

**Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft**  
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft zur frühen  
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Vosoritid  
Neubewertung wegen Überschreitung der 30  
Mio-€-Umsatzgrenze: Achondroplasie,  $\geq$  2  
Jahre**

Berlin, den 22. Dezember 2023

[www.akdae.de](http://www.akdae.de)

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)  
Bundesärztekammer  
Dezernat 1 – Ärztliche Versorgung und Arzneimittel  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

**Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Vosoritid (Neubewertung wegen Überschreitung der 30 Mio-€-Umsatzgrenze: Achondroplasie,  $\geq 2$  Jahre) zur**

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 1682,  
Achondroplasie

Auftrag: A23-92, Version 1.0, Stand: 29.11.2023:

[https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6969/2023-09-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_D-979.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6969/2023-09-01_Nutzenbewertung-IQWiG_D-979.pdf)

G-BA Vorgangsnummer 2023-09-01-D-979:

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/992/>

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>TEIL 1: Allgemeine Aspekte</b> .....	<b>4</b>
Einleitung .....	4
Arzneimittel.....	4
<b>TEIL 2: Spezifische Aspekte</b> .....	<b>4</b>
Fragestellung der Dossierbewertung und zweckmäßige Ver-gleichstherapie (ZVT) .....	4
Eingeschlossene Studien.....	5
Studiendesign.....	5
Studiendauer .....	5
Studienpopulation.....	5
Einschlusskriterien.....	5
Ausschlusskriterien (Auswahl) .....	5
Primärer Endpunkt.....	6
Patientencharakteristika.....	6
Eignung der Studien zur Nutzenbewertung .....	7
Endpunkte.....	7
Sicherheit.....	8
Diskussion .....	9
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	9
Fazit .....	10
Literaturverzeichnis .....	10

## TEIL 1: Allgemeine Aspekte

### Einleitung

Die Achondroplasie ist eine seltene genetische Erkrankung, die auf einer Mutation des Fibroblast-Growth-Factor-Rezeptor-3-Gens (FGFR3) beruht. Die "gain-of-function"-Mutation im FGFR3 Gen verursacht eine Überaktivierung des nachgeschalteten MAPK(Mitogen-aktivierte Proteinkinase)-Signalwegs mit Hemmung der enchondralen Ossifikation. Das reduzierte Wachstum der Röhrenknochen und Wirbel führt zu einem disproportionalen Kleinwuchs mit insbesondere proximal verkürzten Extremitäten. Häufig tritt eine Spinalkanalstenose auf. Weitere Komplikationen sind rezidivierende Mittelohrentzündungen und Gelenksdeformitäten. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Adipositas und für kardiopulmonale Erkrankungen.

### Arzneimittel

Vosoritid wurde am 26. August 2021 zugelassen zur Behandlung der Achondroplasie bei Patientinnen und Patienten ab zwei Jahren, bei denen die Epiphysen noch nicht geschlossen sind.

Vosoritid ist ein modifiziertes Analogon des natürlich vorkommenden CNP (C-Typ natriuretisches Peptid). Die Modifikation führt zu einer längeren Halbwertszeit aufgrund der Resistenz gegenüber neutraler Endopeptidase. Vosoritid hemmt wie das endogene CNP den MAPK-Signalweg. Bei Achondroplasie soll Vosoritid der FGFR3 bedingten Überaktivierung des MAPK-Signalwegs entgegenwirken und hierdurch das enchondrale Knochenwachstum fördern.

## TEIL 2: Spezifische Aspekte

### Fragestellung der Dossierbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der Zusatznutzen von Vosoritid wird bewertet bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Achondroplasie. Die genaue Fragestellung der Dossierbewertung sowie die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.16]

**Tabelle 1:** Fragestellung der Nutzenbewertung von Vosoritid

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Patientinnen und Patienten mit Achondroplasie <sup>b</sup> ab 2 Jahren, bei denen die Epiphysen noch nicht geschlossen sind	Best Supportive Care <sup>c</sup>

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b. Die Diagnose Achondroplasie sollte durch entsprechende Gentests bestätigt werden.  
c. Als Best Supportive Care (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Bislang existiert keine zielgerichtete medikamentöse Therapie für Patienten mit Achondroplasie. Gliedmaßen-verlängernde Operationen werden in Deutschland nur in Einzelfällen durchgeführt. Aus Sicht der AkdÄ entspricht „Best Supportive Care“ deshalb dem klinischen Versorgungsstandard. Dazu zählen unter anderem die bedarfsweise Gabe von Analgetika, die Behandlung von Komplikationen sowie die Versorgung mit Hilfsmitteln. Laut der deutschen S1-Leitlinie zu Kleinwuchs (1) kann auch eine kinderpsychologische Mitbetreuung für die betroffenen Familien hilfreich sein.

