

# Mündliche Anhörung



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Wirkstoff: Solriamfetol (D-739)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses  
am 7. Februar 2022  
von 14:30 Uhr bis 15:21 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd.:**

Frau Tattersall  
Frau Dr. Lammert  
Herr Dr. Koch  
Herr Trümper

Angemeldete Teilnehmende für die **Universitätsmedizin Berlin, Schlafmedizinisches Zentrum Charité:**

Herr Prof. Dr. Fietze

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM):**

Herr Prof. Dr. Schöbel  
Frau Dr. Triché

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP):**

Herr PD Dr. Stein

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG:**

Herr Dr. Kaiser  
Frau Dr. Ulrich

Angemeldete Teilnehmende für den **Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI):**

Herr Dr. Wilken  
Herr Dr. Schnorpfeil

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

Herr Bussiliat



**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, ganz herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA. Wir sind im §-35a-Verfahren, nachdem eine Erstattungspflicht für Solriamfetol durch die Änderung der entsprechenden Anlagen herbeigeführt worden ist und damit jetzt Dossierpflicht besteht. Es geht um die Indikation exzessive Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 21. Dezember des vergangenen Jahres, zu der Stellung genommen haben zum einen der pharmazeutische Unternehmer, nämlich Jazz Pharmaceuticals, die AkdÄ, die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, dann Herr Professor Dr. Kallweit als Einzel-sachverständiger, Zentrum für Narkolepsie von der Universität Witten-Herdecke, Herr Professor Fietze vom Schlafzentrum der Charité, als weiterer pharmazeutischer Unternehmer die Firma Takeda und von den Verbänden der vfa und der BPI.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir wieder ein Wortprotokoll führen. Für Jazz Pharmaceuticals müssten zugeschaltet sein Frau Tattersall, Frau Dr. Lammert, Herr Dr. Koch und Herr Trümper, dann Herr Kallweit, Witten-Herdecke – Fragezeichen –, Herr Professor Fietze, Charité – Herr Fietze ist anwesend, aber er kämpft mit dem Internet –, Herr Professor Schöbel und Frau Dr. Triché, DGSM, Herr PD Dr. Stein von der DGP – nein, er fehlt, Fragezeichen –, Herr Dr. Kaiser und Frau Dr. Ulrich von Takeda, Herr Dr. Wilken und Herr Dr. Schnorpfel vom BPI und Herr Bussiliat vom vfa. – Jetzt frage ich noch einmal: Herr PD Dr. Stein? Er fehlt. Herr Dr. Kallweit, Witten-Herdecke? Er fehlt auch noch. Da müssen wir aufpassen, wenn sie sich durchgekämpft haben.

Dann gebe ich zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, aus seiner Sicht auf die wesentlichen Punkte der Dossierbewertung, auf den Wirkstoff und auf sonstige Dinge, die ihm wichtig sind, einzugehen. Dann würden wir in die übliche Frage-und-Antwort-Runde eintreten. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer? – Ja, bitte schön, Frau Tattersall.

**Frau Tattersall (Jazz Pharmaceuticals):** Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Herzlichen Dank für Ihre einleitenden Worte und die Möglichkeit, heute gemeinsam mit Ihnen erneut über Sunosi sprechen zu dürfen. Erst einmal möchte ich unser Team kurz vorstellen: Mein Name ist Melanie Tattersall, und ich leite die Business Unit Neuroscience bei Jazz Pharmaceuticals. Zudem sind für Jazz Pharmaceuticals heute anwesend: Herr Dr. Andreas Koch, Medical Director, Herr Daniel Trümper, Director Market Access sowie Frau Dr. Angela Lammert von Value & Dossier, die uns bei der Dossiererstellung unterstützt hat.

Sunosi mit dem Wirkstoff Solriamfetol ist unter anderem zugelassen für die Behandlung der exzessiven Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe. Hierbei handelt es sich um eine schlafbezogene Atmungsstörung, die durch häufige Atemunterbrechungen während der Nacht gekennzeichnet ist. Die exzessive Tagesschläfrigkeit stellt das klinische Leitsymptom der obstruktiven Schlafapnoe dar. Sie ist gekennzeichnet durch einen gesteigerten Schlafdruck tagsüber, durch Müdigkeitsattacken bis hin zu unvermeidbaren Schlafattacken mit ungewolltem Einschlafen in inadäquaten Situationen wie zum Beispiel beim Autofahren. Meist können die Patientinnen und Patienten mit einer Atemüberdrucktherapie sehr gut in Bezug auf Atemaussetzer während der Nacht behandelt werden, was auch Auswirkungen auf die Tagesschläfrigkeit hat. Allerdings gibt es Patientinnen und Patienten mit residualer exzessiver Tagesschläfrigkeit, bei denen trotz optimierter Therapie der obstruktiven Schlafapnoe weiterhin Symptome der exzessiven Tagesschläfrigkeit auftreten. Dies hat schwerwiegenden Auswirkungen für die Betroffenen und deren Umfeld, wenn man nur die Gefahren bedenkt, die beispielsweise mit einem plötzlichen Einschlafen im Straßenverkehr verbunden sind.

Diese Patientinnen und Patienten, die trotz optimierter Therapie weiterhin an einer exzessiven Tagesschläfrigkeit leiden, stellen die Zielpopulationen von Solriamfetol dar. Dabei bildet die im Dossier dargestellte Compliant-Population jene Patientinnen und Patienten ab, die mit einer optimierten Standardtherapie behandelt werden. Bei diesen Patientinnen und Patientinnen zeigte der sehr niedrige Apnoe-Hypopnoe-Index, der sich im Normbereich bewegt, dass die Patientinnen und Patienten zwar bereits optimal mit der Primärtherapie behandelt werden; dennoch leiden diese Patientinnen und Patienten unter teilweise schwersten Symptomen, die nicht nur für die Betroffenen riskant sind, sondern auch zu einer Gefährdung Dritter führen. Diese Patientinnen und Patienten haben einen sehr hohen Leidensdruck, weil die Standardtherapie bereits optimiert worden ist und damit alle Therapieoptionen ausgereizt sind.

Solriamfetol bietet für diese betroffenen Patientinnen und Patienten eine wichtige Therapieoption. Die Datenlage belegt, dass Solriamfetol sehr schnell wirkt und damit der Leidensdruck innerhalb sehr kurzer Zeit für die Betroffenen gelindert werden kann. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass die Wirkung von Solriamfetol auch in der Folge stabil bleibt. Die durchgeführten klinischen Studien zeigen in Verbindung mit den Langzeitdaten über 52 Wochen mit einer zweiwöchigen Placebophase ein identisches Wirkprofil. Signifikante Nebenwirkungen sind unter Solriamfetol nicht bekannt. Dabei ist zu betonen, dass bereits mit der Dosierung von 37,5 mg Solriamfetol eine signifikante und klinisch relevante Reduktion der exzessiven Tagesschläfrigkeit gezeigt werden konnte.

