

# Mündliche Anhörung



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

nach § 35a Absatz 3 Satz 2 SGB V  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Risdiplam (D-974)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses  
am 22. Januar 2024  
von 11:00 bis 11:27 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Roche Pharma AG**:

Frau Sturm

Frau Dr. Bayer

Herr Dr. Flacke

Herr Fecker

Angemeldeter Teilnehmender für die **Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) e. V.**:

Herr Prof. Dr. Kirschner

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Biogen GmbH**:

Herr Dr. Schmid

Frau Dr. Röseler

Angemeldeter Teilnehmender für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (via)**:

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Gemeinsamen Bundesausschuss, Unterausschuss Arzneimittel. Es ist Montag, unser Anhörungstag.

Heute steht Risdiplam auf der Agenda, neues Anwendungsgebiet: die ganz kleinen Kinder unter zwei Monaten. Basis der Anhörung ist die Nutzenbewertung des IQWiG vom 12. Dezember 2023. Wir haben zum einen eine Stellungnahme vom pharmazeutischen Unternehmer, Roche Pharma. Außerdem liegen Stellungnahmen von Biogen, von der Gesellschaft für Neuropädiatrie e. V., von Herrn Professor Dr. Andreas Hahn, Klinik für Pädiatrische Neurologie, Muskelerkrankungen und Sozialpädiatrie am Universitätsklinikum Gießen, und vom Verband der Forschenden Arzneimittelhersteller vor.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, weil wir auch heute wieder Wortprotokoll führen. Für die Firma Roche, also für den pharmazeutischen Unternehmer, sind Frau Sturm, Frau Dr. Bayer, Herr Dr. Flacke und Herr Fecker anwesend. Herr Professor Dr. Kirschner ist zugeschaltet. Herr Rasch vom vfa ist dabei. Herr Dr. Schmid von Biogen ist anwesend.

**Herr Dr. Schmid (Biogen GmbH):** Frau Dr. Röseler ist leider krank. Sie kann nicht dabei sein.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. Gut, dass wir das wissen. – Es geht jetzt um das neue Anwendungsgebiet: Kinder unter zwei Monaten. Die Dossierbewertung des IQWiG vom 12. Dezember 2023 liegt uns vor.

Ich frage jetzt: Wer führt für den pharmazeutischen Unternehmer ein?

**Frau Sturm (Roche Pharma AG):** Das übernehme ich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte schön, Frau Sturm, Sie haben das Wort.

**Frau Sturm (Roche Pharma AG):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Möglichkeit, zu Beginn dieser Anhörung die aus unserer Sicht zentralen Punkte des Verfahrens benennen zu dürfen.

Herr Professor Hecken, wenn Sie gestatten, würde ich kurz meinen Kollegen die Möglichkeit geben, sich persönlich vorzustellen. Ist das in Ordnung?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, wunderbar.

**Frau Dr. Bayer (Roche Pharma AG):** Mein Name ist Hanna Bayer. Ich bin HTA-Managerin bei Roche und verantwortlich für die Erstellung des Nutzendossiers.

**Herr Dr. Flacke (Roche Pharma AG):** Guten Morgen! Mein Name ist Jan-Paul Flacke. Ich verantworte seitens Roche die medizinischen Inhalte dieser Nutzenbewertung.

**Herr Fecker (Roche Pharma AG):** Mein Name ist Julian Fecker. Ich bin Statistiker bei Roche und für die Methodik im Dossier zuständig.

**Frau Sturm (Roche Pharma AG):** Mein Name ist Miriam Sturm. Ich bin ebenfalls HTA-seitig für die Erstellung des Nutzendossiers verantwortlich.

Wir sprechen heute über Risdiplam, die erste oral verfügbare krankheitsmodifizierende Therapie zur Behandlung der SMA. Bereits 2021 wurde die Erstzulassung von Risdiplam für Patienten, die älter als zwei Monate sind, vom G-BA bewertet und für Patienten mit SMA Typ 1 gegenüber Nusinersen und für Patienten mit SMA Typ 3, für die Nusinersen nicht geeignet ist, gegenüber Best Supportive Care ein Zusatznutzen beschlossen.

