

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)

Somapacitan (Wachstumsstörung durch
Wachstumshormonmangel, ≥ 3 bis < 18 Jahre;
Wachstumshormonmangel bei Erwachsenen)

Vom 2. Mai 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. Mai 2024 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

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

Somapacitan

Beschluss vom: 2. Mai 2024

In Kraft getreten am: 2. Mai 2024

BA nz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 24. Juli 2024):

Sogroya wird zur Substitution des endogenen Wachstumshormons (growth hormone, GH) bei Kindern ab 3 Jahren und Jugendlichen mit Wachstumsstörung aufgrund eines Wachstumshormonmangels (pediatric growth hormone deficiency, GHD) sowie bei Erwachsenen mit einem Wachstumshormonmangel (adult growth hormone deficiency, AGHD) angewendet.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 2. Mai 2024):

Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Somapacitan 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.

a) Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche mit Wachstumsstörung aufgrund eines Wachstumshormonmangels

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Somapacitan:

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

b) Erwachsene mit Wachstumshormonmangel (AGHD), bei denen eine Substitution mit einem endogenen Wachstumshormon angezeigt ist

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Somapacitan:

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

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche mit Wachstumsstörung aufgrund eines Wachstumshormonmangels

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↔	Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Insgesamt 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie REAL 4: offene Phase-III-Studie, Somapacitan vs. Somatropin, 52 Wochen

Studie REAL 3: offene Phase-II-Studie, Somapacitan vs. Somatropin, 52 Wochen sowie 104 Wochen Sicherheitsextensionsphase (zu Woche 156)

Mortalität

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatropin		Somapacitan vs. Somatropin Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
	N ^{a)}	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^{a)}	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamt mortalität^{b)}					
REAL 4	Es traten keine Todesfälle auf.				
REAL 3	Es traten keine Todesfälle auf.				

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 1. Februar 2024) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 9. April 2024 sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt Studie	Somapacitan			Somatropin			Somapacitan vs. Somatropin
	N ^{c)}	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Studienbeginn MW (SE)	N ^{c)}	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Studienbeginn MW (SE)	MW-Differenz [95%-KI]; p-Wert ^{d),e)}
Körpergröße (z-Score)							
Veränderung zu Woche 52							
REAL 4	132	-2,99 (1,0)	1,25 (0,0)	68	-3,47 (1,5)	1,30 (0,1)	-0,05 [-0,18; 0,08]; 0,43
REAL 3	14	-3,84 (2,0)	1,42 (0,1)	14	-3,39 (1,1)	1,07 (0,1)	0,35 [0,05; 0,65]; 0,022
Veränderung zu Woche 156							
REAL 3	14	-3,84 (2,0)	2,66 (0,1)	14 ^{f)}	-3,39 (1,1)	2,17 (0,1)	0,49 [0,13; 0,86]; 0,009

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatropin		Somapacitan vs. Somatropin
	N	Änderung zu Studienbeginn MW(SE)	N	Änderung zu Studienbeginn MW (SE)	Mittelwertdifferenz [95%-KI]; p-Wert
Wachstumsgeschwindigkeit [cm/Jahr] (ergänzend dargestellt)					
Veränderung zu Woche 52					
REAL 4 ^{g)}	132	11,2 (0,2)	68	11,7 (0,3)	-0,48 [-1,13; 0,18]; 0,15
REAL 3	14	11,7 (0,5)	14	9,9 (0,5)	1,80 [0,50; 3,09]; 0,008 ^{h),i)}
Veränderung zu Woche 156					
REAL 3	14	8,5 (0,4)	11	7,6 (0,5)	0,84 [-0,45; 2,13]; 0,20 ^{h)}

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatropin		Somapacitan vs. Somatropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) ^{j)}	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) ^{j)}	RR [95 %-KI] p-Wert ^{k),l)}
Growth Hormone Deficiency – Child Impact Measure (GHD-CIM) ObsRO^{m)}					
Gesamtscore, Verbesserung zu Woche 52 um ≥ 15 Punkte					

REAL 4	127 ^{n),o)}	30 (23,6)	63 ^{n),o)}	17 (27,0)	0,88 [0,52; 1,46]; 0,74
REAL 3	14	6 (42,9)	14 ^{p)}	3 (21,4)	2,00 [0,62; 6,45]; 0,27
Metaanalyse	141 ⁿ⁾	36 (25,5)	77 ⁿ⁾	20 (26,0)	0,98 [0,61; 1,57]; 0,94
Gesamtscore, Verbesserung zu Woche 156 um ≥ 15 Punkte					
REAL 3	14	5 (35,7)	14 ^{q)}	2 (14,3)	2,50 [0,58; 10,80]; 0,24