Der G-BA hat durch die Änderung der Anlage III der Arzneimittelrichtlinie die Erstattungs-fähigkeit von Solriamfetol auch in der hier interessierenden Teilpopulation schon vor dem Hintergrund des bestehenden Versorgungsbedarfs ermöglicht. Die Patientenpopulation mit residualer exzessiver Tagesschläfrigkeit ist zwar überschaubar und bewegt sich im Bereich der seltenen Erkrankungen, ist aber dennoch von schweren Krankheitsfolgen betroffen. Solriamfetol führt zu signifikanten Verbesserungen bei Patientinnen und Patienten mit residualer exzessiver Tagesschläfrigkeit und ist gleichzeitig gut verträglich. Die im Rahmen des aktuellen Verfahrens vorgelegte Studienlage ist aus Sicht von Jazz Pharmaceuticals adäquat und insbesondere hinreichend aussagekräftig, um für Solriamfetol einen Zusatznutzen in der Dosierung 37,5 mg zu belegen. – Vielen lieben Dank, und wir freuen uns auf Ihre Fragen und auf die Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank für diese Einführung, Frau Tattersall. – Meine erste Frage geht an die Kliniker. Es ist gerade angesprochen worden: Wie ist derzeit die Behandlung der PatientInnen im Anwendungsgebiet, also den jetzt in Rede stehenden Wirkstoff hinweggedacht, die an Schläfrigkeit während des Tages leiden? Wie werden die unter Status-quo-Bedingungen behandelt? Dann: Was ist der Anwendungszeitraum, der üblicherweise für den hier in Rede stehenden Wirkstoff in der Praxis infrage kommt? Ist das eine Dauertherapie? Wie muss man sich das vorstellen?

Dann eine Frage, die mir sehr am Herzen liegt: Wir sehen die abweichenden Voten, die im CHMP zu Protokoll gegeben wurden. Wie werden von Ihnen die dort angesprochenen kardiovaskulären Risiken eingeschätzt? Gibt es schon Erfahrungen, bei welchem Anteil an Patienten üblicherweise eine Aufdosierung notwendig ist? Also, das sind im Prinzip die vier Fragen: der Therapiestandard ohne den Wirkstoff, Zeitraum, kardiovaskuläre Risiken und wie viele eine Aufdosierung brauchen. Wer kann oder möchte von den Klinikern etwas dazu sagen? – Herr Prof. Schöbel, bitte schön, Sie haben sich als Erster gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Bezüglich der Vergleichssubstanzen: Es gibt aktuell kein anderes zugelassenes Medikament gegen eine exzessive Tagesschläfrigkeit bei Patienten, die eine solche trotz optimaler Überdrucktherapie beklagen, zum Beispiel, bei obstruktiver Schlafapnoe. Das heißt, viele Patienten bekommen in der Tat Off-Label noch ein altes Medikament, das deutlich mehr Nebenwirkungen hat, zum Beispiel das Modafinil. Da bin ich bei Ihnen. Ich bin selbst Kardiologe, und auch da sehen wir bei letztgenanntem Medikament kardiovaskuläre

Nebenwirkungen. Diese sind bei dem Solriamfetol deutlich überschaubar. Es gibt verschiedene Studien, die zeigen, dass ein ganz geringer Einfluss auf den Blutdruck vorhanden ist. Aufgrund eigener Erfahrung kann ich sagen: Ich habe viele Patienten, bei denen der Blutdruck wirklich schwer einstellbar ist, die ich trotzdem mit diesem Medikament versorgt habe und dort keine relevanten Nebenwirkungen sehe. Bezüglich der Aufdosierung ist es so, dass wir, wie Frau Tattersall das schon gesagt hat, mit der geringen Dosis, 37,5 mg, beginnen, die die Patienten am Morgen einnehmen und nach entsprechender Wirksamkeit steigern. Wichtig ist, dass die Ursachen der exzessiven Tagesschläfrigkeit genau abgeklärt werden, dass Sie keine anderen Ursachen übersehen – das versteht sich aber von selbst – vor Indikationsstellung für dieses Medikament. – Ingo, ich wollte Dir nicht vorgreifen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, wer ist der Ingo?

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Professor Fietze ist das.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Dann nehmen wir den Professor Fietze und dann die Frau Dr. Triché. – Herr Professor, lieber Ingo, bitte schön. – Sie müssen den Ton anschalten, sonst werden wir schläfrig. – Jetzt hat er sich weggedrückt.

Dann nehme ich Frau Triché dazwischen, dann kann der Herr Professor inzwischen einmal schauen. – Frau Triché, bitte.

**Frau Dr. Triché (DGSM):** Guten Tag erst mal von meiner Seite. Ich freue mich sehr, dass ich zu dem wichtigen Thema etwas sagen kann. – Es ist schwer, Professor Schöbel noch zu ergänzen, weil er das ganz wunderbar zusammengefasst hat. Aber ich wollte auch von meiner Seite betonen: Aus meiner Sicht ist die exzessive Tagesschläfrigkeit bei behandelter obstruktiver Schlafapnoe ein sehr relevantes Problem. Wir kennen das schon sehr lange, wir haben eine ganze Reihe von Patienten, die wir nach allen Regeln der Kunst optimal behandeln, die aber schläfrig bleiben, weil das einfach ein Symptombild per se ist. Das war in der Vergangenheit wirklich ein Problem der Therapien, denn eine gewisse Zeit war Modafinil für diese Fragestellung zugelassen, dann ist die Zulassung aus einer Abwägung von Nebenwirkungen und nachgewiesenem Wirkprofil heraus wieder zurückgezogen worden, sodass wir letztendlich nur die Möglichkeit hatten, Off-Label ein Medikament anzuwenden, was für den Arzt immer eine gewisse Schwierigkeit darstellt, eine Off-Label-Therapie zu machen.

Auf der anderen Seite ist es aber so, dass wir die Patienten vor uns haben: Die haben einen großen Symptomdruck, die haben große Schwierigkeiten, teilweise handelt es sich um Berufsfahrer. Sie führen Maschinen in ihrem Beruf, die eine gefährliche Tätigkeit darstellen, sodass man auf jeden Fall einen gewissen Druck hat, den Patienten eine Therapie anzubieten. Deshalb muss man sagen, dass das Medikament Solriamfetol wirklich eine Lücke gefüllt hat, die zu diesem Zeitpunkt eine Behandlungslücke war. Ich sehe das genauso wie Herr Professor Schöbel, dass diese Nebenwirkungen, Blutdruck- und Pulsnebenwirkungen, überschaubar sind, wenn man Kontrollen gut durchführt. Ich hatte in meiner Anwendungserfahrung bis jetzt keinerlei Probleme mit Blutdruckwerten, die entgleist sind. Ich mache Blutdruckkontrollen vor Therapieeinleitung; ebenfalls Pulskontrollen und im Verlauf und hatte bisher aus der Erfahrung heraus keine Schwierigkeiten. Das bestätigt sich auch durch die Studienlage.

Auf die Frage, um welche Art von Therapie es sich handelt: Das muss man im individuellen Fall immer abklären, denke ich. Eine Reevaluation der weiteren Therapiebedürftigkeit ist sicherlich notwendig, wenn man Solriamfetol anwendet. Bei einem Teil der Patienten wird das sicherlich eine Langzeitanwendungstherapie sein. Das ist, wie gesagt, unterschiedlich.

Jetzt überlege ich gerade, was der letzte Teil der Frage war. Ich glaube, ich habe alles abgedeckt, was Sie gefragt haben. – Ich kann Sie gerade nicht hören, leider. – Ich habe keinen Ton.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Sie konnten mich alle nicht hören, danke schön, Frau Triché. – Herr Fietze, haben Sie ein Mikrofon gefunden?

**Herr Prof. Dr. Fietze (Schlafmedizinisches Zentrum Charité):** Ich habe einen Experten gefunden. – Bin ich jetzt zu hören?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Jawohl! Wunderbar, toll.

**Herr Prof. Dr. Fietze (Schlafmedizinisches Zentrum Charité):** Frage 1 war, wie die klinische Praxis bei solchen Patienten aussieht. Die sieht sehr traurig aus. Erst einmal: Es ist Gott sei Dank nicht so häufig. Aber wenn Sie einen Patienten vor sich haben, der nun schon die Maske auf die Nase setzt und immer noch müde ist, und Sie können ihm kein Angebot machen, dann gibt es zwei Möglichkeiten: Entweder ist er Berufskraftfahrer; dann soll er in der Regel seinen Beruf wechseln, oder wenn er nicht behandelbar ist, wird er berentet. Natürlich versuchen wir, ihm zu helfen. Das fängt mit Kaffee an. Probieren Sie Kaffee aus, probieren Sie Guaraná aus, holen Sie es sich aus der Apotheke. Etwas anderes, haben wir nicht zur Verfügung. Dann – das hatten die Kollegen schon erwähnt – kann man Modafinil ausprobieren. Amphetamine setzen wir in der Praxis nicht ein, und dann hört es schon auf.

Tatsächlich sind das Patienten, denen wir in den letzten Jahren nicht wirklich helfen konnten. Die gingen in die EU oder AU oder haben ganz aufgehört zu arbeiten, wenn sie nicht therapierbar waren. Das muss man so krass sagen. Da es nicht so häufig ist, ist es bei den Krankenkassen nicht so aufgefallen. Aber bei uns zum Beispiel, die wir Schwerpunktpraxis sind, oder auch bei den Kollegen tritt das etwas häufiger auf. Ansonsten gibt es Prädiktoren für die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Restmüdigkeit. Das sind eher die jüngeren Leute als die älteren. Das sind die, die von vornherein extrem müde sind, obwohl sie gar nicht so einen ausgeprägten Apnoe-Hypopnoe-Index haben. Was ich damit sagen will, ist: Es sind nicht die Risikopatienten über 55 Jahre mit Herz-Kreislauf-Komorbidität, sondern eher die jüngeren, die sich in jungen Jahren schon eine Maske auf die Nase setzen müssen, weil sie eine Schlafapnoe haben und dann aber bei der Müdigkeit profitieren sollten, was sie aber – das wissen Sie – zu 20 Prozent nicht tun, weil sie eben diese Restmüdigkeit behalten.

Mit Auftitrieren haben wir keine Erfahrung. Ich selber habe Erfahrung aus einer klinischen Studie, und da kann ich sagen, wie bei allen Medikamenten, wenn Sie etwas höher dosieren, wird die Wirkung wirksamer, das ist ganz klar. Ich habe aber die Hoffnung, dass man, gerade weil ich über die jüngeren Leute spreche, jüngere Leute mit einer Schlafapnoe und der Maske auf der Nase vielleicht schon mit niedrigen Dosen gut behandeln kann.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Fietze. – Das passt jetzt. Frau Engelhardt, Sie hatten noch eine Frage speziell zur Titration, dann habe ich Frau Kunz, Herrn Carl und dann hat sich Frau Triché noch mal gemeldet. – Bitte schön, Frau Engelhardt.

**Frau Dr. Engelhardt:** Guten Tag! – Ich habe tatsächlich eine Nachfrage zur Aufdosierung. Wir haben zum einen gehört, dass Sie dieses FI-konform mit 37,5 beginnen. Vielleicht haben die anderen Kliniker Erfahrung. Herr Fietze hat gerade gesagt, er hätte keine Erfahrung mit dem Aufdosieren, wenn ich es richtig verstanden habe. Wie viele Patienten benötigen die doppelte Dosis oder auch die Dosis von 150 mg? Ob Sie uns da ungefähr ein Bild geben können, oder ob die Mehrheit tatsächlich mit der allerniedrigsten Dosierung schon gut eingestellt ist. – Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich habe Herrn Professor Schöbel. Bitte.