Ergänzend zur bereits bewerteten breiten Evidenz zu Risdiplam liegt heute der Fokus auf den Patienten mit SMA, die jünger als zwei Monate sind. Die Anwendungsgebietserweiterung für die ganz, ganz jungen Patienten adressiert einen zentralen therapeutischen Bedarf. Für eine

optimale Entwicklung der Patienten ist der frühestmögliche Therapiestart ein sehr wichtiger Faktor. Die Spinale Muskelatrophie, kurz SMA, ist eine schwerwiegende genetische Erkrankung, die durch den fortschreitenden Untergang von Motoneuronen unbehandelt zu einer progredienten Bewegungsunfähigkeit führt.

Bei der Behandlung der SMA ist der frühestmögliche Therapiestart entscheidend für die weitere Entwicklung des Patienten. Je früher eine Behandlung startet, desto besser können die Motoneuronen des Patienten geschützt werden. Einmal zugrunde gegangene Motoneurone lassen sich nicht wiederherstellen. Bei sehr schwer betroffenen Patienten kann bereits eine Therapieverzögerung um wenige Tage den Unterschied machen, ob ein Patient später laufen kann oder nicht.

Aus diesem Grund wurde 2021 deutschlandweit das Neugeborenen-Screening für SMA eingeführt. Das bedeutet: Jedes Kind wird direkt nach der Geburt per genetischem Test auf eine mögliche SMA getestet. Die Diagnose der Patienten erfolgt somit zu einem Zeitpunkt, an dem noch keine Symptome aufgetreten sind. Die Patienten haben damit die Chance auf eine Entwicklung, die einem gesunden Kind entspricht.

Das sieht man auch an den Ergebnissen der RAINBOWFISH-Studie, die 26 Kinder mit präsymptomatischer SMA, die direkt nach einer genetischen Diagnose mit Risdiplam behandelt wurden, untersucht hat. Von den 26 Kindern in der Studie ist bisher kein Kind verstorben oder musste dauerhaft beatmet werden. Die motorische Funktion entspricht größtenteils jener von Kindern mit gesunder Entwicklung.

Unbehandelt sterben die am schwersten betroffenen Patienten früh: um das zweite Lebensjahr. Sie lernen niemals, selbstständig zu sitzen. Weniger schwer betroffene Patienten entwickeln sich zunächst altersgerecht, können aber nicht laufen oder verlieren die Gehfähigkeit wieder.

Die RAINBOWFISH-Studie zeigt im Gegensatz dazu eine sehr gute Entwicklung der behandelten Kinder. Alle Kinder bis auf eines konnten nach zwölf Monaten selbstständig sitzen. Alle Patienten konnten nach zwölf Monaten Schlucken und Nahrung oral zu sich nehmen. Es waren keine Krankenhausaufenthalte erforderlich, die im Zusammenhang mit der SMA oder mit Risdiplam standen – eine große Erleichterung für den Alltag der betroffenen Familien. Das sehr gute Verträglichkeitsprofil von Risdiplam wurde ebenfalls bestätigt.

Zusätzlich zu diesen sehr guten Ergebnissen aus der RAINBOWFISH-Studie ist Risdiplam das erste Medikament zur Behandlung der SMA, das oral verabreicht wird. Das bietet besonders für die Patienten und ihre Familien, die eine Diagnose im Rahmen des Neugeborenen-Screenings erhalten und auf ein ganz normales Leben hoffen dürfen, einige Vorteile.

Risdiplam reduziert die Komplexität der Behandlung für den Patienten, die Familie und den Arzt deutlich. Es ist perfekt in den Alltag integrierbar. Im Gegensatz zur intrathekalen Gabe bedarf es keiner Sedierung, bringt keine Strahlenbelastung mit sich und reduziert dadurch im Vergleich zu Nusinersen die mit einer intrathekalen Gabe einhergehende Morbidität.

