



# Mündliche Anhörung

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

**hier: Diflunisal (D-1271)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 23. März 2026  
von 10:00 Uhr bis 10:19 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Purpose Pharma International AB:**

Herr Schmeil

Frau Dr. Schönhart

Herr Dr. Hinsch

Herr Smuglov

Angemeldete Teilnehmende der **Charité Berlin, Klinik für Neurologie:**

Frau PD Dr. Hahn

Angemeldeter Teilnehmender der **Medizinischen Hochschule Hannover:**

Herr Dr. Gingele

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH:**

Frau Dr. Nordmeyer

Frau Dr. Nitsche

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

Herr Anton

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

Herr Herden

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 zunächst mit dem markteingeführten neuen Wirkstoff Diflunisal zur Behandlung der ATTRv. Wir haben Stellungnahmen zur Dossierbewertung des IQWiG vom 5. Februar dieses Jahres vom pharmazeutischen Unternehmer Purpose Pharma International, von Frau PD Dr. Katrin Hahn, von AstraZeneca, vom vfa und vom BPI bekommen.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Purpose Pharma International müssten anwesend sein Herr Schmeil, Frau Dr. Schönhart, Herr Dr. Hinsch und Herr Smuglov, für die Medizinische Hochschule Hannover Herr Dr. Gingele, für die Klinik für Neurologie der Charité in Berlin Frau PD Dr. Hahn, für AstraZeneca Frau Dr. Nordmeyer und Frau Dr. Nitsche, für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Herr Anton sowie für den vfa Herr Herden. 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 Schmeil (Purpose Pharma):** Das mache ich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Schmeil, Sie haben das Wort.

**Herr Schmeil (Purpose Pharma):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren des G-BA! Ich vertrete die Firma Purpose Pharma International AB in der Rolle des General Managers für Deutschland. An meiner Seite sind Frau Dr. Natascha Schönhart, European Medical Director – sie ist zuständig für die medizinischen Fragestellungen –, dann Herr Dr. Robin Hinsch, der sich um methodische Aspekte kümmert, und das Gleiche gilt für Herrn Michael Smuglov, ebenfalls von der Firma SmartStep. Auch er wird sich um methodische Aspekte kümmern, sollten dazu entsprechende Fragen auftauchen.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, die hereditäre Transthyretin-vermittelte Amyloidose mit Polyneuropathie, kurz ATTRv-PN, ist eine seltene und nach wie vor verheerende Erkrankung. Sie wird durch die Destabilisierung des für den Organismus wichtigen Eiweißstoffes Transthyretin ausgelöst. Durch die Ablagerung von fehlgefaltetem Transthyretin in Nerven und anderen Organsystemen kommt es zu einer fortschreitenden sensomotorischen und autonomen Dysfunktion mit Funktionsverlust, Verlust der Selbstständigkeit, verminderter Lebensqualität und vorzeitigem Tod innerhalb von in der Regel sieben bis zwölf Jahren nach Symptombeginn. Selbst mit den verfügbaren Therapien bleibt die Prognose für viele Patienten ungünstig. Die Krankheit schreitet fort, die Lebensqualität und die soziale Teilhabe bleiben beeinträchtigt, und die Sterblichkeit bleibt erhöht.

Trotz vorhandener Therapieoptionen bestehen im Versorgungsalltag weiterhin relevante Lücken, weil nicht alle Patientinnen und Patienten gleichermaßen von den verfügbaren Behandlungen profitieren oder diese praktisch gut umsetzbar sind. Vor diesem Hintergrund ist Attrogy eine relevante zusätzliche Therapieoption. Attrogy ist seit Juli 2025 für erwachsene Patientinnen und Patienten mit hereditärer Transthyretin-vermittelter Amyloidose mit Polyneuropathie im Stadium 1 oder 2 zugelassen. Als oraler TTA-Stabilisator stabilisiert Attrogy das tetramere Transthyretin und wirkt damit einem zentralen pathophysiologischen Mechanismus der Erkrankung entgegen. Die empfohlene Dosierung beträgt 250 mg zweimal täglich.

