

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)

Somatrogon (Wachstumsstörung durch  
Wachstumshormonmangel,  $\geq 3$  bis  $< 18$  Jahre)

Vom 15. September 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. September 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 15. September 2022 (BAnz AT 19.10.2022 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Somatrogon wie folgt ergänzt:**

## **Somatrogon**

Beschluss vom: 15. September 2022  
In Kraft getreten am: 15. September 2022  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 14. Februar 2022):**

Ngenla wird für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon angewendet.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. September 2022):**

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

### **1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

Somatrogon ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon

#### **Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Somatrogon:**

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

### Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>

Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon

#### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie CP-4-006: offene RCT, Somatrogen vs. Genotropin, 12 Monate

#### Mortalität

Studie CP-4-006 Endpunkt	Somatrogen		Genotropin		Somatrogen vs. Genotropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
<b>Gesamt mortalität</b>					
Es traten keine Todesfälle auf.					

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 1. Juli 2022) sofern nicht anders indiziert.

### Morbidität

Studie CP-4-006 Endpunkt	Somatrogen			Genotropin			Somatrogen vs. Genotropin
	N	Baseline MW (SD)	Monat 12 MW (SD) LS Mean [95%-KI]	N	Baseline MW (SD)	Monat 12 MW (SD) LS Mean [95%-KI]	LS-Mean-Differenz [95 %-KI]; p-Wert
<b>Körpergröße (z-Score)</b>							
Veränderung zu Monat 12	109 <sup>a)</sup>	-2,9 (1,3)	-2,0 (1,1) 0,92 [0,82; 1,02]	115 <sup>a)</sup>	-2,8 (1,3)	-1,9 (1,1) 0,87 [0,78; 0,97]	0,05 [-0,06; 0,16]; 0,388
<b>Wachstumsgeschwindigkeit [cm/Jahr]<sup>b)</sup> (ergänzend dargestellt)</b>							
Veränderung zu Monat 12	109	k.A.	10,2 (2,4) 10,10 [9,58; 10,63]	115	k.A.	9,7 (2,5) 9,78 [9,29; 10,26]	0,33 [-0,24; 0,89]; 0,259

### Lebensqualität

Studie CP-4-006 Endpunkt	Somatrogen		Genotropin		Somatrogen vs. Genotropin
	N	n/N (%)	N	n/N (%)	RR <sup>c)</sup> [95 %-KI]; p-Wert
<b>QoLISSY<sup>d), e)</sup></b>					
Verbesserung zu Monat 12 um ≥ 15 Punkte <sup>f)</sup>	54	17/49 (34,7)	64	14/59 (23,7)	1,43 [0,81; 2,50]; 0,218

## Nebenwirkungen

Studie CP-4-006 Endpunkt	Somatrogen		Genotropin		Somatrogen vs. Genotropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR <sup>c)</sup> [95 %-KI]; p-Wert
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b>					
	109	95 (87,2)	115	97 (84,3)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
	109	3 (2,8)	115	2 (1,7)	1,99 [0,45; 8,72]; 0,229
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse<sup>f)</sup></b>					
	109	9 (8,3)	115	6 (5,2)	1,91 [0,79; 4,58]; 0,213
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>					
	109	1 (0,9)	115	0 (0)	6,00 [0,31; 116,61]; 0,127
<b>UE mit Inzidenz ≥ 10 % in einem der Studienarme sowie einer Differenz von ≥ 5 % zwischen den Behandlungsgruppen</b>					
<b>MedDRA-Systemorganklassen</b>					
Preferred Terms					
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort</b>	109	54 (49,5)	115	38 (33,0)	1,48 [1,10; 1,99]; 0,004
Schmerzen an der Injektionsstelle	109	43 (39,4)	115	29 (25,2)	1,37 [1,02; 1,85]; 0,021
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	109	59 (54,1)	115	56 (48,7)	1,17 [0,91; 1,50]; 0,222
<b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>	109	14 (12,8)	115	9 (7,8)	1,22 [0,63; 2,35]; 0,231
<b>Untersuchungen</b>	109	8 (7,3)	115	22 (19,1)	0,48 [0,25; 0,91]; 0,004
Kopfschmerzen	109	18 (16,5)	115	25 (21,7)	1,07 [0,71; 1,62]; 0,392