Die ambulante Therapie mit Risdiplam ist außerdem für den Patienten unmittelbar nach der Diagnose verfügbar und ermöglicht einen sehr schnellen Therapiestart. Das ist besonders im Vergleich zu einer Behandlung mit Onasemnogen-Abepravovec, bei der es durch logistische Gegebenheiten zur Verzögerung des Therapiestarts kommen kann, ein großer Vorteil.

Zusammenfassend gesagt: Risdiplam ist als erste orale und ambulant verfügbare SMA-Therapie für Patienten mit SMA, die jünger als zwei Monate sind, ideal geeignet. Für eine optimale Entwicklung von Patienten, die eine SMA-Diagnose im Rahmen des Neugeborenen-Screenings erhalten und auf eine normale Entwicklung hoffen dürfen, ist Risdiplam sehr gut in den Alltag integrierbar, birgt keine behandlungsassoziierte Morbidität und macht einen unmittelbaren Therapiestart möglich.

Wir freuen uns, diese und weitere Aspekte jetzt mit Ihnen diskutieren zu dürfen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Frau Sturm. – Ich will an dem letzten Punkt anknüpfen. Sie haben auf die aus Ihrer Sicht gegebenen Vorteile der oralen Applikation und der Möglichkeit der oralen Therapie hingewiesen und beanspruchen, hieraus abgeleitet, ja auch einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Risdiplam gegenüber der zVT, weil Sie den Vorteil der oralen Darreichungsform gegenüber Nusinersen und natürlich auch den Vorteil der schnellen und kontinuierlichen Gabe gegenüber Zolgensma sehen.

Sie haben gesagt: Das ist perfekt in den Alltag zu integrieren. – Das erschließt sich mir zunächst mal intuitiv; das ist ganz klar. Aber Sie haben keine Daten vorgelegt, auf die Sie den von Ihnen aufgrund eben dieser intuitiv vereinfachten Behandlung abgeleiteten Zusatznutzen stützen. Gibt es da etwas? Wieso haben Sie nicht versucht, irgendetwas, das insgesamt möglicherweise belastbar wäre, zu ermitteln? Das wäre die erste Frage.

Außerdem würde ich gerne Herrn Professor Kirschner fragen, welche Rolle die unterschiedlichen Darreichungsformen, auf die Sie, Frau Sturm, ja auch abgestellt haben, im klinischen Alltag spielen.

Aber die erste Frage wäre einmal: Gibt es bei Ihnen, also beim pharmazeutischen Unternehmer, ein paar Daten, die Sie uns vielleicht nicht vorgelegt haben, aufgrund derer man dann auch belastbar sagen kann: „Jawohl, die Behandlung wird einfacher“? Die Lebensqualität der Kinder wird man möglicherweise, gerade in diesem Alter von bis zu zwei Monaten, nicht in der gebotenen Form abfragen können. Aber wie ist es im Behandlungsumfeld? Da fehlen uns schlicht und ergreifend die Anhaltspunkte. – Ja, bitte schön, Herr Flacke.

**Herr Dr. Flacke (Roche Pharma AG):** Ich möchte gerne kurz auf die Datensituation eingehen. Wir haben keine spezifischen Daten vorliegen, die die orale Darreichungsform untersuchen. Nichtsdestotrotz traten in der RAINBOWFISH-Studie, so wie auch in der bereits vorher vorliegenden Evidenz zu Risdiplam, keine SMA- oder Risdiplam-assoziierten Hospitalisierungen auf, was wir als Daten im Dossier entsprechend dargestellt haben. Diese Möglichkeit zur Vermeidung schwerer Nebenwirkungen bei gleichzeitig sehr gutem Sicherheitsprofil sehen wir eben als Evidenzgrundlage für das Produktattribut der oralen Darreichungsform an.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Also: additiv die Vermeidung schwerer Nebenwirkungen? Das ist in dem Einleitungsstatement eben für mich jedenfalls nicht so klar geworden. Es ist nicht nur der „Komfort“ – in Anführungszeichen –, die Möglichkeit, sehr schnell mit der Behandlung zu beginnen und dann auch adäquat auf die Diagnose sofort zu reagieren, sondern eben auch damit in Kombination das Nichtauftreten von schweren Nebenwirkungen, die man dann auch möglicherweise mit Nebenwirkungsprofilen der beiden anderen Wirkstoffe hätte vergleichen können, um daraus dann möglicherweise einen Zusatznutzen abzuleiten. Sie merken: Uns fehlt da schlicht und ergreifend so etwas wie Daten, die am Ende des Tages bewertbar sind.