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Sehr gern. – Vielleicht kann Frau Triché noch mal – –

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, sie hat sich schon gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Genau. – In der Tat starte ich immer mit 37,5 mg. Es ist so, dass ich ungefähr bei der Hälfte der Leute im Verlauf auf die 75 mg hochgehe. Ich habe sehr wenige, die wirklich 150 mg brauchen. Die Masse der Leute fährt in der Tat mit 75 mg. Ich kann Ihnen auch sagen, dass nicht alle Patienten immer jeden Tag die Dosis einnehmen. Hintergrund ist, dass man schauen muss: es wird empfohlen, ja. Aber man muss auch ganz klar sagen: Die Anforderungen jeden Tag sind anders. Herr Fietze hatte es schon genannt. Viele

Leute haben sich noch andere Strategien zurechtgelegt, die sie zum Beispiel an freien Tagen nutzen, wo sie sagen, sie sind jetzt nicht beruflich oder von der Leistungsfähigkeit gefordert, sodass die Patienten das dann nicht unbedingt jeden Tag einnehmen. Die Empfehlung ist natürlich, je nachdem, was der Patient macht. Sie haben es gehört: Wenn es ein Berufskraftfahrer ist, ist es etwas anderes, als wenn es jemand ist, der im Büro arbeitet. Aber in der Tat ist es so, dass die Patienten das dann an den entsprechenden Arbeitstagen regelmäßig einnehmen. Wie gesagt, 37,5 bei circa 50 Prozent, 75 mg bei der anderen Hälfte, seltenst hoch auf 150 mg, aber vielleicht, Dora, hast du andere Erfahrungen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Dr. Triché.

**Frau Dr. Triché (DGSM):** Ich hatte mich tatsächlich genau zu diesem Thema vorhin gemeldet und muss Deine Erfahrungen teilen, Christoph. Meine sind ganz ähnlich. Ich beginne auch immer mit der niedrigsten Dosis, 37,5 mg, und bei einem Teil der Patienten ist das tatsächlich ausreichend. Eine Dosiserhöhung mache ich frühestens am vierten Tag, und ich muss auch in etwa bei der Hälfte auf die doppelte Dosis gehen und habe nur ganz einzelne Patienten, die auf 150 mg hochtitriert werden müssen. Normalerweise reicht nach meiner klinischen Erfahrung die doppelte Dosis aus.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. Triché. – Frau Engelhardt, ist die Frage beantwortet? – Danke schön. – dann Frau Kunz, GKV-SV, danach Herr Carl, KBV. – Frau Kunz.

**Frau Dr. Kunz:** Vielen Dank. – Ich habe zwei Fragen an die Kliniker. Ich möchte kurz auf das Risikoprofil zurückgehen. Vor dem Hintergrund, das Modafinil die Zulassung für dieses Anwendungsgebiet zurückgegeben hat bzw. aufgrund der damit verbundenen Risiken nach längerer Zeit auf dem Markt zurückgenommen wurde, stelle ich jetzt die Frage, wie das bei Solriamfetol im Hinblick auf Personen mit kardiovaskulärem Risiko und im Hinblick auf die neuropsychiatrischen Ereignisse aussieht. Solriamfetol hat, zumindest was den Wirkmechanismus betrifft, einen ähnlichen Ansatzpunkt wie Modafinil, also die Erhöhung der Neurotransmitter. Vor diesem Hintergrund möchte ich gern auch im Hinblick auf längerfristige Beurteilung der Risiken eine Einschätzung von Ihnen erfragen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Kunz. – Frau Dr. Triché hat sich als Erste gemeldet.

**Frau Dr. Triché (DGSM):** Ich wollte nur sagen, meiner Kenntnis nach waren die Hauptgründe für die Rücknahme der Zulassung für Modafinil psychiatrische Nebenwirkungen, die zumindest möglicherweise im Zusammenhang mit dem Medikament standen, möglicherweise eine erhöhte Suizidalität und auch schwere dermatologische Nebenwirkungen. Solche Nebenwirkungen sind als Spektrum des jetzt besprochenen Medikamentes nicht bekannt. Also, da gibt es keine Parallelen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Triché. – Herr Professor Fietze, Sie haben sich noch gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Fietze (Schlafmedizinisches Zentrum Charité):** Grundsätzlich ist es so, dass wir Modafinil seit Jahrzehnten – ich mache seit 30 Jahren Schlafmedizin – sehr häufig bei Patienten mit Narkolepsie und Hypersomnie einsetzen. Da halten sich die Nebenwirkungen tatsächlich in Grenzen. Ich selber habe einige dermatologische gesehen, kognitive Nebenwirkungen eher weniger, Herz-Kreislauf-Nebenwirkungen eigentlich kaum. Die häufigste Nebenwirkung aus meiner Erfahrung bei Modafinil ist der Wirkungsverlust, also dass es bei manchen tatsächlich nicht hilft oder die Wirkung verlorenght, und die häufigste nicht risikobehaftete Nebenwirkung, wenn man so will, sind die Kopfschmerzen. Bei Solriamfetol scheint es eher so zu sein, zumindest gibt das die Studienlage her, dass die hohen Dosen genau diese Nebenwirkungen machen können, nämlich die Herz-Kreislauf-Nebenwirkungen, vornehmlich Rhythmusstörungen, und deshalb sehe ich bei den Dosen, die hier angeboten werden, 37,5 bis 150 mg, das Risiko als eher gering an. Ist mir bisher auch nicht untergekommen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Fietze. – Ich habe Herrn Schöbel gesehen, der zustimmend genickt hat. Sie teilen das, was hier gesagt wurde?

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Genau; ich teile genau das.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Jetzt eine Frage an Sie, Frau Nink vom IQWiG: Haben Sie zu dem Komplex oder zu einem anderen Komplex eine Frage? Dann würde ich Herrn Carl, der in der Rednerliste ist, vorlassen.

**Frau Nink:** Sowohl als auch, also von daher gerne Herr Carl zuerst.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Dann nehme ich Herrn Dr. Carl, bitte schön.

**Herr Dr. Carl:** Guten Tag! Meine Frage geht in eine ähnliche Richtung zur Toleranzentwicklung. Gibt es Hinweise darauf, dass die Wirkung bei gleicher Dosis nachlässt oder dass die Dosis immer weiter gesteigert werden muss, um die gleiche Wirkung zu erzielen? Die zweite Frage wäre: Haben Sie Erfahrungen mit Methylphenidat in dieser Indikation?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Wer möchte antworten? Ich sehe keine Hand. – Bitte schön, Herr Professor Schöbel.

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Generell, was Toleranzentwicklung angeht, kann ich Ihnen da aktuell nichts berichten. Sicher sind die Zeiträume aktuell überschaubar, seitdem ich das verordne. Bezüglich des Methylphenidats muss man sagen, es ist Off-Label, und einige Patienten kommen damit, es wurde Off-Label verordnet. Was das Nebenwirkungsspektrum angeht, würde ich deutlich das Solriamfetol bevorzugen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Professor Fietze.