Studie CP-4-006 Endpunkt	Somatrogon		Genotropin		Somatrogon vs. Genotropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR <sup>c)</sup> [95 %-KI]; p-Wert
Augen- erkrankungen	109	10 (9,2)	115	1 (0,9)	2,97 [0,98; 9,05]; 0,010
<b>UE von besonderem Interesse (unabhängig vom Schweregrad)</b>					
Reaktionen an der Injektionsstelle <sup>g)</sup>	109	47 (43,1)	115	29 (25,2)	1,43 [1,06; 1,93]; 0,004
Immunogenität <sup>g)</sup>	109	20 (18,3)	115	9 (7,8)	1,78 [0,91; 3,51]; 0,034
Beeinträchtigung des Glukose- stoffwechsels <sup>g)</sup>	109	0 (0)	115	3 (2,6)	0,46 [0,09; 2,40]; 0,162
Beeinträchtigung der Schilddrüsen- funktion <sup>g)</sup>	109	10 (9,2)	115	11 (9,6)	1,21 [0,64; 2,30]; 0,983
Kortisol- veränderungen <sup>g)</sup>	109	0 (0)	115	1 (0,9)	0,33 [0,02; 7,45]; 0,317
Pankreatitis <sup>h)</sup>	109	12 (11,0)	115	14 (12,2)	1,15 [0,61; 2,18]; 0,608
Epiphysen- erkrankungen <sup>h)</sup>	109	0 (0)	115	0 (0)	n. b.
<p>a) Ergebnisse für die Baseline-Werte liegen für 109 Personen im Somatrogon-Arm und 115 im Genotropin-Arm vor, für Monat 12 liegen für 108 Personen im Somatrogon-Arm und 113 im Genotropin-Arm Werte vor (FAS).</p> <p>b) Primärer Endpunkt der Studie CP-4-006</p> <p>c) Post hoc berechnet</p> <p>d) Der QoLISSY-Fragebogen wurde nur in den folgenden Ländern eingesetzt, für die eine validierte Übersetzung vorliegt: USA, Australien, Neuseeland, Belarus, Russland, Ukraine, Großbritannien, Spanien. Ergebnisse für die Baseline-Werte liegen für die selbstberichtete Kinderversion des QoLISSY für Studienteilnehmende <math>\geq 7</math> Jahre (N = 35 im Somatrogon-Arm, N = 35 im Genotropin-Arm) und den Eltern-Proxy-Fragebogen für Studienteilnehmende <math>&lt; 7</math> Jahre (N = 19 im Somatrogon-Arm, N = 28 im Genotropin-Arm) vor.</p> <p>e) Skala von 0 bis 100; höhere Werte bedeuten eine bessere Lebensqualität.</p> <p>f) Studienindividuelle Einteilung; Schwere UE: Starke Einschränkung der Aktivität, in der Regel ist etwas Hilfe erforderlich; medizinische Intervention/Therapie erforderlich; Krankenhausaufenthalt möglich.</p> <p>g) Im Studienprotokoll als Sicherheitsendpunkte genannt; die Definition, welche Ereignisse zu welchen UE von besonderem Interesse zusammengefasst werden, erfolgte allerdings erst im Studienbericht und in Modul 4 des Nutzendossiers.</p> <p>h) Post hoc von den Zulassungsbehörden gefordert.</p>					
Abkürzungen:					

Studie CP-4-006 Endpunkt	Somatrogen		Genotropin		Somatrogen vs. Genotropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR <sup>c)</sup> [95 %-KI]; p-Wert
FAS: Full Analysis Set; FCS: Fully Conditional Specification; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MAR: Missing At Random; MW: Mittelwert; QoLISSY: Quality of Life in Short Stature Youth; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis.					

## 2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon

ca. 5710- 6550 Patientinnen und Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Ngenla (Wirkstoff: Somatrogen) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 14. Juli 2022):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ngenla-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ngenla-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Somatrogen sollte nur durch in der Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Wachstumshormonmangel (GHD) erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

## 4. Therapiekosten

**Jahrestherapiekosten:**

Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Somatrogon	13 899,84 € - 56 051,85 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. August 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 15. September 2022 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 15. September 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken