht, sieht man deutlich, dass die auch positive Effekte der oberen Extremitäten haben, nicht nur in der Ataxie, sondern auch in der allgemeinen Beweglichkeit. Viele Patienten beschreiben, es fühlt sich nicht mehr so steif an. Die Bewegungen sind runder. Sie sind kräftiger, können wieder mehr machen, können sich wieder selber einshampoonieren, was sie vorher nicht konnten. Die Effekte haben wirklich sehr schwer betroffene Patienten, zum Teil nachvollzogen mit Sudoku, die die Patienten über einen langen Zeitraum auch vor Therapie schon gemacht haben, wo man schöne Effekte auf das Schriftbild sieht. Ich möchte sagen, es ist keineswegs so, dass die Therapie nur auf die unteren Extremitäten oder auf die Standataxie allein wirkt.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön. – Frau Duszka, ist die Frage beantwortet?

Frau Duszka (GKV-SV): Ja, vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Gibt es weitere Wortmeldungen oder Fragen? – Das ist nicht der Fall. Letzter Aufruf: Hat jemand noch eine Frage? – Das ist nicht der Fall. Damit darf ich Ihnen vom pharmazeutischen Unternehmen die Gelegenheit geben, kurz aus dem Gesagten zusammenzufassen, was Ihnen in dieser Anhörung wichtig war oder was Sie abschließend gerne sagen wollen. Machen Sie das wieder, Frau Patel?

Frau Patel (Biogen): Ja, ich mache das. Vielen Dank, Herr Niemann. Unsere Intention mit der Auswertung nach besonderer Krankheitsschwere bzw. nach Gait war, eine Patientenpopulation zu finden, die bei einer einjährigen Studie mit 100 Patienten einen Effekt zeigen kann, obwohl die Friedreich-Ataxie eine langsam verlaufende Erkrankung ist. Entweder bräuchte die Studie über 500 Patienten oder es bräuchte eine Studie von sieben bis acht Jahren. Die MOXIe-Part-2-Studie zeigt bei der Patientenpopulation, die nicht mehr selbstständig gehfähig ist, und ohne schweren Pes cavus einen klaren Zusatznutzen. – Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Ich danke Ihnen und Ihren Kolleginnen und Kollegen für den Vortrag und die heutige Anhörung. Ich darf mich herzlich bei den klinischen Experten für ihre Expertise, für die Zeit, die sich genommen haben, hier heute beizutragen, und bei den Kollegen und Kollegen des Unterausschusses für ihre Mitwirkung bedanken. Damit bedanke ich mich bei allen Beteiligten, wünsche Ihnen noch eine gute Zeit, eine gute Woche und schließe die Anhörung. Frohes Schaffen weiterhin. Bis demnächst.

Schluss der Anhörung: 15:17 Uhr