



Mündliche Anhörung

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

hier: Vutrisiran (D-1214)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 24. November 2025
von 10:00 Uhr bis 10:49 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Alnylam Germany GmbH**:

Herr Dr. Bäumer

Herr Bertrand

Herr Dr. Mahrt

Frau Dr. Becker

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)**:

Herr Prof. Dr. Yilmaz

Frau PD Dr. Morbach

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novo Nordisk Pharma GmbH**:

Herr Blüggel

Herr Schmidt

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bayer Vital GmbH**:

Frau Dr. Thate-Waschke

Frau Dr. Plate

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Frau Dr. Winter

Frau Dr. Nitsche

Angemeldeter Teilnehmender des **Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)**:

Herr Dr. Wilken

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörmontag, und wir beginnen mit Vutrisiran zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie. Basis dieser jetzt erfolgenden Vollbewertung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 10. Oktober dieses Jahres, zu der Stellung genommen haben: zum einen der pharmazeutische Unternehmer Alnylam Germany, dann gibt es eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, als weitere pharmazeutische Unternehmer haben Stellungnahmen abgegeben: Novo Nordisk, Bayer Vital und AstraZeneca sowie der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie als Verband.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Alnylam Germany müssten anwesend sein Herr Dr. Bäumer, Herr Bertrand, Herr Dr. Mahrt und Frau Dr. Becker, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung Herr Professor Dr. Yilmaz und Frau PD Dr. Morbach, für Novo Nordisk Pharma Herr Blüggel und Herr Schmidt, für Bayer Vital Frau Dr. Thate-Waschke – Fragezeichen – und Frau Dr. Plate, für AstraZeneca Frau Dr. Winter und Frau Dr. Nitsche sowie für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Herr Dr. Wilken. 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?

Herr Bertrand (Alnylam): Das mache ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Herr Bertrand.

Herr Bertrand (Alnylam): Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrte medizinische Experten! Mein Name ist Gilles Bertrand. Ich bin Country Manager für Alnylam in Deutschland. Ich freue mich sehr auf den Austausch mit Ihnen. Bevor ich zu unserem Arzneimittel Vutrisiran näher ausführe, möchte ich kurz meine Kollegen, Frau Dr. Becker und Herrn Dr. Mahrt, aus dem Bereich Market Access und meinen Kollegen, Herrn Dr. Bäumer, aus der Medizin an meiner Seite begrüßen. Sie haben das Nutzendossier geschrieben und werden heute gerne Ihre Fragen beantworten.

Nun zu unserem Produkt Vutrisiran, das seit Juni auch in der Indikation Wildtyp- oder hereditäre Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie, kurz ATTR-CM, zugelassen ist: Die ATTR-CM ist eine seltene, rasch fortschreitende und lebensbedrohliche Erkrankung, bei der sich immer mehr fehlgefaltetes Transthyretin oder TTR im Körper ablagert, vorwiegend im Herzwewebe. Dies führt dazu, dass das Herz seine Funktion nicht mehr ausführen kann und die betroffenen Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung immer schwächer werden. Unbehandelt versterben die Patienten sehr rasch innerhalb weniger Jahre nach der Diagnose an einer Herzinsuffizienz.

Für viele Patienten beginnt der Leidensweg schleichend mit Symptomen wie Erschöpfung, Luftnot oder geschwollenen Beinen. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung nehmen die Beschwerden drastisch zu. Einfache Alltagsaktivitäten wie Treppensteigen, Spaziergehen oder Einkaufen werden unmöglich. Immer wieder sind Krankenhausaufenthalte nötig, die das Leben zusätzlich beschweren und den Alltag spürbar aus dem Gleichgewicht bringen. Die Krankheit betrifft nicht ausschließlich das Herz, sondern häufig auch andere Organe wie zum Beispiel Nerven oder den Magen-Darm-Trakt. Dies äußert sich durch Übelkeit, Durchfall oder

Gewichtsverlust. Neben der körperlichen Einschränkung ist die emotionale Belastung enorm. Die lange Suche nach einer Diagnose, die Unsicherheit über den Krankheitsverlauf und die Sorge um die Zukunft rauben den Betroffenen immer mehr an Lebensqualität.

Bisherige Therapieansätze zielten darauf ab, das krankheitsverursachende TTR-Protein zu stabilisieren. Sie können dessen Produktion jedoch nicht verhindern. Das Fortschreiten der Erkrankung wird dadurch lediglich verlangsamt, aber nicht unterbunden, und die Beeinträchtigungen für die Patienten nehmen stetig zu.

Mit Vutrisiran steht nun erstmals eine RNA-Interferenz-Therapie zur Verfügung, die direkt an der Krankheitsursache ansetzt. Vutrisiran bewirkt einen schnellen und anhaltenden Knock-down des Transthyretin von im Median 87 Prozent. Die placebokontrollierte Zulassungsstudie HELIOS-B bestätigt die Wirksamkeit und Sicherheit von Vutrisiran bei der Behandlung von Patienten mit einer ATTR-CM. Die Studie ist zwar nicht dazu geeignet, den Zusatznutzen nach der Methodik der Nutzenbewertung nachzuweisen, sie zeigt dennoch eindrucksvoll, dass Vutrisiran den therapeutischen Bedarf in hohem Maße deckt und mit diesem neuen Wirkmechanismus eine wichtige Therapieoption in der ATTR-CM darstellt.