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatotropin		Somapacitan vs. Somatotropin
	N	MW (SE)	N	MW (SE)	Mittelwertdifferenz [95%-KI] ^{r),s),t)} ; p-Wert Hedges' g [95%-KI]
Growth Hormone Deficiency – Child Treatment Burden Measure (GHD-CTB) ObsRO (ergänzend dargestellt)					
Gesamtscore zu Woche 52 ^{u)}					
REAL 4	112 ⁿ⁾	10,7 (1,0)	57 ⁿ⁾	13,1 (1,4)	-2,39 [-5,69; 0,91]; 0,16
REAL 3	14	3,5 (2,4)	11	10,4 (2,7)	-6,88 [-14,07; 0,31]; 0,06
Metaanalyse	126 ⁿ⁾	9,6 (0,8)	68 ⁿ⁾	13,0 (1,4)	-3,35 [-6,65; -0,05]; 0,047 -0,25 [-0,55; 0,04]
Gesamtscore zu Woche 156					
REAL 3	13	5,4 (2,6)	11	14,3 (2,9)	-8,87 [-16,74; -1,01]; 0,028 -0,75 [-1,59; 0,08]
Physische Domäne zu Woche 52					
REAL 4	116 ⁿ⁾	11,6 (1,1)	57 ⁿ⁾	14,5 (1,6)	-2,89 [-6,80; 1,02]; 0,15
REAL 3	14	4,7 (3,0)	13	14,3 (3,1)	-9,59 [-18,21; -0,96]; 0,030 -0,70 [-1,48; 0,08]
Metaanalyse	130 ⁿ⁾	10,4 (0,9)	70 ⁿ⁾	14,5 (1,8)	-4,05 [-8,08; -0,01]; 0,0495 -0,30 [-0,59; -0,01]
Physische Domäne zu Woche 156					

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatropin		Somapacitan vs. Somatropin
	N	MW (SE)	N	MW (SE)	Mittelwertdifferenz [95%-KI] ^{r,s,t} ; p-Wert Hedges' g [95%-KI]
REAL 3	13	3,6 (3,0)	11	18,8 (3,2)	-15,17 [-24,09; -6,25]; 0,001 -1,18 [-2,05; -0,31]
Emotionale Domäne zu Woche 52					
REAL 4	112 ⁿ	15,4 (1,8)	58 ⁿ	18,9 (2,4)	-3,53 [-9,49; 2,43]; 0,24
REAL 3	14	6,2 (4,2)	11	15,8 (4,7)	-9,62 [-22,30; 3,05]; 0,13
Metaanalyse	126 ⁿ	14,0 (1,5)	69 ⁿ	18,8 (2,6)	-4,86 [-10,81; 1,08]; 0,11
Emotionale Domäne zu Woche 156					
REAL 3	13	5,3 (4,2)	11	16,2 (4,6)	-10,93 [-23,59; 1,72]; 0,09
Beeinträchtigung zu Woche 52					
REAL 4	117 ⁿ	5,2 (0,8)	59 ⁿ	6,4 (1,1)	-1,28 [-3,88; 1,33]; 0,33
REAL 3	14	-0,06 (2,3)	13	10,4 (2,4)	-10,45 [-17,10; -3,80]; 0,003 -0,98 [-1,78; -0,18]
Metaanalyse	131 ⁿ	..v)	72 ⁿ	..v)	..v)
Beeinträchtigung zu Woche 156					
REAL 3	13	6,7 (2,5)	11	11,0 (2,6)	-4,32 [-11,60; 2,97]; 0,24