### **Eingeschlossene Studien**

Die Zulassungsstudien BMN 111-206 (nachfolgend als **Studie 206** bezeichnet) und BMN 111-301 (nachfolgend als **Studie 301** bezeichnet) unterscheiden sich hauptsächlich durch den Einschluss unterschiedlicher Altersgruppen (Studie 206: Alter 0 bis < 5 Jahre, Studie 301: Alter 5 bis < 18 Jahre). Aufgrund des ähnlichen Designs werden die beiden Studien im Folgenden gemeinsam beschrieben. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.17–I.35; Dossier pU, Modul 4A, S. 92–108, S. 309–333]

### **Studiendesign**

- multizentrische, doppelblinde, kontrollierte Studien der Phase II (Studie 206) bzw. Phase III (Studie 301) mit 1:1 Randomisierung zu Vosoritid 15 µg/kg oder Placebo einmal täglich subkutan

### **Studiendauer**

- Screening vier Wochen, Behandlung 52 Wochen

### **Studienpopulation**

- Studie 206 (relevante Teilpopulation mit Alter ≥ 2 bis < 5 Jahre, ohne Sentinel-Patienten): n = 31
- Studie 301: n = 121

### **Einschlusskriterien**

- Alter von 0 bis < 5 Jahre (Studie 206) bzw. von 5 bis < 18 Jahre (Studie 301)
- genetisch bestätigte Achondroplasie
- Wachstumserhebung über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten in der Beobachtungsstudie BMN 111-901 (Ausnahme: Kinder im Alter von 0–3 Monate)
- offene Epiphysen
- jährliche Wachstumsgeschwindigkeit ≥ 1,5 cm/Jahr

### **Ausschlusskriterien (Auswahl)**

- schwere unbehandelte Schlafapnoe
- geplante Operation an der Wirbelsäule oder geplante Gliedmaßenverlängerung

- kardiovaskuläre Erkrankung
- chronische Therapie mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln, GnRH-Agonisten, Arzneimitteln, die eine kompensatorische Tachykardie beeinträchtigen oder verstärken können, Diuretika oder andere Arzneimitteln, welche die Nieren- oder Tubulusfunktion verändern können

### Primärer Endpunkt

- Studie 206: Veränderung des z-Score Körpergröße
- Studie 301: Veränderung der jährlichen Wachstumsgeschwindigkeit

### Patientencharakteristika

Die Studien 206 und 301 unterscheiden sich in erster Linie durch das Alter der untersuchten Patienten. Zudem wiesen die Teilnehmer der Studie 206 eine etwas höhere Disproportionalität auf als in der Studie 301.

Die Patientencharakteristika sind beim Vergleich der beiden Studienarme überwiegend ausgeglichen. Allerdings wurden in der Studie 206 im Interventionsarm deutlich mehr Kinder asiatischer Abstammung eingeschlossen als im Vergleichsarm (40 % vs. 19 %) und es bestand eine geringere Abweichung der Körpergröße gegenüber der US-amerikanischen Referenzpopulation (z-Score -4,3 vs. -5,1). Die AkdÄ folgt der Einschätzung des IQWiG, dass insgesamt eine hinreichende Vergleichbarkeit der Patientencharakteristika besteht.

**Tabelle 2:** Patientencharakteristika bei Studienbeginn in den Studien 206 und 301

	Studie 206		Studie 301	
	Vosoritid	Placebo	Vosoritid	Placebo
Alter (MW)	3,2 Jahre	3,6 Jahre	8,4 Jahre	9,1 Jahre
männliches Geschlecht	47 %	44 %	52 %	54 %
Körpergröße (MW)	80 cm	79 cm	100 cm	103 cm
z-Score Körpergröße (MW)	-4,3 SD	-5,1 SD	-5,1 SD	-5,1 SD
Wachstumsgeschwindigkeit/Jahr	4,7 cm	4,2 cm	4,3 cm	4,1 cm
Verhältnis Ober- zu Unterkörpersegment (MW)	2,4	2,3	2,0	2,0

MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; z-Score: alters- und geschlechtsadjustierte Standardabweichungen gegenüber einer US-amerikanischen Referenzpopulation

Neben den Zulassungsstudien 206 und 301 legt der pharmazeutische Unternehmer (pU) Langzeitdaten aus drei **offenen Verlängerungsstudien** vor: der Studie 302 (offene Verlän-

gerung der Zulassungsstudie 301), der Studie 208 (offene Verlängerung der Zulassungsstudie 206) und der Studie 205 (offene Verlängerung der sequenziellen offenen Phase-II-Dosiseskalationsstudie 202). Die AkdÄ folgt der Einschätzung des IQWiG, dass ergänzend zu den Zulassungsstudien deskriptive Auswertungen herangezogen werden können, in denen ein Vergleich mit einer gesunden Referenzgruppe erfolgt. Relevant für die Beurteilung von Langzeiteffekten sind dabei vor allem Patienten aus dem Interventionsarm der Zulassungsstudien.