**Herr Prof. Dr. Fietze (Schlafmedizinisches Zentrum Charité):** Was das Methylphenidat betrifft, kann ich dem nur zustimmen. Seit Jahren nehmen wir es als Secondline- oder Thirdlinetherapie, wenn Modafinil nicht geholfen hat, damals bei den Narkoleptikern und Hypersomnikern. Die Wirkung ist erst mal noch geringer als Modafinil; also daher deutlich geringer als Solriamfetol, und das Nebenwirkungsspektrum ist höher. Das muss man ganz klar sagen.

Was die Toleranzentwicklung betrifft: Aus klinischen Studien ist mir nichts bekannt, womöglich gibt es da keine Fünf-Jahres-Studien oder so etwas. Aber ich gehe als Kliniker, der seit Jahren viele Medikamente auch bei chronisch Kranken verschreibt, davon aus: Es wird immer eine Subgruppe von Patienten geben, bei denen die Wirkung nachlässt. Das ist mir aber bei Solriamfetol noch nicht bekannt, in welchem Ausmaß das sein wird.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Fietze. – Frau Dr. Triché.

**Frau Dr. Triché (DGSM):** Ich teile ähnliche Erfahrungen. Ich habe bei der noch überschaubaren Menge an Patienten, die ich bis jetzt mit Solriamfetol behandelt habe, sehr gute klinische Erfolge gesehen nach meiner Erfahrung, die nicht statistisch relevant ist, besser als mit Modafinil. Methylphenidat habe ich auch nur bei der Narkolepsie eingesetzt. Das habe ich nicht als Off-Label-use bei dieser Fragestellung, was die aktuelle Tagesschläfrigkeit angeht, eingesetzt. Aber Methylphenidat bei Narkolepsie hat nach meiner Erfahrung deutlich mehr Nebenwirkungen. Das ist ein ziemlich nebenwirkungsbehaftetes Medikament.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Jetzt habe ich Frau Nink, dann Frau Kunz, und Frau Wenzel-Seifert. – Bitte schön, Frau Nink.

**Frau Nink:** Ich würde gern auf die konkrete Datensituation hier in der Bewertung zurückkommen, insbesondere was die Studie 14-003 betrifft, das ist doch eine 12-Wochen-Studie gegenüber einer Placebokontrolle. Dazu hätte ich zwei Fragen an die Kliniker: Das eine ist – es ist eben schon angeklungen – auch aus unserer Sicht ist es eine chronische Erkrankung mit einer dauerhaften Anwendung des Arzneimittels. Eben wurde gesagt, dass ein großer Anteil der Patientinnen und Patienten dauerhaft behandelt wird. Aus unserer Sicht sind deshalb 24-Wochen-Studien erforderlich, um länger andauernd Nutzen und Schaden beurteilen zu können.

Das andere ist – das hatte ich gesagt, es ist eine placebokontrollierte Studie –: Auch aus den Stellungnahmen habe ich ein wenig den Eindruck gewonnen, dass „optimiert“ und „compliant“ teilweise als Synonym verwendet wurde. Es ist mir tatsächlich nicht so ganz klar. Wir haben hier eine Datensituation, wo die Patienten mit einer stabilen OSA-Therapie eingeschlossen wurden, die über einen Monat bestanden hat. Wir haben keine Informationen darüber, was an Therapieoptimierung gegebenenfalls vorher unternommen wurde. Daher wäre meine Frage an die Kliniker: Wenn Sie Patientinnen und Patienten haben, die symptomatisch sind und in einer Welt – das wurde eben gefragt –, in der es kein Solriamfetol gibt, was würden Sie mit den Patientinnen und Patienten machen, abhängig davon, ob die schon eine Optimierung ihrer OSA-Therapie bekommen haben oder nicht?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Als Erstes hat sich Frau Triché gemeldet, dann Herr Professor Schöbel.

**Frau Dr. Triché (DGSM):** Auf das Thema gehe ich sehr gerne ein, weil das ein ganz wichtiger Punkt bei der Beurteilung ist, denke ich. Es ist mit Sicherheit eine sehr große Notwendigkeit, die Therapie zu optimieren. Das heißt, gerade bei der CPAP-Therapie, die als Standardtherapie der obstruktiven Schlafapnoe gilt, kann man verschiedene Optionen anwenden: Anpassung einer gut sitzenden Maske, warmluftbefeuchtet, zur Verbesserung der Compliance usw. Das wird in der Klinik auch getan, meistens sogar schon bei der Verordnung des Gerätes; denn es ist wichtig, schon primär die Therapie optimal anzuwenden.

Das heißt, ich denke, dass man in dieser Studie, bei der gefordert war, dass der Patient über einen Monat hinweg seine Therapien schon konstant nutzt, mit Sicherheit schon sehr viele dieser Maßnahmen getroffen wurden. Zudem ist es so, dass in dieser Studie 14-003 gefordert war, dass mindestens eine Maßnahme, zum Beispiel bei der genutzten CPAP-Therapie getroffen werden musste, um eine Optimierung zu machen und mindestens eine Therapieform ausprobiert werden musste. Ich denke, dass man damit schon davon ausgehen kann, dass beim größten Teil dieser Patienten eine sehr gute Optimierung vorlag, insbesondere deshalb, weil im Mittel der AHI, also der Apnoe-Hypopnoe-Index – das ist einer der Messwerte, mit denen man eine gute Therapie messen kann – auf gut gesenkt war. Das heißt, man kann schon davon ausgehen, dass die Therapie gut eingestellt war.

Zudem ist es auch so, dass die Patienten, die eingeschlossen wurden – es wurde nur die Compliant-Gruppe zum Vergleich genommen –, eine sehr gute Compliance gezeigt haben, die der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin entspricht. Sie haben mindestens an 70 Prozent der Tage die Therapie genutzt. Die haben eine Mindestnutzungszeit von vier Stunden pro Nacht gehabt, sodass man davon ausgehen kann, dass die Therapie optimiert war. Ich denke, man muss, wenn man in eine solche Studie eine ausreichende Anzahl von Patienten einschließen will, Kriterien definieren, die im klinischen Alltag zur Studie erfüllbar sind und gleichzeitig eine gute Optimierung darstellen. Von daher ist aus unserer Sicht letztendlich dieses Kriterium schon erfüllt.