Herr Kirschner, vielleicht können Sie uns da ein bisschen weiterhelfen. Wie sehen Sie die unterschiedlichen Darreichungsformen? Und wie sehen Sie die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Applikationsformen?

**Herr Prof. Dr. Kirschner (Gesellschaft für Neuropädiatrie):** Wir, die Neuropädiater, begrüßen natürlich sehr, dass wir jetzt eine dritte Therapieoption zur Verfügung haben. Alle drei Therapieoptionen haben ihre individuellen Vor- und Nachteile, sodass man, glaube ich, aus klinischer Sicht jetzt auch nicht sagen kann: Ein Produkt ist überlegen. – Es ist auch nicht so, dass sich alle Familien in den Gesprächen für ein Produkt entscheiden, weil das für die Familien eindeutig das bessere ist.

Wir haben auf der einen Seite die Einmaltherapie der Gentherapie, die natürlich initial einen höheren logistischen Aufwand hat und tatsächlich auch mit mehr Kontrollen, eventuell auch Nebenwirkungen in den ersten Monaten nach der Therapie verbunden ist.

Gleichzeitig ist natürlich die Einmaltherapie attraktiv in dem Sinne, dass nach Durchführung der Therapie dann über Jahre hinweg – wir wissen noch nicht genau, wie lange die Wirkung der Gentherapie anhält – keine weiteren Therapien notwendig sind. Das ist sicher ein Vorteil der Gentherapie.

Wie schon angesprochen: Die Therapie mit Risdiplam ist sehr schnell verfügbar, und die Applikation als Saft ist einfach. Es gibt aber auch Familien, die es komplizierter finden, einen Saft unter Beachtung der Kühlkette täglich zu verabreichen, als mittelfristig idealerweise eine Einmaltherapie zu erhalten oder alle vier Monate eine Lumbalpunktion vornehmen zu lassen.

Wir sind also, denke ich, sehr dankbar, dass wir diese drei Optionen haben und im Einzelfall mit den Familien und je nach medizinischer Indikation entscheiden können, welche Therapie eingesetzt wird.

Das, was für uns immer noch eine offene Frage ist, ist der Zeitpunkt bis zum Wirkungseintritt. Wir wissen ja mittlerweile sehr gut, wie zeitkritisch ein effektiver Therapiebeginn ist; aber es fehlen uns eigentlich noch verlässliche Daten, ob jetzt eine Therapie schneller wirkt als eine andere Therapie. Das ist für uns eine viel diskutierte Frage, die aber wissenschaftlich noch nicht zuverlässig beantwortet werden kann.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Kirschner. – Jetzt habe ich Frau Teupen, Patientenvertretung.

**Frau Teupen (Patientenvertretung):** Vielen Dank. – Wir haben eine ähnliche Frage. Sie geht in die gleiche Richtung und an den pharmazeutischen Unternehmer. Es gab ja noch eine Stellungnahme eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, in der auch die Frage gestellt wird, ob die orale Gabe denn bei Säuglingen immer so komplikationslos ist oder ob diese möglicherweise auch Compliance-Probleme oder Dosierungsfehler mit sich bringen kann. Vielleicht können Sie dazu noch einmal etwas ausführen, weil man ja doch denken kann, dass orale Eingaben bei Säuglingen auch nicht ganz einfach sind. Vielleicht können Sie dazu auch noch einmal aus Ihrer Perspektive ausführen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer vom pU möchte dazu etwas sagen? – Ich sehe niemanden. Einer müsste antworten. – Frau Bayer.