Für Kinder im Alter von zwei bis fünf Jahren gibt es nur sehr wenige Langzeitdaten aus den Studien 206/208 (Woche 130: n = 17). Etwas umfangreichere deskriptive Daten sind aus den Studien 301/302 für Kinder und Jugendliche ab fünf Jahren verfügbar (3,5 Jahre, n = 34). Eine weitere Auswertung des pU vergleicht Kinder aus dem Interventionsarm der Studie 301, die in die Verlängerungsstudie 302 übergangen, mit Teilnehmern der prospektiven Beobachtungsstudie 901, die in den Placeboarm der Studie 301 randomisiert wurden. Die Patienten des Interventionsarms sind somit jeweils ein Jahr älter als die Patienten im generierten Vergleichsarm. Es werden Daten über zwei Jahre mit insgesamt 90 Kindern analysiert (Vosoritid: n = 52, Placebo: n = 38). Der längste Beobachtungszeitraum liegt mit sieben Jahren aus den Studien 202/205 vor, allerdings nur zu neun Patienten, von denen zudem unklar ist, ob sie in der Studie 202 eine zulassungskonforme Dosierung von Vosoritid erhielten.

### Eignung der Studien zur Nutzenbewertung

Die AkdÄ stimmt dem IQWiG darin zu, dass von einer hinreichenden Umsetzung der ZVT „Best Supportive Care“ auszugehen ist. Die Fachinformation zu Vosoritid (2) spricht eine „sollte“-Empfehlung für eine genetische Testung vor Initiierung einer Therapie mit Vosoritid aus. Nach Einschätzung der AkdÄ erfolgt in Deutschland regelhaft bei klinischem Verdacht eine genetische Testung, bevor eine Therapie mit Vosoritid initiiert wird. Die vorliegende Studienpopulation, in der alle Patienten eine genetische Testung erhielten, ist somit repräsentativ für die Zielpopulation in Deutschland. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.22–I.24, I.30–I.31; Dossier pU, Modul 4A, S. 108]

Die Eignung der Zulassungsstudien für die Nutzenbewertung ist aus Sicht der AkdÄ durch ihre Dauer von einem Jahr eingeschränkt. Auch unter Berücksichtigung der offenen Verlängerungsstudien sind für Vosoritid derzeit keine adäquaten Daten über eine Behandlungsdauer von mehr als 3,5 Jahren verfügbar. Insbesondere die Langzeiteffektivität bei einem frühen Therapiebeginn (Alter < 5 Jahre) sowie die Auswirkungen von Vosoritid auf den pubertären Wachstumsschub sind unklar. Nach Einschätzung der AkdÄ sind Langzeitauswertungen bis zum Schluss der Epiphysenfugen erforderlich, um die Endgröße, die Körperproportionen, die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Reduktion Achondroplasie-typischer Komplikationen abschließend zu beurteilen.

### Endpunkte

In den Studien 206 und 301 stieg der **z-Score Körpergröße** unter Vosoritid im Mittel um 0,27 SD (Standardabweichung) an, während er unter Placebo annähernd gleich blieb bzw. leicht abfiel (Studie 301: -0,01 SD; Studie 206: -0,06 SD). Der z-Score Körpergröße gibt die

alters- und geschlechtsadjustierte Standardabweichungen gegenüber einer Referenzpopulation an. Die durch den pU vorgelegten Daten beziehen sich überwiegend auf eine US-amerikanische Referenzpopulation. Eine ergänzende Auswertung der Studie 301 unter Verwendung repräsentativer deutscher Wachstumsdaten des Robert Koch-Instituts von 2003 bis 2006 zeigte weitgehend vergleichbare Ergebnisse. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.36–I.51, Dossier pU, Modul 4A, S. 109–292, S. 335–532]

Der Veränderung des z-Scores entsprach ein signifikant stärkerer Anstieg der mittleren **Wachstumsgeschwindigkeit** unter Vosoritid als unter Placebo. In der IQWiG-Metaanalyse der Studien 206 und 301 lag die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit unter Vosoritid um 1,5 cm/Jahr höher als unter Placebo (95 % Konfidenzintervall [CI] 1,18–1,85;  $p < 0,001$ ). Der Behandlungsunterschied war in der jüngeren Population der Studie 206 etwas geringer ausgeprägt als bei den Teilnehmern der Studie 301 (Vosoritid vs. Placebo: 1,1 cm/Jahr in der Studie 206 und 1,6 cm/Jahr in der Studie 301).