Auf der anderen Seite – weil die Frage gestellt wurde: Die Studienlänge beträgt nur 12 Wochen. Das ist mit Sicherheit korrekt; allerdings ist es so, dass die Wirksamkeit bereits nach einer Woche stabil nachweisbar war, sodass aus meiner Sicht dieser 12-wöchige Verlauf für den Nachweis der Wirksamkeit ausreichend war. Zur Beurteilung der Nebenwirkungen kann man die Folgestudie 14-005 heranziehen, auch wenn das keine randomisierte kontrollierte Studie ist. Allerdings ist es so, dass in dieser zweiten Studie eine Phase, eine Rücknahmephase, da war, in der zwei Wochen lang die Patienten entweder Verum in verschiedenen Dosen erhalten haben oder Placebo, sodass eine Kontrolle letztendlich da war und die Patienten auch als eine Kontrolle gelten können, weil sie zuvor im Prinzip in der Verumgruppe waren, sodass in meinen Augen in der Zusammenschau beider Studien die Kriterien erfüllt sind.

Man muss auch sagen, diese Vorgaben, dass man unbedingt längere Studien braucht, wenn man diese EMA-Vorgaben anwenden möchte, wurden letztendlich für Medikamente, die Insomnie betreffen, getroffen. Explizit wurden andere schlafbezogene Atmungsstörungen

davon ausgenommen, sodass ich finde, dass es für diese Indikationsstellung die Forderungen dieses langen Verlaufs der Studie nicht gibt. In meinen Augen sind die Bedingungen der Studie ausreichend.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Nink dazu, bevor ich Herrn Schöbel und Herrn Fietze bitte, zu sagen, ob sie Ergänzungen dazu haben. – Frau Nink, bitte, Nachfrage.

**Frau Nink:** Vielen Dank. – Noch einmal kurz die Nachfrage, weil Sie beschrieben haben, dass die Patienten alle einen Optimierungsschritt hatten: Das können wir aus den Angaben und den Einschlusskriterien der Studie nicht entnehmen. Wir haben auch keine Angaben dazu, ob Optimierungen im Vorfeld erfolgt sind. Von daher ist für uns die Frage: Ist es adäquat, dass hier bei allen Patienten quasi ein „Weiter so!“ gemacht wurde, ohne dass noch Therapieoptimierungen im Vergleichsarm gemacht wurden? Das andere ist die Frage der Dauer. Da war meine Nachfrage, wie Sie das anwenden. Ich hatte mitgenommen, dass es schon eine relevante Anzahl an Patienten gibt, die das dauerhaft anwenden. Da ist es für uns gerade wichtig, auch was die Nebenwirkungen betrifft, einen längeren Zeitraum zu haben. Die EMA hat im Übrigen in ihrem Bewertungsbericht bei der Beschreibung dieser Langzeitstudie 14-005 angemerkt, dass es keine Kontrollgruppe gibt, die dabei hilft, auch unerwünschte Ereignisse einzusortieren. Also, uns fehlen die vergleichenden Daten an der Stelle.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Nink. – Dann machen wir weiter: Herr Schöbel und dann Herr Fietze zu den speziellen Fragestellungen, auch zu den Anmerkungen, die Frau Triché eben gemacht hat.

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Ich kann Frau Dr. Triché in ihren Ausführungen zustimmen. Wir machen es uns nicht einfach in der Klinik und schauen natürlich nach, ob wir die bestehende Therapie optimieren können, ob wir sozusagen sehen, dass der Patient das regelmäßig nutzt. Die Kriterien hat Frau Triché schon gut genannt. Wir schauen uns auch an, ob es noch andere Faktoren gibt, die zur Schläfrigkeit beitragen. Dabei handelt es sich um Nebenwirkungen von anderen Medikamenten oder andere Komorbiditäten, die mit hineinspielen. Das muss ausgeschlossen und dem muss nachgegangen werden. Das heißt, da machen wir es uns in der Tat nicht einfach. Ich würde ihr ansonsten zustimmen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Und noch mal zu der Frage adäquate Studiendauer, weil Frau Nink zu Recht sagt, es spricht einiges dafür, dass einige Patienten über einen längeren Zeitraum diesen Wirkstoff bekommen. Sind dann die 12 Wochen okay, oder?

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Also, für mich sind sie okay, dass man dieses Präparat anwenden kann. Wir sehen wirklich gute Erfolge auch über eine längerfristige Dauer. Man muss ganz klar sagen, wir werden weiterhin Erfahrungen machen, was langfristige Effekte angeht. Das hatten wir schon kurz angesprochen. Rein für die Studienlage wäre es mir ausreichend, zumal man bedenken muss: Wir haben bis jetzt nichts anderes in der Hand und diesbezüglich auch keine Alternative. Die Erfahrungen zeigen, dass die Effekte wirklich langfristig von den Patienten aufgezeigt werden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Und die Nebenwirkungen? Sehen Sie auch keine potenzielle – –

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Die Nebenwirkungen, wie gesagt, wurden vorhin aus kardiologischer Sicht schon kurz angesprochen. Und ja, das sind Patienten, die kardiovaskuläre Risikofaktoren haben können, weil sie im Schnitt älter als Narkolepsiepatienten sind. Wir sprechen hier aber nicht von Patienten mit fortgeschrittenster Herzinsuffizienz. Es sind eher untypische Patienten, die über Schläfrigkeit klagen. Risikofaktoren können da sein, und deshalb sind Kontrollen wichtig, wie es Frau Dr. Triché angesprochen hat. Wir sehen aber, dass im Rahmen der Blutdruck- und Pulskontrollen, die wir ambulant durchführen, keine relevanten Nebenwirkungen auftreten, selbst bei Patienten mit einem Risikoprofil.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Bickel dazwischen, Nachfrage zur Studiendauer, dann Herr Professor Fietze, Frau Kunz und Frau Wenzel-Seifert, und danach würde ich einen Strich ziehen.

**Frau Bickel:** Vielen Dank. – Herr Professor Schöbel, ich habe eine Frage. Vorhin hatte ich Sie so verstanden, dass Sie gesagt haben, dass das Solriamfetol als Bedarfsmedikation gegeben werden kann. Habe ich das richtig verstanden? Weil Sie gesagt haben, man kann auch mal Tage aussetzen etc. Vielleicht könnten Sie dazu noch etwas sagen, was uns allerdings vom Wirkmechanismus des Präparates her nicht ganz einleuchtet.