**Frau Dr. Bayer (Roche Pharma AG):** Eine Komplikation ist, glaube ich, allen von uns bewusst: Wenn man einem Säugling etwas zu trinken gibt, folgt das berühmte Bäumchen. Es kann also zu einem Aufstoßen kommen. Das kennt jeder. Das kann natürlich auch bei Risdiplam passieren. Dazu sind in der Fachinformation entsprechende genaue Anweisungen gegeben, in welchem Zeitraum man die Dosis wiederholen würde, wenn durch das Von-sich-Geben die Substanz sozusagen verloren gegangen ist, bzw. – im anderen Fall – wann man eben nicht mehr nachgeben würde, weil man sagt: Das ist bereits durch den Magen hindurch.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Die Frage, was beim Bäumchen herauskommt, ist in letzter Konsequenz immer schwierig zu beurteilen.

Jetzt habe ich Herrn Kranz vom IQWiG.

**Herr Kranz:** Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Wir möchten auch noch einmal betonen, dass es insgesamt eine unbefriedigende Situation ist, dass wir hier keine direkt vergleichenden Studien für die drei zugelassenen Wirkstoffe vorliegen haben und somit rationale Entscheidungen natürlich sehr schwer zu treffen sind.

Ich habe eine Frage an die Kliniker. In einer Stellungnahme wurde ausgeführt, dass ein Vorteil von Risdiplam unter anderem die Möglichkeit ist, dieses als Brückentherapie einzusetzen, bis eben eine Behandlung mit einem der anderen beiden Wirkstoffe möglich ist. Uns würde interessieren: Wird das denn aktuell im Versorgungsalltag regelhaft gemacht, und, wenn ja, wie lange erfolgt eine solche Brückentherapie? Und bei wie vielen Patientinnen und Patienten wird das denn eingesetzt? – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Professor Kirschner, jetzt müssen wir ein bisschen verraten, was beim Symposium für Gentherapie in Bonn auf dem Venusberg diskutiert worden ist. – Bitte schön.

**Herr Prof. Dr. Kirschner (GNP):** Das ist tatsächlich ein Thema, das seit dem letzten Jahr vermehrt diskutiert und auch im klinischen Alltag teilweise schon umgesetzt wird. Denn wir wissen, dass sich gerade bei Patienten, die eine niedrige SMN2-Kopienzahl haben, der klinische Zustand sehr schnell verschlechtern kann, sodass es durchaus Kliniker gibt, die bei Patienten mit zwei SMN2-Kopien und bei Patienten, die bei Erstvorstellung schon Symptome einer SMA zeigen, wirklich denken, man sollte umgehend mit einer Therapie anfangen. Da wird Risdiplam teilweise schon, ich sage mal, als Bridging eingesetzt, und zwar in der Regel bis zu dem Zeitpunkt, an dem alle Vorbereitungen getroffen sind, um die Gentherapie einzusetzen.

Auch der Zeitraum verkürzt sich weiterhin. Das waren anfänglich teilweise mal drei Wochen, die man gebraucht hat. Mittlerweile wird das deutlich kürzer, sodass wir da in der Regel unter 14 Tagen sind.

Teilweise sind es dann aber in dem Gesamtsetting auch noch Bedenken der Eltern gegenüber der Gentherapie, die sich zunächst noch Bedenkzeit erbitten, bevor sie eine Gentherapie durchführen lassen.