Der pU vergleicht die **Körperproportionen** nicht mit einer gesunden Referenzpopulation, sondern stellt lediglich ihre Veränderung im Studienverlauf dar. Die Metaanalyse des IQWiG zeigt eine numerisch geringfügig stärkere Abnahme des Verhältnisses von oberem zu unterem Körpersegment in der Vosoritid-Gruppe im Vergleich zu Placebo. Auch das Verhältnis von proximalen zu distalen Extremitäten verringerte sich unter Vosoritid numerisch geringfügig stärker als unter Placebo. Der Behandlungsunterschied bezüglich des Verhältnisses Armspannweite zu Körpergröße erreichte statistische Signifikanz ( $p = 0,035$ ). Das Ausmaß dieser Veränderung war über die einjährige Beobachtungsdauer ebenfalls geringfügig.

Aus den Studien 206 und 301 liegen Ergebnisse zu **verschiedenen eltern- und patientenberichteten Endpunkten** vor. In der Studie 301 wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels QoLIS-SY (The Quality of Life of Short Stature Youth) und PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) sowie als Einzeldomänen des Qo-LISSY die Endpunkte Bewältigung und Einstellungen erhoben. Für die funktionelle Selbstständigkeit mittels WeeFIM (Pediatric Functional Independence Measure II) sind nur aus der Studie 206 verwertbare Daten vorhanden, da dieses Instrument nicht für Kinder über sieben Jahre validiert ist. Bei der Auswertung des WeeFIM und des PedsQL wurde in den Behandlungsgruppen ein unterschiedlicher Anteil an Patienten nicht berücksichtigt. Die Studienergebnisse bezüglich des WeeFIM und des PedsQL haben deshalb laut IQWiG ein hohes Verzerrungspotenzial. Bezüglich aller eltern- und patientenberichteter Endpunkte ergibt sich kein signifikanter Behandlungsunterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

## Sicherheit

Die Gesamtzahl der unerwünschten Ereignisse (UE) und der schwerwiegenden UE (**SUE**) unterschied sich in den Studien 206 und 301 nicht signifikant zwischen den Armen. In der Studie 206 verstarb im Vosoritid-Arm ein einjähriger männlicher Patient an einem Atemstillstand, der als plötzlicher Kindstod gemeldet wurde. Es traten keine Epiphysenlösungen des Femurkopfes, avaskuläre Nekrosen oder Osteonekrosen auf.

In der Studie 206 bestanden unter Vosoritid etwa doppelt so häufig Reaktionen an der Injektionsstelle wie unter Placebo (Vosoritid vs. Placebo: 80 % vs. 44 %). In der Studie 301 traten **Reaktionen an der Injektionsstelle** unter Vosoritid bei ähnlich vielen Patienten auf



wie unter Placebo (Vosoritid vs. Placebo: 85 % vs. 82 %), die Anzahl der Ereignisse pro Patient war unter Vosoritid jedoch deutlich größer (Vosoritid vs. Placebo: 33 vs. 160 Ereignisse/Patient). Am häufigsten zeigte sich an der Injektionsstelle ein Erythem, seltener eine Schwellung. Alle Ereignisse waren vorübergehend (unter Vosoritid Dauer von im Median 35 Minuten) und nicht schwerwiegend.

**Blutdruckabfälle** waren in der Studie 301 unter Vosoritid häufiger als unter Placebo (12 % vs. 5 %), aber mit Ausnahme eines Falles asymptomatisch (ein Patient mit Schwindel, Blässe, Übelkeit und Erbrechen unter Vosoritid). Für die Studie 206 liegen keine separaten Angaben für Kinder im Alter von zwei bis fünf Jahren vor. In der Gesamtgruppe der Studie 206 waren hypotone Reaktionen unter Vosoritid nicht gehäuft.

## Diskussion

Die vorliegenden Studiendaten zeigen eine gute Verträglichkeit von Vosoritid. Seltene und spät auftretende UE können aktuell nicht sicher beurteilt werden.