Die randomisierte doppelblinde placebokontrollierte Phase-III-Studie zeigte eine klinisch relevante Verlangsamung der neurologischen Progression über 24 Monate, festgemacht am NIS+7-Score und weiteren klinisch relevanten Parametern wie dem NIS, dem NIS-LL, dem Kumamoto-Score, sowie eine Verbesserung der Lebensqualität, festgemacht am SF-36 physischer Score. Aus unserer Sicht ist Attrogy insbesondere deshalb bedeutsam, weil es für Patientinnen und Patienten eine orale Behandlungsoption bietet. Gerade die Einfachheit der Therapie kann die therapiebezogene Belastung im Alltag reduzieren und Hürden vermeiden, die mit wiederholten Infusionen oder Injektionen verbunden sein können, etwa Reiseaufwand, Terminbindung oder zusätzlicher Unterstützungsbedarf. Damit kann Attrogy zu einer alltagsnäheren und praktikableren Versorgung beitragen.

Ein weiterer relevanter Aspekt ist die breite Anwendbarkeit von Attrogy, zumindest innerhalb der Gruppe der Stabilisatoren, das für die Stadien 1 und 2 zugelassen ist. Mit über 40 Jahren klinischer Erfahrung als entzündungshemmendes Medikament ist Diflunisal zudem anerkannt gut verträglich. Es verfügt über ein vorhersagbares und gut etabliertes Sicherheitsprofil, und in der Phase-III-Studie traten keine neuen Sicherheitsrisiken auf. Auch im Hinblick auf eine mögliche Schwangerschaft kann Attrogy eine relevante Behandlungsoption darstellen. Unter engmaschiger Überwachung kann die Therapie nämlich bis zum Ende des zweiten Trimesters fortgeführt werden, wodurch Therapieunterbrechungen reduziert werden können. Schlussendlich weist das Präparat ein günstiges Kostenprofil auf und birgt das Potenzial für langfristige Einsparungen im deutschen Gesundheitssystem.

Ich fasse zusammen: Die ATTRv-PN ist eine schwere fortschreitende Erkrankung, die durch die Destabilisierung von Transthyretin verursacht wird und für die viele Patientinnen und Patienten nach wie vor keine geeigneten Behandlungsmöglichkeiten haben. Attrogy bietet eine wirksame, gut verträgliche und einfach anzuwendende Therapiealternative, die die Belastung für Patientinnen und Patienten und für Pflegekräfte verringern kann. – Ich danke Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit, und wir freuen uns auf die Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Schmeil. Die erste Frage knüpft an das an, was Sie hinsichtlich relevanter Lücken oder Bedarfe in der Versorgung trotz des Vorhandenseins verschiedener Wirkstoffe gesagt haben. Deshalb geht die Frage an die Kliniker. Wir haben bei der ATTRv-PN eine seltene Erkrankung, aber wir haben hier, das wissen wir alle, für die Behandlung der damit einhergehenden Polyneuropathie bereits fünf weitere Arzneimittel, die zugelassen sind. Vor diesem Hintergrund stellt sich anknüpfend an das, was Herr Schmeil gesagt hat, an Sie, Frau Dr. Hahn, oder an Sie, Herr Dr. Gingele, oder an beide die Frage: Wie ist der Stellenwert des jetzt zu bewertenden Wirkstoffs im deutschen Versorgungskontext einzuordnen? Gibt es diese Lücken, und wie würden Sie das beurteilen? Frau Dr. Hahn als Erste, bitte.

**Frau PD Dr. Hahn (Klinik für Neurologie, Charité):** Sie haben es, glaube ich, gut zusammengefasst. Über die letzten Jahre haben wir von praktisch keiner verfügbaren Therapie mittlerweile ein großes Spektrum an therapeutischen Optionen mit unterschiedlichem Stellenwert. Was man sagen kann, ist, im klinischen Alltag spielen vor allem die Second Generation Silencer wie Amvuttra und Eplontersen die größte Rolle in der Ersteinstellung der Patienten. Das liegt am Verträglichkeitsprofil, an der einfachen Anwendung und auch an der guten Wirksamkeit. Trotz allem, und da gebe ich Herrn Schmeil völlig recht, können wir die Erkrankung zum jetzigen Zeitpunkt nicht heilen. Es gibt sehr viele Patienten, die gut auf diese Therapie ansprechen, aber es gibt auch Patienten, die trotz dieser guten Therapie für viele eine Verschlechterung zeigen, und das ist nicht gut verstanden. Das wirft Fragen und die Notwendigkeit nach weiteren Substanzen auf, die möglicherweise potenzielle Kombinationspartner sind, sodass als Zusammenfassung weiterhin ein Bedarf für weitere Therapieentwicklungen in der Behandlung der ATTRv-PN besteht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. Hahn. – Herr Dr. Gingele, bitte.