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Ganz genau. – Danke für die Nachfrage. So wollte ich mich bitte nicht verstanden fühlen. Es ist ein Präparat, das regelmäßig eingesetzt werden sollte, wie es in den Studien erfolgt ist, um einen optimalen Effekt zu haben. So verordne ich das auch, nicht dass ich sage, nehmen Sie es einmal so, wie Sie wollen, sondern ich verordne es so, dass die Patienten das regelmäßig nutzen sollen. Aber ich bekomme auch eine Rückmeldung von den Patienten, dass sie dann sagen: Ach nee, am Wochenende habe ich es einfach mal nicht eingenommen. Ja, es ist nicht durch die Studienlage gesichert, dass dadurch der Effekt langfristig aufrechterhalten ist, aber ich kann Ihnen von Patienten berichten, dass selbst durch ein solches Vorgehen der Effekt dann da ist, wenn der Patient das Präparat nutzt. Wir haben den Wirkmechanismus kurz besprochen. In der Tat wirkt es nach entsprechender Einnahme. Aber so wird es natürlich nicht verordnet, es wird entsprechend der Studienlage als regelmäßige Einnahme verordnet. – Herzlichen Dank für die Richtigstellung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Schöbel. – Ergänzend Herr Professor Fietze. Gibt es noch etwas?

**Herr Prof. Dr. Fietze (Schlafmedizinisches Zentrum Charité):** Ganz kurz zu dem, was Herr Schöbel gerade gesagt hat: Natürlich gibt es Patienten, die nicht regelmäßig Tabletten einnehmen mögen, bei einer chronischen Einnahme hat man gelegentlich Bedenken. Dann kann man durchaus mal sagen: Sie brauchen die Tablette am Sonntag nicht zu nehmen, oder Sie müssen sie auch im Urlaub nicht nehmen, Sie dürfen aber dann kein Auto fahren und müssen die Müdigkeit oder Schläfrigkeit zulassen. Darüber muss man sie aufklären. Ansonsten sollte man es regelmäßig nehmen; das hat Herr Schöbel schon gesagt.

Vier Wochen CPAP-Einschlusskriterium bei der Studie ist für mich ausreichend. Warum? Weltweit geht man heute davon aus: Nach zwei Wochen der CPAP-Therapie sollte klar sein, ob ein Patient die CPAP-Therapie nutzt, ja oder nein, und ob er sie gut oder schlecht nutzt. Die ersten zwei Wochen sind die kritischen Wochen. Nach vier Wochen ist der Patient in der Regel auf seine CPAP-Therapie eingestellt, dann hat man vielleicht noch mal die Maske probiert oder andere Ursachen sind sowieso ausgeschlossen Also, das sehe ich als adäquates Einschlusskriterium.

Das Zweite: Wie lange sind Drei-Monats-Studien ausreichend? Aus der klinischen Erfahrung mit Psychopharmaka oder Stimulanzien darf ich Ihnen sagen: Wenn ein Patient ein Schlafmittel oder ein Stimulans bekommt und er nach vier Wochen, spätestens nach vier Wochen, immer noch keinen Effekt hat, dann ist für mich Schluss mit der Therapie, dann wird umgestellt oder die Therapie beendet oder über Alternativen nachgedacht und nicht erst nach drei Monaten. Also, für mich ist so ein Kriterium das Vier-Wochen-Kriterium. Was Nebenwirkungen betrifft, sind Langzeitstudien wünschenswert, das ist ganz klar. Aber wo ist da das Kriterium? Verstehen Sie: Ich meine, erst mal wird der Patient älter, er kann Komorbiditäten entwickeln, und bei Langzeitstudien hätte ich gerne auch Zwei-, Drei-, Vier-, Fünf-Jahres-Studien. Von daher bin ich mit der Studienlage, die im Moment als Empfehlung für uns Kliniker existiert, einverstanden. Genau.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Fietze. – Jetzt habe ich Frau Kunz, GKV-SV, dann Frau Wenzel-Seifert, Kassenärztliche Bundesvereinigung, und danach würde ich gerne einen Strich ziehen.

**Frau Dr. Kunz:** Vielen Dank. – Ich möchte noch einmal auf das Thema Toleranzentwicklung zurückkommen, auch vor dem Hintergrund, dass Solriamfetol einen vergleichbaren Ansatzpunkt oder Wirkmechanismus hat wie Modafinil. Bei Modafinil ist es ein bekannter Effekt oder eine bekannte Tatsache, dass es über die Zeit zum Wirkverlust kommt. Die Frage ist: Kann man auf Basis der 12-Wochen-Daten tatsächlich beurteilen, wie das bei Solriamfetol ist? Wie sieht es aus Sicht der Kliniker aus? Kann man hier schon grundsätzlich den Wirkverlust ausschließen, auch vor dem Hintergrund der gleichen Ansatzpunkte?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Wer möchte dazu etwas sagen? – Bitte schön, Herr Professor Fietze.

**Herr Prof. Dr. Fietze (Schlafmedizinisches Zentrum Charité):** Ausschließen kann man den Wirkverlust natürlich nicht; das ist ganz klar. Ich darf Ihnen nur aus meiner Erfahrung sagen, oder da kann man wahrscheinlich auch Krankenkassenstatistiken hernehmen: Wie viel Narkoleptiker oder Hypersomniker wurden berentet, weil bei Modafinil die Wirkung nachgelassen hat und es keine adäquate Vergleichstherapie gab? Das werden sicherlich sehr wenige sein, wenn sie denn unter diesem Label berentet wurden. Noch mal: Eine nicht behandelbare chronische Tagesschläfrigkeit – wir reden nicht von Müdigkeit, wir reden von pathologischer Schläfrigkeit, die Leute schlafen am Tage ein – ist mit einem Berufsleben nicht vereinbar, schon gar nicht mit Risikoberufsgruppen oder mit einem Risikoberuf. Ich habe einige Patienten berentet, deshalb komme ich immer auf dieses Thema zu sprechen, weil sie einfach nicht therapierbar waren. Diese Statistiken müsste man sich anschauen, und die sind bei Modafinil, ich glaube, ich kann keine Zahl schätzen, aber der Anteil der Patienten ist sehr gering, bei denen die Wirkung so nachgelassen hat, dass sie nicht mehr therapierbar waren.

Bei Solriamfetol bewegen wir uns da im Rahmen der Spekulation; das weiß ich auch nicht. Meine bisherige Erfahrung lässt ein gutes Gefühl zu, aber als Wissenschaftler muss ich sagen: Darauf können wir einfach nicht antworten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Schöbel nickt zustimmend, also auch spekulativ, was man hier sagt. Danke schön. – Ist die Frage damit beantwortet?