In der Studie HELIOS-B erreichte Vutrisiran alle 10 von 10 primären und sekundären Endpunkten mit statistischer Signifikanz, sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der Monotherapiepopulation, und zeigte dabei konsistente positive Effekte in allen untersuchten Subgruppen. In der Studie HELIOS-B kam es über drei Jahre hinweg mit Vutrisiran deutlich seltener zu schweren und schwerwiegenden Ereignissen. 28 Prozent weniger Patienten starben oder hatten wiederkehrende kardiovaskuläre Ereignisse als unter Placebo. Auch bei der Gesamtmortalität zeigte sich ein klarer Vorteil zugunsten von Vutrisiran. Über 42 Monate senkte Vutrisiran die Wahrscheinlichkeit zu versterben um 36 Prozent im Vergleich zu Placebo. Die Gesamtsterberate unter Vutrisiran liegt damit annähernd auf dem Niveau der erwartbaren altersbedingten Sterblichkeit. Das ist bei einer solch schwerwiegenden Erkrankung ein enormer Erfolg.

Vutrisiran trägt auch nachweislich dazu bei, das Risiko für kardiovaskuläre Krankenhausaufenthalte und dringende Arztbesuche aufgrund einer Herzinsuffizienz um 25 bzw. 46 Prozent zu senken und damit die Belastung durch schwere Krankheitsereignisse deutlich zu reduzieren. Dadurch erleiden Patienten weniger Unterbrechungen ihres Lebensalltags, und die Belastung ihrer Angehörigen sowie des Gesundheitssystems wird reduziert. Für die Patienten ist dabei besonders bedeutsam, dass Vutrisiran die Lebensqualität und die körperliche Gesundheit der Patienten, gemessen anhand des KCCQ OS und des 6-Minuten-Gehtests, weitestgehend aufrechterhalten hat.

Kürzlich veröffentlichte Langzeitdaten aus der offenen Extensionsphase über einen Zeitraum von bis zu 48 Monaten demonstrieren einen langanhaltenden und mit der Zeit zunehmenden klinischen Nutzen von Vutrisiran in Bezug auf Überleben, kardiovaskuläre Ereignisse und Lebensqualität. Dies unterstreicht das hohe therapeutische Potenzial einer möglichst frühen und langfristigen Behandlung mit Vutrisiran. Diese positiven Ergebnisse der Studie HELIOS-B wurden auf der Basis einer heute typischen Patientenpopulation erzielt. Die Mehrheit der Patienten befand sich relativ früh in ihrem Krankheitsverlauf und wurde regelhaft mit aktuellen Begleittherapien wie zum Beispiel Diuretika behandelt. Alle Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Hintergrundtherapie mit Tafamidis erhielten, profitierten gleich gut von einer Behandlung mit Vutrisiran.

Das Sicherheitsprofil von Vutrisiran ist mit mehr als 8 000 Patientenjahren Erfahrung in klinischen Studien und Real-World-Daten gut untersucht. Dabei zeigt Vutrisiran ein vergleichbares Sicherheitsprofil wie Placebo. Vutrisiran ist zudem das einzige ATTR-Therapeutikum, das lediglich viermal pro Jahr injiziert werden muss. Dies wirkt sich positiv auf die Therapietreue aus. Vutrisiran ist auch das einzige Medikament, das sowohl für die Polyneuropathie der hereditären ATTR-Amyloidose im Stadium 1 oder 2 als auch für die Kardiomyopathie ATTR-CM zugelassen ist.

Zusammenfassend greift Vutrisiran frühzeitig und schnell in den Krankheitsverlauf ein und kann so nicht nur Mortalität und Hospitalisierungen drastisch vermindern, sondern auch das Leben der Patienten unter Erhaltung ihrer Lebensqualität und Funktionsfähigkeit verlängern. Mit der einfachen Anwendung und der guten Verträglichkeit stellt Vutrisiran einen patientenfreundlichen Behandlungsansatz in der ATTR-CM dar. Entscheidend für den Patienten ist, dass so früh wie möglich mit der Therapie begonnen wird. Die Auszeichnung von Vutrisiran als Orphan Drug macht deutlich, dass trotz bisheriger Therapieoptionen weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf besteht, und unterstreicht zudem den klinischen Mehrwert von Vutrisiran. Mit seinem innovativen Therapieansatz, der RNA-Interferenz, eröffnet Vutrisiran neue Lebensperspektiven für Patienten und hat das Potenzial, sich langfristig als bevorzugte Erstlinientherapie in der ATTR-CM zu etablieren. – Ich danke Ihnen herzlich für Ihre Aufmerksamkeit und freue mich auf die Diskussion mit Ihnen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Bertrand, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an die beiden Kliniker, also an Frau Morbach und Herrn Yilmaz. Wir haben gesehen – das hat Herr Bertrand gerade angesprochen –, dass in der Studie HELIOS-B eine Teilpopulation mit Vutrisiran als Add-on Therapie zu Tafamidis behandelt wurde. Herr Bertrand hat von einer Hintergrundtherapie gesprochen, ich sage, dass in dieser Studie eine Teilpopulation mit Vutrisiran als Add-on-Therapie zu Tafamidis behandelt wird. Wie sehen Sie den Stellenwert einer Kombinationstherapie aus Vutrisiran und Tafamidis aktuell im deutschen Versorgungskontext? Dazu würde ich gerne um Ihre Einschätzung bitten. Wer möchte beginnen? – Frau Morbach, bitte.

Frau PD Dr. Morbach (DGK): Die Frage der Kombinationstherapie erscheint sehr charmant und auch pathophysiologisch möglicherweise durchaus sinnvoll zu sein. Leider haben wir dazu keine Auswertung gesehen, die das ganz eindeutig bestätigt, aber ich denke, dass es durchaus so sein könnte, dass eine Kombinationstherapie einen großen Nutzen bringt. In Deutschland waren bisher die Transthyretin-Stabilisatoren. Da sehen wir zumindest bei einem Teil der Patienten schon einen Progress der Erkrankung, sodass wir sehr froh sind, für die Patienten noch einen anderen Therapiemechanismus zur Verfügung zu haben, der an einer anderen Stelle ansetzt und da einen deutlichen Nutzen zeigen konnte, auch vor der Hintergrundtherapie, die wir haben, was die Herzinsuffizienzmedikation angeht, gerade SGLT-2-Inhibitoren usw. Das heißt, die Patienten waren in HELIOS-B sehr gut hintergrundtherapiert und on top sieht man hier diesen positiven Effekt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Morbach. – Herr Professor Yilmaz, bitte.