**Herr Dr. Gingele (Medizinischen Hochschule Hannover):** Ich kann mich meiner Vorrednerin nur anschließen. Sie haben vollkommen recht, dass wir bei der hereditären Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie in den letzten Jahren wirklich beeindruckende therapeutische Fortschritte gesehen haben, und ja, die Therapielandschaft wird von den Second Generation Gene Silencern aufgrund der schon beschriebenen Vorteile dominiert. Gleichzeitig sehen wir, dass wir im klinischen Alltag auch unter diesen sehr hocheffektiven Therapien dennoch einen Anteil von Patientinnen und Patienten haben, die sich hinsichtlich ihrer Grunderkrankung hierunter weiter verschlechtern und wir immer dankbar sind, wenn wir neue Therapieoptionen zur Verfügung haben, mit deren Hilfe wir zum Beispiel wie mit dem Atrogy an einer anderen Stelle der Amyloid-Kaskade eingreifen können. Wir prolongieren mit den Gene Silencern die TTR-Synthese in der Leber, haben mit dem Atrogy die Möglichkeit, auch die TTR-Dissoziation des weiterhin produzierten TTRs zu verhindern und das TTR zu stabilisieren. Generell ist es so, dass wir uns immer freuen, wenn sich die Therapielandschaft erweitert. Das ist wichtig für Patientinnen und Patienten, weil es Wahlmöglichkeiten ermöglicht, was zum Beispiel die Applikationsart angeht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Dr. Gingele. Ich habe noch eine Frage an den pU, bevor ich Frau Teupen von der PatV das Wort gebe, also an Herrn Schmeil oder wer auch immer für den pU antworten möchte: Haben Sie weitere Studien laufen? Werden weitere vergleichende Daten für das vorliegende Anwendungsgebiet erwartet, zum Beispiel gegenüber Vutrisiran oder einem anderen aktiven Komparator?

**Herr Schmeil (Purpose Pharma):** Die derzeit vorliegenden Studien sind aktuell diejenigen, die wir wie gesagt vorlegen. Weitere Studien, sei es im Vergleich zu anderen Substanzen oder auch Indikationserweiterungen, sind derzeit nicht geplant.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Schmeil. – Frau Teupen, bitte.

**Frau Teupen:** Das sind fast identische Fragen. Die Frage wäre auch zu Vutrisiran gewesen. Es sind viele aktive Komparatoren. War das ein zeitliches Problem, dass es das nicht gab? Das wäre eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer und die Experten. Ich habe verstanden, Sie würden sie eventuell auch in Kombinationen einsetzen, falls ich es richtig verstanden habe. In den Warnhinweisen steht die Gefahr der gastrointestinalen Blutung bzw. Perforation. Können Sie aus Ihrer Sicht sagen, wie relevant das für die älteren Patienten ist? Das würde uns interessieren.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. Beginnen wir wieder mit Frau Dr. Hahn, danach Herr Gingele. Frau Dr. Hahn, bitte.

**Frau PD Dr. Hahn (Klinik für Neurologie, Charité):** Vielleicht zusammengefasst: Gibt es noch einen Unmet Medical Need? Die Antwort ist ja. Herr Gingele und ich haben versucht, das aufzuzeigen. Es gibt wissenschaftliche Fragen, die es zu beantworten gilt. Aber was man sagen kann, ist, dass es wissenschaftliche Daten gibt, die zeigen, dass Patienten, die vor allem eine kardiale Inflammation zeigen, in der Behandlung der Erkrankung ein schlechteres Outcome haben, und es gibt, wie gesagt, Patienten, die unter den Second Generation Silencern keine Stabilisierung oder sogar eine Verschlechterung zeigen, obwohl die Daten sehr gut und für viele Patienten gut anwendbar sind. Das ist der Unmet Medical Need, sodass die Frage ist, wie wir die Therapie verbessern können. Ist Diflunisal eine Eskalation gegenüber Eplontersen und Eplontersen? Das ist anhand der vorliegenden Daten nicht sehr wahrscheinlich.