**Frau Dr. Kunz:** Ja, vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Wenzel-Seifert, KBV.

**Frau Dr. Wenzel-Seifert:** Ich wollte jetzt doch noch eine Frage zum Wirkungsmechanismus stellen. Es ist ein Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer, und das ist nicht der einzige, den wir kennen. Wir haben auch das Bupropion, das genau denselben Wirkungsmechanismus hat und bei Depressionen eingesetzt wird. Also, mir ist nicht ganz klar, warum hier über Tachyphylaxie gesprochen wird, das kennt man eigentlich von Bupropion bei der Depression auch nicht. Die Frage, die sich mir aber schon stellt, ist: Es wurde gesagt, die Wirkung trete bereits nach einer Woche auf. Aber wir wissen eigentlich von allen selektiven Wiederaufnahmehemmern, dass es meistens doch vier bis sechs Wochen dauern kann, dass sie eintritt. Zumindest ist das für die Depression bekannt, und es ist auch bei Atomoxetin für ADHS bekannt. Also, ist das hier ganz anders zu sehen? Das könnten Sie vielleicht doch noch mal kommentieren, warum das in diesem Anwendungsgebiet anders zu betrachten ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Wenzel-Seifert. – Herr Schöbel, bitte.

**Herr Prof. Dr. Schöbel (DGSM):** Da bin ich bei Ihnen, Frau Wenzel-Seifert, aber in der Tat ist es wirklich so, dass Sie hier ziemlich schnell sogar Effekte sehen. Ich gebe das als Erstgabe in meiner Ambulanz und mache sogar eine Objektivierung der Schläfrigkeit, nicht nur eine subjektive Einschätzung der Schläfrigkeit, sondern eine Objektivierung, und es ist frappierend, wie schnell zum Teil wirklich Wirksamkeit auftritt. Natürlich ist es so, wenn Sie steigern, warten Sie die gewisse Zeit ab, aber im Endeffekt sind das jetzt nicht ganze vier Wochen, die ich abwarten würde, sondern wenn sich die Schläfrigkeit nicht innerhalb der ersten Woche verbessert, dann steige ich mit der Dosis nach oben. In der Tat sieht man deutlich schnelleren

Wirkeintritt als bei vergleichenden Präparaten, die für ganz andere Indikationen zugelassen sind, die Sie gerade genannt haben.

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

**Frau Dr. Triché (DGSM):** Mir geht es ähnlich wie Christoph Schöbel. Auch ich sehe sehr rasche Therapieerfolge durch die Rückmeldungen der Patienten. Wenn man sich die Daten der Studie 14-003 anschaut, sieht man in den Studiendaten bereits nach einer Woche eine deutliche Besserung der Therapie oder der Symptome, da aber gemessen im ESS und auch im MBT. Also, diese Erfolge waren sehr rasch nach einer Woche schon da.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Franz Wenzel-Seifert, zufrieden?

**Frau Dr. Wenzel-Seifert:** Ja, vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Manche Dinge kann man einfach nicht erklären. – Okay. Jetzt will es uns aber doch noch Herr Professor Fietze erklären.

**Herr Prof. Dr. Fietze (Schlafmedizinisches Zentrum Charité):** Sorry, nur ganz kurz, weil Sie sagen, das kann man nicht erklären: Also, der Depressive und der Hypersomniker, das sind schon unterschiedliche Spezies. Die Erklärung geht wahrscheinlich darüber – Serotonin und Dopamin sind zwei Wirkstoffe, die sowohl müde als auch wach machen können, und beide haben Einfluss auf die Schlafstoffe, zum Beispiel GABA. Ich hatte gesagt: Ein Prädiktor für Restmüdigkeit sind junge Leute, die vorher schon extrem müde waren und die ein Tiefschlafdefizit haben. Das ist jetzt eine reine Wirkmechanismusspekulation, dass über den Dopamin-Serotonin-Arm tatsächlich geschafft wird, dass das Schlafsystem oder Hormone des Schlafsystems in der Art aktiviert werden, dass sich die Schlafqualität relativ schnell bessert und nicht nur der eigentliche Serotonin-Dopamin-Mechanismus, sondern auch die Besserung der Schlafqualität dazu beiträgt, dass die Schläfrigkeit effektiv behandelt wird.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Triché, Sie haben sich noch mal gemeldet. Gibt es noch etwas Weiteres?

**Frau Dr. Triché (DGSM):** Das war noch die alte Meldung, Entschuldigung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Frau Wenzel-Seifert, ist die Frage beantwortet?

**Frau Dr. Wenzel-Seifert:** Ja, okay.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Alles klar. – Dann sehe ich keine Wortmeldungen mehr. Wer möchte für den pharmazeutischen Unternehmer zusammenfassen? Machen Sie das wieder, Frau Tattersall?

**Frau Tattersall (Jazz Pharmaceuticals):** Ja, sehr gerne, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich darf mich im Namen von Jazz Pharmaceuticals herzlich für Ihre Fragen sowie die intensive und offene Diskussion bedanken. Es ist uns ein großes Anliegen gewesen, auf die Indikation und die hier bestehenden Besonderheiten und insbesondere den erheblichen medizinischen Bedarf hinzuweisen. Es gibt eine Population von Patientinnen und Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe, die trotz optimierter Primärtherapie weiterhin unter der exzessiven Tagesschläfrigkeit leidet. Diese Patientengruppe kann mit Solriamfetol erstmalig wirksam und verträglich behandelt werden. Die Studienlage von Solriamfetol ist dabei eine adäquate Basis für die Nutzenbewertung. Die Patientinnen und Patienten in der Studie waren auf die Primärtherapie optimal eingestellt, die Anwendung erfolgte bei der kleinsten Dosierung gemäß Fachinformation, und die Studiendauer ist für die Indikation etabliert und angemessen. Die Guideline for Medicinal products for the treatment of insomnia der European Medicines Agency findet auf die obstruktive Schlafapnoe keine Anwendung. Sie steht auch im Einklang mit anderen Bewertungsverfahren und insbesondere mit den Besonderheiten des Therapiegebiets. So hat etwa der G-BA selbst in der Indikation der lagebedingten obstruktiven Schlafapnoe mit exzessiver Tagesschläfrigkeit eine Studiendauer von 12 Wochen akzeptiert. Wir sind überzeugt, dass der Stellenwert von

Solriamfetol als hochwirksam und gut verträglich für die betroffenen Patientinnen und Patienten auch in die Beschlussfassung Eingang findet und der Gemeinsame Bundesausschuss unsere Annahme des Vorliegens eines geringen Zusatznutzens von Solriamfetol bestätigt. – Vielen lieben Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank dafür, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden haben. Das gilt sowohl für die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des pharmazeutischen Unternehmers wie auch die Kliniker. Wir werden das zu werten haben, was in der letzten guten Dreiviertelstunde hier diskutiert worden ist. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Diese Anhörung ist damit beendet.

Schluss der Anhörung: 15:21 Uhr