Nebenwirkungen

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatropin		Somapacitan vs. Somatropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
REAL 4	132	94 (71,2)	68	41 (60,3)	-
REAL 3	14	13 (92,9)	14	13 (92,9)	-
Metaanalyse	146	107 (73,3)	82	54 (65,9)	-
Schwere unerwünschte Ereignisse^{w)}					
Ereignisse bis Woche 52					
REAL 4	132	4 (3,0)	68	1 (1,5)	2,06 [0,23; 18,08]; 0,62
REAL 3	14	0 (0)	14	0 (0)	-
Metaanalyse	146	-	82	-	-
Ereignisse bis Woche 156					
REAL 3	14	0 (0)	14	1 (7,1)	0,33 [0,01; 7,55]; 0,52
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
Ereignisse bis Woche 52					
REAL 4	132	6 (4,5)	68	2 (2,9)	1,55 [1,32; 7,45]; 0,62
REAL 3	14	1 (7,1)	14	1 (7,1)	1,00 [0,07; 14,45]; k. A.
Metaanalyse	146	7 (4,8)	82	3 (3,7)	1,31 [0,35; 4,93]; 0,69
Ereignisse bis Woche 156					
REAL 3	14	2 (14,3)	14	2 (14,3)	1,00 [0,16; 6,14]; k. A.
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
Ereignisse bis Woche 52					
REAL 4	132	0 (0)	68	0 (0)	-
REAL 3	14	0 (0)	14	2 (14,3)	0,20 [0,01; 3,82]; 0,22
Metaanalyse	146	-	82	-	-
Ereignisse bis Woche 156					
REAL 3	14	0 (0)	14	2 (14,3)	0,20 [0,01; 3,82]; 0,22

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatropin		Somapacitan vs. Somatropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA^{w)} (mit Inzidenz ≥ 5 % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)					
Keine schweren UE ≥ 5 %					
SUEs nach MedDRA (mit Inzidenz ≥ 5 % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)					
Keine SUE ≥ 5 %					
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (mit statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen)					
Keine signifikanten Unterschiede					
<ul style="list-style-type: none"> a) Sicherheitspopulation b) Todesfälle wurden über die Sicherheit erhoben. c) Full Analysis Set d) Studie REAL 3: MMRM mit Behandlung, Altersgruppe, Geschlecht, Region und Interaktionsterm Geschlecht x Altersgruppe als Faktoren sowie Baseline-Wert der Körpergröße (z-Score) als Kovariate. e) Studie REAL 4: ANCOVA mit Behandlung, Altersgruppe, Geschlecht, Region, höchste gemessene GH-Konzentration im Stimulationstest und Interaktionsterm Geschlecht x Altersgruppe x Region als Faktoren sowie Baseline-Wert der Körpergröße (z-Score) als Kovariate. f) Anzahl Personen zu Baseline N = 14 und zu Woche 156 N = 11. g) In der Studie REAL 4 erfolgte ein Test auf Nicht-Unterlegenheit der Behandlung mit Somapacitan gegenüber Somatropin unter Verwendung einer Nicht-Unterlegenheitsschwelle von -1,8 cm/Jahr und eines einseitigen t-Tests für 2 Gruppen zum Signifikanzniveau von 2,5 %. h) Studie REAL 3: MMRM mit Behandlung, Altersgruppe, Geschlecht, Region und Interaktionsterm Geschlecht x Altersgruppe als Faktoren sowie Baseline-Wert der Körpergröße als Kovariate. i) Studie REAL 4: ANCOVA mit Behandlung, Altersgruppe, Geschlecht, Region, höchste gemessene GH-Konzentration im Stimulationstest und Interaktionsterm Geschlecht x Altersgruppe x Region als Faktoren sowie Baseline-Wert der Körpergröße als Kovariate. j) Fehlende Werte wurden als Non-Responder imputiert. k) RR mit 95%-KI wurde mittels nichtparametrischer Analyse berechnet. l) Metaanalyse post hoc berechnet: Modell mit festen Effekten; unadjustierter zweiseitiger p-Wert mittels Wald-Test. m) Skala von 0 bis 100 Punkten; höhere Werte bedeuten eine größere Krankheitslast. n) Insgesamt 10 Personen der Studie REAL 4 (an Studienzentren in Lettland, Polen, Serbien und Spanien) nahmen an der Erhebung des Fragebogens nicht teil, da keine sprachlich validierte Übersetzung des Fragebogens vorlag, und sind nicht in das FAS eingeschlossen. o) Anzahl Personen zu Baseline: N = 98 im Somapacitan-Arm und N = 53 im Somatropin-Arm; Anzahl Personen zu Woche 52: N = 113 im Somapacitan-Arm und N = 55 im Somatropin-Arm. p) Anzahl Personen zu Baseline N = 13 und zu Woche 52 N = 14. q) Anzahl Personen zu Baseline N = 13 und zu Woche 156 N = 11. r) Studie REAL 3: MMRM mit Behandlung, Altersgruppe, Geschlecht, Region und Interaktionsterm Geschlecht x Altersgruppe als Faktoren, die innerhalb des Faktors „Woche“ hierarchisch verschachtelt waren. s) Studie REAL 4: MMRM mit Behandlung, Altersgruppe, Geschlecht, Region, höchste gemessene GH-Konzentration im Stimulationstest und Interaktionsterm Geschlecht x Altersgruppe x Region als Faktoren, die innerhalb des Faktors „Woche“ hierarchisch verschachtelt waren. t) Metaanalyse: MMRM mit Behandlung, Studie, Altersgruppe, Geschlecht, Region, höchste gemessene GH-Konzentration im Stimulationstest und Interaktionsterm Geschlecht x Altersgruppe x Region als Faktoren, die innerhalb des Faktors „Woche“ hierarchisch verschachtelt waren. u) Skala von 0 bis 100 Punkten; höhere Werte bedeuten eine größere Therapiebelastung. 					