Es ist also schwer zu sagen. Ich kann Ihnen keine Zahlen dazu nennen, wie oft es eingesetzt wird. Aber das ist etwas, wo wir auch diskutieren, ob man allgemein in Empfehlungen aufnehmen sollte, in bestimmten klinischen Situationen eine Therapie umgehend zu initiieren. Da wäre sowohl Risdiplam als auch Nusinersen grundsätzlich denkbar. Es beschäftigt uns, wie vorhin schon angesprochen, auch die Frage: Gibt es ein Produkt, das schneller als ein anderes wirkt? Diese Frage können wir noch nicht gut beantworten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das war der Punkt, den ich mitgenommen hatte. Nur damit der Rest der Truppe weiß, dass wir uns hier nicht in geheimen Verbänden treffen. Wir haben uns auf einem Symposium zu Gen- und Zelltherapien, das öffentlich zugänglich war, getroffen. Es hatte ein größeres Publikum und wurde im Web übertragen.

Das, was bei mir hängengeblieben ist, ist, dass man gesagt hat: In manchen Fällen versucht man, wenn es eben drei, vielleicht sogar dreieinhalb oder vier Wochen dauert, bis Zolgensma verfügbar ist, sofort Risdiplam einzusetzen. – Man kann aber nicht sagen, dass das regelhaft passiert, sondern das hängt von der Situation ab: Symptome, keine Symptome, Gesamtumstände etc. Die große offene Frage, die keiner beantworten konnte – jedenfalls nicht so, dass ich es verstanden hätte – war: Kann es nicht sein, dass, wenn ab Tag eins Risdiplam verabreicht wird, Risdiplam seine Wirkung erst zu dem Zeitpunkt entfaltet, zu dem man dann eben Zolgensma in den Patienten eingebracht hat. Das war die ganz spannende Frage.

Das knüpft auch daran an, was das IQWiG sagt. Man weiß eben wirklich nicht: Haben wir nach zwei Tagen eine Wirkung? Oder haben wir diese erst nach zwei Wochen oder Gott weiß wann? Das macht natürlich diese Bridging-Therapie so ein bisschen spannend; so habe ich das damals jedenfalls in meinem Buch geschrieben.

Herr Kirschner, Sie müssen mich korrigieren, wenn ich jetzt alles durcheinandergeworfen habe. Es ist schon so lange her; das vergisst man dann wieder.

**Herr Prof. Dr. Kirschner (GNP):** Das ist richtig wiedergegeben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Frau Engelhardt, KBV, hat sich gemeldet. Bitte.

**Frau Dr. Engelhardt (KBV):** Auch ich habe eine Frage an die Kliniker. Uns würde interessieren, wie groß die Gruppe der symptomatischen Patientinnen bzw. Patienten unter zwei Monaten ist, die den klinisch diagnostizierten SMA Typ 1 haben, dies vor allem vor dem Hintergrund des Neugeborenen-Screenings. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Engelhardt. – Herr Professor Kirschner.

**Herr Prof. Dr. Kirschner (GNP):** Das kann man nur schätzen. Es gibt keine genauen Zahlen. Ungefähr ein Drittel bis 50 Prozent der Kinder mit zwei SMN2-Kopien haben oft schon sehr früh Symptome. Das heißt, knapp die Hälfte haben zwei Kopien und es fallen davon noch einmal ein Drittel, also insgesamt etwa 15 Prozent, im Screening auf, die schon bei der Erstvorstellung oder in den ersten Lebensstagen Symptome haben. Das sind aber natürlich nicht alle SMA-Typ-1-Patienten; denn formell wird als SMA Typ 1 bezeichnet, wenn der Symptombeginn in der Zeit bis zu sechs Lebensmonaten liegt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Kirschner. – Frau Engelhardt, ist Ihre Frage beantwortet?