Herr Prof. Dr. Yilmaz (DGK): Ich habe dem eigentlich nicht allzu viel hinzuzufügen, vielleicht aber einen Hinweis auf unsere Stellungnahme, in der wir schriftlich auf die HELIOS-B-Studiendaten eingegangen sind und durchaus verdeutlicht haben, dass wir den Eindruck haben, dass in der Gesamtpopulation mit einem Teilkollektiv von Tafamidis-Hintergrundtherapie der Nutzen der Vutrisiran-Therapie etwas geringer ausfällt als letztendlich in der Monotherapie-Population, wo wir diese Hintergrundtherapie nicht haben. Deshalb gibt es durchaus einen Hinweis aus der HELIOS-B-Studie heraus, dass eine Kombinationstherapie Sinn machen könnte, aber ich denke, das muss sich, wie von Frau Morbach verdeutlicht, in zukünftigen Studien noch deutlicher zeigen. Dann kann man das, glaube ich, final beurteilen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Yilmaz. – Frau Teupen von der Patientenvertretung, bitte.

Frau Teupen: Das schließt an unsere Frage an den pharmazeutischen Unternehmer an. Haben Sie vielleicht Daten dazu, Subgruppenanalysen zu dieser Gruppe, die Tafamidis erhalten hat? Im Hintergrund gibt es Daten dazu, die vielleicht sagen können, wie sich da die Effekte zeigen. Das würde uns interessieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer kann vom pU dazu etwas sagen? – Frau Becker, bitte.

Frau Dr. Becker (Alnylam): Wir haben es schon gehört. Die Studie HELIOS-B war dafür konzipiert, die Wirksamkeit und die Sicherheit von Vutrisiran rein im Vergleich zu Placebo nachzuweisen, und aus ethischen Gründen konnten Patienten eine bereits begonnene Tafamidis-Behandlung zu Studienbeginn als Hintergrundtherapie fortführen. Die Studie war jedoch nicht für einen Vergleich mit Tafamidis ausgelegt. Diese separate Auswertung der Patientenpopulation mit dieser Tafamidis-Hintergrundtherapie war also weder Teil des Studienprotokolls noch war die Studie dafür gewertet.

Ich glaube, wichtig für die Einordnung der Ergebnisse ist zu wissen, dass die Patienten teilweise bereits mehr als fünf Jahre vor Beginn der Studie HELIOS-B auf Tafamidis gekommen sind. Das heißt, hier besteht ein hohes Risiko eines Survivorship Bias zugunsten von Tafamidis, da die Patienten bereits vor Studienbeginn auf Tafamidis angesprochen haben können bzw. Patienten, die nicht darauf angesprochen haben, bzw. Patienten, die Tafamidis nicht gut vertragen haben, in der Studie selektiv unterrepräsentiert sind. Daher ergeben sich dafür aus unserer Sicht aus der Methodik der Nutzenbewertung keine belastbaren Daten, um dazu eine Aussage zu treffen. Ich denke, das ist schon angedeutet worden, und das ist auch im Einklang mit der EMA, die aus den Daten dieser Tafamidis-Subgruppe keine abschließende Bewertung abgeleitet hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Dr. Becker. – Frau Teupen, ist die Frage beantwortet?

Frau Teupen: Ja, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Hager, GKV SV, und Herr Kranz vom IQWiG. Frau Hager, bitte.

Frau Hager: Ich würde da gerne noch einmal nachhaken. Diese Einschätzung, dass die Daten nicht auswertbar sind, teilt das IQWiG nicht. Wir waren, ehrlich gesagt, verwundert, dass Sie die Daten nicht mit der schriftlichen Stellungnahme nachgereicht haben, weil das IQWiG das so beurteilt, dass die potenziell schon für die Nutzenbewertung geeignet seien. Auch die Kliniker oder Klinikerinnen haben eben darauf hingewiesen, dass das potenziell für die Versorgung relevant ist. Dass Patienten fünf Jahre bereits Tafamidis erhalten, kommt auch in der Versorgung vor, sodass die Daten auf jeden Fall interessant wären. Wir möchten Sie daher darum bitten, dass Sie diese Daten im Nachgang zur mündlichen Anhörung nachreichen.

Sie haben darauf hingewiesen, dass sich der EPAR kritisch mit diesen Daten auseinandersetzt. Trotzdem hat die EMA das Label Ihres Produktes nicht auf die Monotherapie eingeschränkt, sondern diese Kombinationstherapie ist laut Label oder laut Fachinformation möglich. Natürlich wird auf die methodischen und statistischen Schwächen hingewiesen. Wir würden gerne mit der Frage, die gerade von der Patientenvertretung geäußert wurde, wie die Effekte genau aussehen, nachhaken. Im EPAR heißt es, dass die Ergebnisse zur Wirksamkeit in der Teilpopulation mit einer Tafamidis-Hintergrundtherapie mit den Ergebnissen in der Teilpopulation der Monotherapie für die meisten analysierten Wirksamkeitsendpunkte numerisch konsistent sind, dass aber in der Regel die Effektstärken kleiner gewesen sind und nominale Signifikanz bzw. klinische Relevanz nicht für alle Endpunkte gezeigt werden konnte. Vielleicht können Sie noch etwas genauer ausführen, auf welche Endpunkte sich hier im EPAR referenziert wird. Bei welchen Endpunkten waren die Effektstärken kleiner und bei welchen nicht?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Hager. – Frau Becker, bitte.