Ist eine Kombination denkbar? Das hat Herr Gingele versucht, zusammenzufassen. Es sind unterschiedliche Angriffspunkte in der pathophysiologischen Kaskade. Das wäre durchaus denkbar. Ich bin komplett bei Ihnen. Das muss natürlich wissenschaftsfundiert hinterlegt sein, und das sind Fragen an die Zukunft.

Zum Verträglichkeitsprofil: Herr Schmeil hat es zusammengefasst. Es ist ein NSAID, also ein nichtsteroidales Antiphlogistikum. Es gibt relativ lange Erfahrung in einem anderen Bereich. Aber es gibt durchaus vor allem aus anderen Ländern mehrjährige, jahrzehntelange

Erfahrungen in der Behandlung von Patienten mit ATTRv, vor allem in Schweden, die gezeigt haben, das ist eine Analogie zu der Studie von Berg, die in das Proposal einfließt, dass es eine gute Verträglichkeit hat. Trotz allem bin ich komplett bei Ihnen. Die Vorselektion der Patienten, die eine solche Therapie erhalten können, muss entsprechend medizinisch sorgfältig erfolgen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Dr. Hahn. – Herr Gingele.

**Herr Dr. Gingele (Medizinischen Hochschule Hannover):** Ich kann mich meiner Vorrednerin wieder nur anschließen. Es ist genau so. Sie haben weiterhin diesen Unmet Medical Need bei einem Teil der Patientinnen und Patienten. Wir haben es mit einer sehr seltenen, einer sehr schwerwiegenden Erkrankung zu tun, wo wir häufig auf einer individuellen Basis den Krankenhausverlauf verfolgen, auch das Therapieansprechen verfolgen müssen und bei ausgewählten Patientinnen und Patienten sehen, dass es weiterhin trotz effektiver Therapieoption zu einer Verschlechterung kommen kann. Für diese Patienten und Patienten wäre zum Beispiel eine TTR-Stabilisierung eine wertvolle Therapie, eine weitere zusätzliche Therapieoption.

Zu den Nebenwirkungen: Genau das ist es. Wir können zum Glück auf jahrzehntelange Erfahrung zurückgreifen. Das Nebenwirkungsprofil ist uns bekannt. Sie sprechen einen guten Punkt an. Die gastrointestinalen Nebenwirkungen sind eine Nebenwirkung des Diflunisals, und bei älteren Patienten – so sagt es die Fachinformation – ist das insbesondere zu berücksichtigen. Deshalb erfolgt die Therapieauswahl bei den Patienten auf einer individuellen Basis, basierend auf Vorerkrankungen und Begleittherapien.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Gingele. Jetzt hat sich Herr Hinsch vom pU gemeldet. Bitte schön.

**Herr Dr. Hinsch (Purpose Pharma):** Frau Teupen, Sie hatten kurz den Vergleich mit Vutrisiran angesprochen. Es ist korrekt, es war ein zeitliches Problem. Die Studie von Berg ist von 2013, und damit war Vutrisiran zu dem Zeitpunkt nicht verfügbar.

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

**Frau Teupen:** Ja, vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Weitere Fragen, bitte. – Niemand? – Nein, ich sehe keine Wortmeldung mehr. Es ist auch alles relativ klar. Damit sind wir durch. Herr Schmeil, dann sind Sie wieder an der Reihe und dürfen zusammenfassen. Es gibt nicht viel zusammenzufassen. Bitte schön.

**Herr Schmeil (Purpose Pharma):** Das wollte ich gerade sagen. Trotzdem herzlichen Dank für die Wortbeiträge und die Diskussion. Ich denke, wir haben gelernt, dass die ATTRv-PN tatsächlich eine schwere fortschreitende Erkrankung mit nach wie vor ungedecktem medizinischem Bedarf ist, zumindest in bestimmten Patientenpopulationen, für die es aktuell keine wirklich geeigneten Behandlungsmöglichkeiten gibt. Insofern bietet Attrogy hier eine wirksame, gut verträgliche und vor allem einfach anzuwendende Therapiealternative oder einen Therapiekombinationspartner, was die Belastung für Patientinnen und Patienten und Pflegekräfte verringern kann. – Von unserer Seite herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wir bedanken uns auch bei Ihnen, Ihrem Team, der Expertin und dem Experten. Haben Sie herzlichen Dank. Wir werden das diskutieren. Damit ist diese Anhörung überraschend schnell beendet. Wir machen um 11 Uhr mit der nächsten Anhörung weiter. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 10:19 Uhr