**Frau Dr. Engelhardt (KBV):** Ja. Ich habe keine weitere Frage.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Weitere Fragen, bitte. – Keiner mehr? Es gibt auch, glaube ich, nicht mehr viel zu fragen. – Herr Kirschner, Sie haben sich gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Kirschner (GNP):** Ich habe zu dem symptomatischen Patienten jetzt gerade so pauschal geantwortet. Ich möchte noch einmal darauf hinweisen – das hatten wir ja auch in der Stellungnahme geschrieben –, dass auch die Definition, ab wann man von symptomatisch und wann man von präsymptomatisch spricht, nicht eindeutig konsentiert ist. Also diese Patienten haben erst sehr milde Symptome, eine milde Hypotonie, eine Areflexie, Symptome, die man manchmal auch bei gesunden Säuglingen sieht. Dann irgendwann werden die Symptome immer deutlicher. Das heißt auch für die Zukunft: Wann immer man Daten analysiert, wenn man Studien plant, wäre es wichtig, da einmal Definitionen zu versuchen. Das ist nicht einfach. Aber es ist wichtig, zu definieren, was man eigentlich meint, wenn man von präsymptomatisch, symptomatisch oder Pro-Normalphase spricht, damit man dann eben über das Gleiche spricht, wenn man Zahlen analysiert.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Kirschner. – Gibt es weitere Fragen? – Nein, keine weiteren Fragen mehr. Es bleibt die große Unbekannte.

Dann würde ich dem pU noch einmal kurz die Möglichkeit geben, sofern gewünscht, drei, vier Sätze zum Abschluss zu sagen. – Frau Sturm, ich gebe Ihnen noch einmal das Wort.

**Frau Sturm (Roche Pharma AG):** Vielen Dank. – Ich fasse ganz kurz zusammen. Bei Patienten mit SMA, besonders bei Diagnose nach Neugeborenen-Screening, ist der schnelle Therapiestart entscheidend für die Chance auf eine normale Entwicklung. Dies gilt für alle Patienten; denn zugrunde gegangene Motoneuronen lassen sich nicht wiederherstellen.

Die SMA ist eine seltene Erkrankung. Heutzutage wird wirklich der überwiegende Teil der Kinder bis auf wenige Einzelfälle durch das Neugeborenen-Screening diagnostiziert. Das betrifft circa 60 bis 100 Kinder im Jahr. Auch Kinder mit milder Symptomatik, die eben angesprochen wurde, werden über das Neugeborenen-Screening diagnostiziert.

In den letzten Jahren wurden kurz hintereinander drei krankheitsmodifizierende Therapieoptionen zugelassen. Diese drei Optionen ermöglichen bei frühestmöglicher Behandlung eine Chance auf eine normale Entwicklung. Eine Entwicklung, die besser ist als die eines gesunden Kindes, ist per Definition nicht möglich.

Ein Vergleich der drei im Anwendungsgebiet vorliegenden Studien ist aufgrund der kleinen Patientenzahl in den Studien nicht zielführend. Eine deskriptive Einordnung ist im Dossier geschehen. Diese lässt ebenfalls auf eine ähnliche Wirksamkeit aller drei Optionen schließen.

Zusätzlich zur sehr guten Wirksamkeit hat Risdiplam folgende Vorteile, die speziell für die ganz kleinen Patienten mit SMA, die mittels Neugeborenen-Screening diagnostiziert werden und die Chance auf ein ganz normales Leben haben können, relevant sind. Risdiplam ist die erste orale und ambulant verfügbare SMA-Therapie. Es ist für Patienten mit SMA und ihre Familien sehr gut in den Alltag integrierbar. Risdiplam birgt im Vergleich mit Nusinersen nicht die



Gefahr einer behandlungsassoziierten Morbidität einer intrathekalen Gabe. Es macht durch die schnelle ambulante Verfügbarkeit im Vergleich zu Onasemnogen-Abeparvovec einen unmittelbaren Therapiestart möglich.

Daraus ergibt sich aus Sicht von Roche ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen für Risdiplam im Anwendungsgebiet. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank, Herr Professor Kirschner dafür, dass Sie uns hier Rede und Antwort gestanden haben. Wir werden das noch einmal zu wägen haben und in unsere Entscheidung einbeziehen.

Damit beende ich diese Anhörung. Denjenigen, die in der nächsten Anhörung nicht mehr dabei sind, wünsche ich noch einen schönen Tag. Bis zum nächsten Mal.

Schluss der Anhörung: 11:27 Uhr