Frau Dr. Becker (Alnylam): Um diese Diskussion zu führen, ist es, glaube ich, wichtig, das Studiendesign im Kopf zu behalten, zum einen: Warum haben die Patienten in der Studie HELIOS-B Tafamidis bekommen? Das war rein aus ethischen Gesichtspunkten, weil ich bei einer placebokontrollierten Studie den Patienten eine bereits verfügbare Therapie nicht

vorenthalten kann. Nichtsdestotrotz muss man wissen, dass zum Zeitpunkt der Studienplanung und -initiierung Tafamidis in den meisten Ländern nicht regulatorisch, geschweige denn kommerziell verfügbar war. – Das zur Einordnung, warum die Patienten in der Studie HELIOS-B Tafamidis bekommen haben.

Dann muss man für die Interpretation der Daten diese Verzerrung im Kopf behalten, die man nicht ausschließen kann und die sehr hoch ist, gerade aufgrund der unterschiedlich langen Zeit und überhaupt der langen Zeit, die die Patienten in der Tafamidis-Subgruppe bereits vor Studieninitialisierung auf Therapie waren. Daher sind diese Daten nicht belastbar, um daraus mehr abzuleiten. So sieht es die EMA und so sehen es auch wir. Daher ist aus unserer Sicht die Datenlage so, dass ich aus der Tafamidis-Subgruppe keine Aussagen zum Zusatznutzen von Vutrisiran ableiten kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Dr. Bäumer vom pU hat sich auch gemeldet. Bitte schön.

Herr Dr. Bäumer (Alnylam): Wir haben hier eine zweifache Verzerrung, einmal bezüglich der Länder, wo nach und nach Tafamidis zugelassen war, dann die Zeit, die verschiedenen Zeiträume, wann Tafamidis begonnen wurde, vor der Studie schon im Vergleich zur Monotherapie, die 60 Prozent der Patienten ausmachte, und wir haben den Fakt, dass die Studie dafür nicht gepowert war und nur 40 Prozent in der Gesamtpopulation Tafamidis bekommen haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön – Frau Hager, Sie haben Nachfragebedarf?

Frau Hager: Ja. Diese Ausführungen finden sich schon in Ihrem Dossier und Ihrer schriftlichen Stellungnahme. Meine Frage ging eher auf die tatsächlichen Effekte, die auch im EPAR diskutiert werden. Vielleicht könnten Sie dazu ausführen. Im EPAR heißt es, dass die Effektstärken in dieser Teilpopulation mit der Hintergrundtherapie in der Regel kleiner gewesen sind als in der Teilpopulation der Monotherapie und nominale Signifikanz bzw. klinische Relevanz in den Endpunkten nicht gezeigt werden konnte. Sie haben darauf hingewiesen, dass es methodische Schwächen gibt und diese Daten mit Unsicherheiten behaftet sind. Uns würde trotzdem interessieren, um welche Endpunkte es hier geht und wie da die Unterschiede im Vergleich zur Monotherapie aussehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer kann dazu etwas sagen? – Frau Becker, bitte.

Frau Dr. Becker (Alnylam): Auf die einzelnen Endpunkte kann ich jetzt nicht eingehen. Was aber die Aussage angeht, dass die Effekte Tendenzen aufweisen, aber statistisch nicht signifikant sind, das muss man, wie gesagt, vor dem Hintergrund einordnen, dass die Studie für die Auswertung dieser Subgruppe nicht gepowert und konzipiert war.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Hager.

Frau Hager: Können Sie vielleicht begründen, warum Sie die Daten jetzt nicht weiter diskutieren können?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Becker, bitte.

Frau Dr. Becker (Alnylam): Im Sinne der Nutzenbewertung können wir nicht weiter diskutieren, weil die Daten aus unserer Sicht methodisch nicht geeignet sind, um einen Zusatznutzen für Vutrisiran abzuleiten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Hager noch einmal, danach Herr Kranz und Frau Bickel.

Frau Hager: Für die Nutzenbewertung sind die Daten deshalb relevant, weil das eine Therapie ist, die auch in der Versorgung von Relevanz ist. Von daher würden wir diese Daten sehr gerne sehen, und ich möchte noch einmal darauf hinweisen, dass wir darum bitten, dass sie im Nachgang zur mündlichen Anhörung vorgelegt werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Kranz, bitte.

Herr Dr. Kranz: Einige Dinge sind schon gesagt worden. Im deutschen Versorgungskontext stellen sich durch die Zulassung von Vutrisiran verschiedene Fragen. Eine ganz relevante dabei ist, ob Patientinnen und Patienten mit Amyloidose, mit Kardiomyopathie und aktuell bestehender Tafamidis-Therapie zusätzlich Vutrisiran erhalten sollten. Diese Frage kann durch die Teilpopulation mit Tafamidis-Therapie zur Baseline der Studie HELIOS-B adressiert werden. Dass das eine hochrelevante Fragestellung ist, zeigt sich auch daran, dass Sie als pU selbst zwei Publikationen finanziert haben, in denen genau diese Teilpopulation untersucht wird. Selbst im Beratungsgespräch mit dem G-BA 2024 argumentieren Sie, dass diese Teilpopulation für die Nutzenbewertung geeignet ist. Die klinischen Stellungnehmer haben dem auch zugestimmt, und wir sehen das ganz genauso. Das sind relevante Daten für die Nutzenbewertung.

Sie legen diese Daten nun weder im Dossier noch in der Stellungnahme vor. Dieser Sinneswandel für das deutsche Nutzenbewertungsverfahren, was die Relevanz der Daten angeht, ist für uns absolut nicht nachvollziehbar, insbesondere, weil Sie keinerlei Argumente vorbringen, die nicht auch gegen eine Publikation dieser Daten gesprochen hätten oder zum Zeitpunkt des Beratungsgesprächs nicht bereits absehbar gewesen wären. Zudem widerspricht Ihr Vorgehen Ihrer eigenen Policy und Clinical Trial Transparency. Klären Sie uns doch bitte auf, wie dieser Sinneswandel zu erklären ist und warum Sie die Daten nicht wie in unserer Nutzenbewertung gefordert im Stellungnahmeverfahren vorgelegt haben. Ich möchte auch betonen, dass wir diese Daten sehen möchten und darum bitten, diese im Nachgang zur Anhörung nachzureichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Kranz. – Herr Bäumer, bitte.