In den Zulassungsstudien bestand unter Vosoritid eine signifikante Verbesserung des z-Score Körpergröße. Die Körpergröße blieb dabei deutlich unter den geschlechts- und altersspezifischen Referenzwerten. Die Verbesserung des z-Score ist nach Einschätzung der AkdÄ als moderat zu werten. Die vorgelegten Langzeitdaten aus offenen Verlängerungsstudien stützen die Annahme, dass der in randomisierten Studien beobachtete Effekt auf den z-Score bei Kindern  $\geq 5$  Jahre über zwei Jahre (Studien 901/301/302) bzw. – bei geringerer Datenbasis – über 3,5 Jahre hinweg (Studien 301/302) anhält. Für Kinder zwischen zwei und fünf Jahren liegen keine ausreichenden Daten vor (Studien 206/208, Woche 130: n = 17), um den Langzeiteffekt von Vosoritid bei einem frühen Behandlungsbeginn beurteilen zu können.

Die AkdÄ folgt der Einschätzung des IQWiG, dass der Effekt von Vosoritid auf die Disproportionalität nur valide beurteilt werden kann, wenn die erreichten Körperproportionen mit einer gesunden Referenzpopulation verglichen werden. Im Vergleich mit unbehandelten Kindern mit Achondroplasie zeigten die Metaanalysen des IQWiG eine geringfügige, aber über verschiedene Endpunkte konsistent stärkere Zunahme der Disproportion unter Vosoritid. Aus Sicht der AkdÄ ist derzeit unklar, ob Vosoritid bei einer Therapie über die gesamte Wachstumsphase die Disproportion klinisch relevant verstärkt.

Die vorliegenden Daten zeigen keine Beeinflussung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch Vosoritid. Das Auftreten Achondroplasie-bezogener Komplikationen (z. B. Schlafapnoe, Spinalkanalstenose) wurde nicht als Wirksamkeitsendpunkt untersucht. Hierfür wären nach Einschätzung der AkdÄ deutlich längere Beobachtungsdauern erforderlich.

## Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Die AkdÄ sieht einen Hinweis auf einen Zusatznutzen von Vosoritid, der sich auf Basis der vorliegenden Studiendaten nicht quantifizieren lässt:

Vosoritid führte in den Zulassungsstudien zu einer höheren Wachstumsgeschwindigkeit von durchschnittlich 1,5 cm/Jahr im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei einer Behandlungsdauer von zehn Jahren wäre – unter der Annahme eines anhaltenden Effekts – eine klinisch

relevante Zunahme der Endgröße von durchschnittlich 15 cm zu erwarten (9 cm Beinlänge und 6 cm Wirbelkörper) (3). Aktuell ist aus Sicht der AkdÄ jedoch nicht ausreichend durch Studiendaten belegt, dass der Effekt von Vosoritid auf die Wachstumsgeschwindigkeit in ähnlicher Stärke bis zum Schluss der Epiphysenfugen anhält. Außerdem ist unklar, welche Auswirkungen die erhöhte Wachstumsgeschwindigkeit auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Vermeidung typischer Komplikationen wie die Spinalkanalstenose hat.

Neben der geringen Körpergröße stellen die stark verkürzten Extremitäten für die Betroffenen eine Barriere bei vielen Aktivitäten des täglichen Lebens dar. Die Zulassungsstudien zeigten eine geringfügige numerische Verschlechterung der Disproportion unter Vosoritid bei einer einjährigen Studiendauer. Es lässt sich aktuell nicht ausschließen, dass sich die Disproportionalität bei einer langjährigen Behandlung mit Vosoritid klinisch relevant verschlechtert. Hierzu wären Studien mit einer längeren Beobachtungsdauer erforderlich, in denen – wie durch das IQWiG gefordert – ein Vergleich der Körperproportionen mit einer gesunden Referenzgruppe erfolgt.

### **Fazit**

Die AkdÄ schließt sich der Einschätzung des IQWiG an, dass bei Patientinnen und Patienten ab zwei Jahren mit Achondroplasie, bei denen die Epiphysen noch nicht geschlossen sind, ein Hinweis auf einen **nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** von Vosoritid besteht.

### **Literaturverzeichnis**

1. Binder, G., Woelfle, J. Update S1-Leitlinie Kleinwuchs; Version 1.0, Nr. 174-004; 6.3.2023 (Revision nach Kommentierung DGKJ). Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/174-004l\\_S1\\_Kleinwuchs\\_2023-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/174-004l_S1_Kleinwuchs_2023-07.pdf).
2. BioMarin International Limited. Fachinformation „Voxzogo® 0,4 mg/0,56 mg/1,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung“. Stand: Mai; 2023.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Berlin; 7.2.2022. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-745/2022-02-07\\_Wortprotokoll\\_Vosoritid-D-737.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-745/2022-02-07_Wortprotokoll_Vosoritid-D-737.pdf).