Herr Dr. Bäumer (Alnylam): Sie haben eben die Publikation erwähnt. Daran ist zu sehen, dass die Daten, die dort vorhanden sind, nicht signifikant sind. Man kann einen Trend ablesen, mehr aber auch nicht. Dann ist es so, dass auch in den Patientencharakteristika zu den Einschlusskriterien ein Ungleichgewicht zu sehen ist, weil die Patienten länger vortherapiert waren – im Gegensatz zu den Patienten, die Vutrisiran in der Monotherapie, das sind 60 Prozent der Patienten, die vorher keine Therapie bekommen haben, und von da aus ergibt sich ein ganz anderer Startpunkt. Die Monotherapie-Patienten und die Patienten, die länger mit Tafamidis vortherapiert sind, das sind ganz andere Voraussetzungen. Von daher macht es tatsächlich keinen Sinn, diese Daten vorzulegen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Kranz, möchten Sie das kommentieren?

Herr Dr. Kranz: Ich glaube, ich brauche das nicht weiter zu kommentieren. Wir kommen an dieser Stelle nicht weiter. Ich hätte noch einige andere Fragen, wenn ich darf.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte.

Herr Dr. Kranz: Ein anderer relevanter Vergleich ist der Vergleich von Vutrisiran mit Tafamidis jeweils als Monotherapie. Diese Frage kann die Studie HELIOS-B nicht beantworten, da 60 Prozent der Patienten statt Tafamidis nur Placebo erhalten haben. Wenn man schaut, wann die Ergebnisse der ATTR-ACT-Studie zu Tafamidis publiziert wurden, sieht man, dass das bereits im August 2018 passiert ist, und den ersten Patienten für die Studie HELIOS-B haben sie Ende 2019 rekrutiert. Zu diesem Zeitpunkt, also zum Startzeitpunkt der Studie HELIOS-B, hatte die FDA Tafamidis in dieser Indikation bereits zugelassen. 60 Prozent der Patienten im Vergleichsarm der Studie HELIOS-B haben also eine Scheinbehandlung erhalten, obwohl es mit Tafamidis eine zugelassene Therapie mit nachgewiesenem Überlebensvorteil zum Startzeitpunkt der Studie gab. Wie rechtfertigen Sie vor diesem Hintergrund die Wahl von Placebo als Komparator im Vergleichsarm?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Becker, bitte.

Frau Dr. Becker (Alnylam): Herr Kranz, ich möchte die Gelegenheit nutzen und auf das eingehen, was Sie vorher gesagt haben. Sie haben angeführt, dass wir da einen Sinneswandel hatten und sich dabei auch auf die Beratung mit dem G-BA bezogen, die wir als Firma durchgeführt haben. Wichtig ist zu wissen, wir sind zum Zeitpunkt des Beratungsgesprächs sehr offen und explorativ herangegangen, und uns hat interessiert, wie der G-BA dieses Studiendesign und die Umsetzung der zVT sieht. Zu diesem Zeitpunkt lagen uns allerdings nicht die Daten vor, die ich Ihnen eben kurz angerissen habe. Wir wussten also zu diesem Zeitpunkt nicht, wie lange die Patienten auf Therapie waren, wie unterschiedlich lange die Patienten auf Therapie waren und konnten daher zu dem Zeitpunkt noch nicht abschätzen, welcher Selektions-Bias sich daraus ergeben würde. Das sei vielleicht noch einmal dazu gesagt.

Jetzt zum Studiendesign von HELIOS-B: Das Studiendesign war so aufgesetzt, dass Patienten, die zu Studienbeginn bereits auf einer Tafamidis-Behandlung waren, diese selbstverständlich als Hintergrundtherapie fortführen durften, und die Studienärzte hatten zudem die Möglichkeit, Patienten im Laufe der Studie auf Tafamidis zu bringen, sobald Tafamidis in den verschiedenen Ländern verfügbar war. Das ist vor dem Hintergrund der placebokontrollierten Studie sicherlich aus ethischen Erwägungsgründen wichtig, um so eine optimale Versorgung der Patienten zu gewährleisten. Zudem muss man wissen, dass der Placeboarm kein reiner Placeboarm war. Die klinischen Experten haben eingangs schon angedeutet, die Patienten hatten zu Studienbeginn beispielsweise zu 80 Prozent Diuretika. Auch SGLT-2-Inhibitoren konnten im Laufe der Studie hinzugegeben werden, um die Patienten vor dem Hintergrund des verblindeten randomisierten Studiendesigns optimal versorgen zu können

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Kranz, bitte.

Herr Dr. Kranz: Sie sprechen über Ethik. Jetzt haben Sie aber auch Patienten zum Beispiel in Litauen und Lettland eingeschlossen. Gemessen an der Recherche von Investigative Europe war Tafamidis dort auch im Jahr 2024 nicht verfügbar. Diese Patienten hatten in Ihrer Studie also keine Chance, die bestmögliche Therapie zu erhalten, weil Sie diese Therapie den Patienten nicht zur Verfügung gestellt haben. Ich habe vor der Anhörung noch einmal auf ihre laufenden Studien geschaut. Unter anderem läuft gerade die große Phase-III-Studie TRITON-CM zu einem neuen Wirkstoff an. Das ist ebenfalls eine Studie bei Patienten mit Amyloidose und Kardiomyopathie, und in dieser Studie randomisieren Sie die Patienten wieder auf Placebo, obwohl es mittlerweile drei zugelassene Medikamente in dieser Indikation gibt. Das heißt, auch in dieser Studie wird eine relevante klinische Fragestellung für das neue Präparat absehbar nicht beantwortet, da Sie wieder keinen Head-to-Head-Vergleich untersuchen. Diese Studie setzt Patienten erneut einer Scheinbehandlung aus, obwohl es mehrere Therapiealternativen gibt, die Sie Ihren Studienpatienten auch im Jahr 2025 nicht zur Verfügung stellen. Ich halte das für höchst fragwürdig.

Ich habe eine Frage an die Kliniker. Sie haben in Ihrer Stellungnahme die Patientenzahlen kritisiert, die der pU vorgelegt hat. Auch im Orphan Maintenance Assessment hat sich unter anderem Deutschland dagegen ausgesprochen, die Amyloidose mit Kardiomyopathie überhaupt noch als Orphan-Erkrankung anzuerkennen, da die Prävalenz potenziell oberhalb von 5 pro 10.000 liegt. Es gibt, glaube ich, auch einige Publikationen dazu. Vielleicht können Sie aber ausführen, von welchen Patientenzahlen Sie aktuell ausgehen und wie sich das in den letzten Jahren verändert hat bzw. in den nächsten Jahren verändern wird und ob Sie dazu potenziell auch Literatur referenzieren können. Das wäre für uns sehr hilfreich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Kranz. – Herr Bäumer vom pU hat sich zuerst gemeldet. Danach kommen Herr Yilmaz und Frau Morbach.

Herr Dr. Bäumer (Alnylam): Das Studiendesign wurde damals mit der FDA und der EMA so abgestimmt. Es ist so, dass zu jedem Zeitpunkt der Studie die Investigator verblindet waren. Aber es war auch möglich, bei einer Zulassung von Tafamidis in dem jeweiligen Land diese Medikation zu geben. Den Zulassungsstatus von Tafamidis in den einzelnen Ländern konnten wir nicht beeinflussen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Yilmaz und Frau Morbach zu den Patientenzahlen, bitte.

Herr Prof. Dr. Yilmaz (DGK): Wir haben das in unserer Stellungnahme erläutert. Die Zahlen, die im Dossier genannt sind, sind in dem Bereich wie damals schon in dem Tafamidis- bzw. dem Acoramidis-Dossier. Da scheint sich jetzt von der Einschätzung der Pharmaindustrie her nichts geändert zu haben. Wir haben einmal ganz nüchtern betrachtet, wie viele ATTR-Patienten aktuell die großen universitären Zentren betreuen. Dabei müssen wir unterstreichen, dass wir mittlerweile in den meisten Zentren mehr als 90 Prozent Wildtyp-ATTR-Patienten haben und nicht mehr wie früher primär die hereditären Formen. Bei den Wildtyp-ATTR-Patienten ist es nun einmal so, dass wir in den letzten Jahren einen nicht linearen, sondern eine fast schon exponentielle Zunahme der Zahlen in diesen großen Zentren beobachten. Das kann sehr unterschiedliche Gründe haben. Wir sind etwas aufmerksamer geworden. Viele Zuweiser suchen gezielt diese universitären Zentren auf etc. Nichtsdestotrotz, wenn man alleine die Zahlen der betreuten Patienten dieser großen Zentren zusammenzählt, dann kommt man doch auf eine höhere Zahl als im Dossier angegeben. Das haben wir entsprechend verdeutlicht.

Zu Ihrer Frage, ob es belastbare Zahlen hinsichtlich Prävalenz und Inzidenz gibt: Mir sind keine belastbaren Zahlen bekannt. Es gibt entsprechende Arbeiten, die Abschätzungen auch für Deutschland ergeben haben. 2023 hat der Kollege Roman Pfister aus Köln eine entsprechende Auswertung gemacht. Die Publikation können wir Ihnen gerne nachreichen. Ich weiß aber auch nicht, ob solche Arbeiten die richtigen Zahlen widerspiegeln. Ich bezweifle das eher. Ich kann vielleicht in Aussicht stellen, dass wir momentan dabei sind, ein Amyloidose-Register auf die Beine zu stellen und dann hoffentlich in den kommenden ein, zwei Jahren zumindest für Deutschland etwas umfassendere und belastbarere Zahlen haben werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Yilmaz. – Frau Morbach, möchten Sie ergänzen?

Frau PD Dr. Morbach (DGK): Nein, ich denke, Herr Yilmaz hat das sehr umfassend beantwortet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Morbach. – Herr Kranz, ist die Frage beantwortet?

Herr Dr. Kranz: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir wissen es nicht genau. Okay. Jetzt habe ich Frau Bickel, Frau Teupen, Frau Hager. Frau Bickel bitte, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Frau Bickel: Ich habe auch eine Frage an die Kliniker. Sie sagten gerade, Herr Dr. Yilmaz, dass das exponentiell zunimmt. Ist die Diagnose einfach besser geworden, oder wie erklären Sie sich das? Das wäre die erste Frage. Das hat mich gerade etwas aufhorchen lassen. Das Zweite ist. Wie gehen Sie in der Klinik vor? Sie haben jetzt Vutrisiran, Sie haben Tafamidis. Was machen Sie als erstes? Wann kombinieren Sie? Es wäre ganz toll, wenn Sie uns dazu noch Auskunft geben könnten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bickel. – Herr Yilmaz, bitte.

Herr Prof. Dr. Yilmaz (DGK): Das sind wichtige Punkte, und ich glaube, die Kollegin hat schon den entscheidenden Faktor angesprochen. Wir sind zum einen sensibilisierter für diese Erkrankungen. Zum zweiten sind unsere diagnostischen Möglichkeiten besser und werden besser ausgenutzt. Das heißt, der Verdacht auf das Vorliegen einer Herzamyloidose wird frühzeitiger und häufiger geäußert. Gleichzeitig können wir die Amyloidose mittlerweile diagnostisch mit unseren Möglichkeiten wie der Kernspintomographie, der Knochenszintigraphie, aber auch neuere PET-Verfahren entsprechend genauer, früher diagnostizieren und von anderen Erkrankungen abgrenzen. Das hat sicherlich dazu geführt, dass in den letzten Jahren die Zahl der Diagnosen massiv zugenommen hat. Vor allem im

Bereich dieser Wildtyp-ATTR-Amyloidosen spielt die Entwicklung unserer Bevölkerung, was das Durchschnittsalter und den höheren Anteil von älteren Personen angeht, sicherlich auch eine Rolle.

Das ist eine schwierige Frage und eine Frage, die auch in vielen kardiologischen Kreisen und Veranstaltungen immer kontrovers diskutiert wird. Wie sollte man als Kliniker vorgehen? Welches Medikament für welchen Patienten wann einsetzen? Wie lange einsetzen usw.? Das sind die Fragen, die uns bewegen. Wir versuchen, uns ein wenig an den Zulassungsstudien zu orientieren, haben dann aber genau diese Schwierigkeiten, die bisher erörtert worden sind. Es gibt keine direkten Head-to-Head-Vergleiche. Es gibt immer nur indirekte Vergleiche der bisherigen Zulassungsstudien. Man kann schauen, dass man für seinen oder für den jeweiligen individuellen Patienten einmal schaut, welche Zulassungsstudie diesen Patienten etwas besser erfasst. Hat der Patient, sagen wir einmal, ein klinisches NYHA-Stadium 3? Passt er dann vielleicht doch besser in die HELIOS-B-Studie? Oder hat der Patient eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz? Wir wollen, dass der Patient in puncto Niereninsuffizienz nicht noch schlechter wird und dass wir das Medikament weiter geben können. Auch dann würde er eher in die HELIOS-B-Studie bzw. zum Vutrisiran, aber auch zum Acoramidis Event passen. Eine eindeutige Antwort zu einem einzelnen Patienten, dass man eine bestimmte Substanz verabreichen muss, legen uns die Daten nicht nahe. Insofern hat man momentan als Kliniker vielleicht auch die glückliche Situation, dass man eine Auswahlmöglichkeit hat.

Vielleicht in dem Zusammenhang ein letzter Satz von mir, weil Herr Kranz das angesprochen hat: Natürlich wäre dieser Vergleich Kombinationstherapie Vutrisiran und Tafamidis versus nur Vutrisiran für uns als Kliniker wichtig, um diesen additiven Effekt zu sehen. Aber es ist, glaube ich, für die Kliniker auch wichtig, dass man eine nicht-orale, eine subkutane Substanz zur Verfügung hat. Ich glaube, das darf man an der Stelle nicht unterschätzen. Vor allem für Personen wie mich, die keine Tabletten schlucken können und sich dabei extrem schwer tun, ist es, glaube ich, sehr wichtig, dass man auch eine subkutane Injektionsmöglichkeit einer Substanz hat, für die in der Gesamtschau sehr gute Daten verfügbar sind. – Das als Nebenbemerkung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Yilmaz. – Frau Morbach, Ergänzungen?

Frau PD Dr. Morbach (DGK): Auch das hat Ali wieder sehr ausführlich ausgeführt. Es stimmt, dass wir auf individueller Ebene versuchen müssen, für die Patienten die jeweils optimale oder beste Substanz zu finden. Wie gesagt, die Applikationsform usw. spielt durchaus eine Rolle. Auch die extrakardialen Manifestationen, gastrointestinale Manifestationen oder, wie er gesagt hat, wenn die Nierenfunktion schon so weit eingeschränkt ist, dass man dann eher auf Stabilisatoren geht, das muss im Moment im individuellen Fall entschieden werden. Vielleicht noch aus Klinikersicht: Die Kombination der beiden Substanzen hatten wir, ehrlich gesagt, aktuell aufgrund der Hochpreisigkeit nicht so erwartet. Für uns war es eher so, dass man eigentlich überlegt, welche der Einzelsubstanzen man den Patienten gibt. Aber natürlich ist es schön, dazu weitere Daten zu bekommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Morbach. – Frau Bickel, ist die Frage beantwortet?

Frau Bickel: Ja. Sie haben jetzt gesagt, wegen der Hochpreisigkeit. Ist es derzeit eher so, dass Sie die Kombinationen noch nicht einsetzen? Oder gibt es Patienten, wo Sie sagen, die sind unter einer bestimmten Behandlung progredient, und dann würden Sie auch Add-on-Therapien geben?

Frau PD Dr. Morbach (DGK): Im Moment würden wir eher diskutieren, die Substanz oder auch Substanzklasse zu wechseln, um zu sehen, ob das dann anders anspricht. Die Kombination, wie gesagt, haben zumindest wir an unserem Zentrum nicht erwogen. Ich weiß nicht, Ali, wie das bei Euch ist.

Herr Prof. Dr. Yilmaz (DGK): Dem kann ich nur zustimmen. Ich glaube, wir können das auch für andere Zentren in der Form erwähnen. Es wird kaum ein Zentrum geben, das in irgendeiner Form in relevanter Zahl eine Kombinationstherapie eingesetzt haben wird. Das sind bisher Monotherapien. Wenn die bisherige Therapie nicht anspricht, versuchen wir in der Regel, die Therapie zu ändern und dabei die Wirkung des Präparats zu berücksichtigen und den Wirkmechanismus zu ändern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel, ist die Frage beantwortet?

Frau Bickel: Darf ich noch eine kurze Frage stellen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, gerne.

Frau Bickel: Sie sagten Tafamidis, Acoramidis, Vutrisiran. Würden Sie bei Tafamidis auf Vutrisiran wechseln oder würden Sie auch Acoramidis noch einmal ausprobieren?

Frau PD Dr. Morbach (DGK): Das ist eine schwierige Frage. Das hängt jetzt wieder individuell ab, aber vermutlich würden wir einen Mode-of-Action-Wechsel durchführen und dann auf Vutrisiran wechseln.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Yilmaz, Sie nicken.

Herr Prof. Dr. Yilmaz (DGK): Ja, genau so ist es. Zumindest in Münster sind wir da relativ konsequent. Wenn ein Patient mit einem TTR-Stabilisator eindeutig eine Progression aufweist, dann wechseln wir die Substanzklasse und gehen auf einen Gen-Silencer.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel.

Frau Bickel: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Hager hat ihre Wortmeldung zurückgezogen. Frau Teupen, bitte.

Frau Teupen: Noch eine kurze Frage zu den Warnhinweisen an den pharmazeutischen Unternehmer und die Gefahr der okulären Symptome. Vielleicht noch kurz an die Versorger: Ist das mit der Vitamin-A-Gabe in der Versorgung unproblematisch?

PD Dr. Morbach (DGK): Ja, das ist sehr unproblematisch. Die Patienten bekommen das unproblematisch und nehmen es auch regelmäßig ein. Es gibt keine Signale, dass es da zu irgendwelchen okulären Nebenwirkungen oder Vitamin-A-Mangelerscheinungen kommt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Bäumer hat zurückgezogen. Alles klar. Gibt es weitere Fragen. – Herr Kranz, bitte schön.

Herr Dr. Kranz: Vielleicht noch eine kurze Anmerkung zur Kombinationstherapie: Der Preis ist das eine, und ich denke, über Preise könnten wir lange diskutieren. Aber hier in der Nutzenbewertung geht es zunächst einmal darum, ob es einen klinischen Nutzen gibt, wenn man diese beiden Substanzen kombinieren würde, und das würden wir gerne untersuchen. Dafür gibt es Daten in der Studie HELIOS-B. Die mögen gewisse Limitationen aufweisen, aber die in diesem Verfahren überhaupt nicht vorzulegen und nicht durch uns bewerten zu lassen, das geht aus unserer Sicht gar nicht. Ob es hier einen Zusatznutzen gibt oder nicht, sollte im Rahmen dieses Verfahrens geklärt werden. Die Preisbildung ist dann der nächste Schritt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das ist klar. Okay. Das war jetzt noch einmal ein Appell oder eine Bitte, die Daten vorzulegen. Dann habe ich keine Wortmeldungen mehr. Ich vermute, Herr Bertrand, Sie machen den Abschluss.

Herr Bertrand (Alnylam): Sehr gerne. Zuerst vielleicht zu den Subgruppen: Wir hatten prädefinierte Subgruppen, die wir veröffentlicht haben, und wir haben konsistente Ergebnisse. Vielleicht ist es nützlich, das wieder zu erwähnen in allen Subgruppen für den primären Endpunkt. Aber zum Schluss vielen Dank, Herr Professor Hecken. Herzlichen Dank an alle Anwesenden für die Beiträge.

Die Diskussion, wurde durch die Einschätzungen der Experten Herr Professor Yilmaz und Frau PD Dr. Morbach ergänzt. Wir haben gehört, dass die Ergebnisse der Monotherapie langfristig teilweise sogar besser als in der Gesamtpopulation waren und dass es sehr wichtig ist, neue Therapieoptionen für Patienten mit Nierenproblemen zum Beispiel oder Schluckbeschwerden zu haben. Von Frau Dr. Morbach haben wir gehört, dass die multisystemischen Manifestationen der Krankheit wichtig sind. Extrakardiale, gastrointestinale Manifestationen sind wichtig für die Patienten und für die optimale Therapieauswahl zu betrachten. Wir haben auch gehört, dass die Kombinationstherapie in dieser Form nicht erwartet war.

Zum Schluss möchte ich sagen, dass diese Stimmen verdeutlichen, was wir am Anfang gesagt haben. Vutrisiran eröffnet neue Perspektiven für die Patienten und hat das Potenzial, sich als Erstlinientherapie und zukünftiger Therapiestandard zu etablieren.

Abschließend möchte ich die medizinischen Vorzüge von Vutrisiran für diese seltene und schwerwiegende Erkrankung hervorheben. Vutrisiran ist das einzige für die ATTR-CM zugelassene Arzneimittel, das einen raschen und tiefgreifenden Knock-down des Transthyretin erzielt. Damit adressiert es die Krankheitsursache direkt und zeigt schnelle, konsistente, klinisch bedeutsame Effekte. Die vorgestellten Daten sind nicht nur statistisch relevant, sondern verändern den Alltag der Patienten durch weniger Krankenhausaufenthalte, eine verbesserte Leistungsfähigkeit und eine deutliche Reduktion der Mortalität bei gleichbleibender Lebensqualität. Mit dem guten Sicherheitsprofil und nur vier subkutanen Injektionen pro Jahr bietet Vutrisiran eine patientenfreundliche Therapieoption. Mit Vutrisiran startet, denken wir, eine neue Ära in der Behandlung der ATTR-CM. Wir haben jetzt einen Wirkstoff, der nicht nur das Leben verlängert, sondern den Patienten ihren Alltag zurückgibt. – Ich danke Ihnen herzlich für Ihre Aufmerksamkeit und Ihre sorgfältige Prüfung im Rahmen dieser Bewertung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Bertrand. Herzlichen Dank auch an Frau Morbach und Herrn Yilmaz als klinische Experten. Damit können wir diese Anhörung beenden. Ich wünsche denjenigen, die uns jetzt verlassen, noch einen schönen Resttag. Auf Wiedersehen.

Schluss der Anhörung: 10:49 Uhr