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatropin		Somapacitan vs. Somatropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
v) Aufgrund der hohen Heterogenität werden die Ergebnisse der Metaanalyse nicht berichtet. w) Es wurden studieneigene Kriterien zur Schweregradeinteilung verwendet Abkürzungen: ANCOVA: Kovarianzanalyse; AWG: Anwendungsgebiet; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measurement; MW: Mittelwert; ObsRO: Observer-Reported Outcome; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis.					

b) Erwachsene mit Wachstumshormonmangel (AGHD), bei denen eine Substitution mit einem endogenen Wachstumshormon angezeigt ist

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie REAL 1: offene Phase-III-Studie, Somapacitan vs. Somatropin vs. Placebo, 34 Wochen

Studie REAL 2: offene Phase-III-Studie, Somapacitan vs. Somatropin, 26 Wochen

Studie JP: offene Phase-III-Studie, Somapacitan vs. Somatropin, 52 Wochen

Mortalität

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatropin		Somapacitan vs. Somatropin
	N ^{a)}	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^{a)}	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Gesamt mortalität^{b)}					
REAL 1	Es traten keine Todesfälle auf.				
REAL 2	Es traten keine Todesfälle auf.				
REAL JP	Es traten keine Todesfälle auf.				

Morbidität

Endpunkt Studie	Somapacitan			Somatropin			Somapacitan vs. Somatropin
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Baseline MW (SE)	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Baseline MW (SE)	MW-Differenz [95%-KI]; p-Wert ^{c)}
Veränderung des Stammfettanteils zu Woche 34 (ergänzend dargestellt)							
REAL 1	120	39,11 (8,81)	-1,06 (k. A.)	119	38,10 (9,65)	-2,23 (k. A.)	4,99 [1,84; 8,14]; 0,002 ^{d)}

Lebensqualität

Endpunkt Studie	Somapacitan			Somatropin			Somapacitan vs. Somatropin
	N ^{e)}	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Baseline MW (SE)	N ^{e)}	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Baseline MW (SE)	MW-Differenz [95%-KI]; p-Wert ^{f)}
Treatment Related Impact Measure (TRIM)– Adult Growth Hormone Deficiency (AGHD) – Gesamtwert^{g)}							
Veränderung zu Woche 34							

Endpunkt Studie	Somapacitain			Somatropin			Somapacitain vs. Somatropin
	N ^{e)}	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Baseline MW (SE)	N ^{e)}	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Baseline MW (SE)	MW-Differenz [95%-KI]; p-Wert ^{f)}
REAL 1	119	46,62 (18,19)	-5,71 (12,69)	118	46,00 (15,94)	-9,99 (13,64)	4,99 [1,84; 8,14]; 0,002
SF36^{h)}							
Veränderung zu Woche 34							
REAL 1	117	44,79 (11,70)	2,70 (9,29)	118	44,32 (11,56)	4,09 (10,19)	-1,70 [-3,93; 0,53]; 0,13

Nebenwirkungen

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatropin		Somapacitan vs. Somatropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^{i),k)}
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
REAL 1	120	87 (72,5)	119	95 (79,8)	-
REAL 2	61	53 (86,9)	31	21 (67,7)	-
REAL JP	46	43 (93,5)	16	11 (68,8)	-
Schwere unerwünschte Ereignisse^{j)}					
REAL 1	120	7 (5,8)	119	9 (7,6)	0,77 [0,30; 2,00]; 0,68
REAL 2	61	5 (8,2)	31	2 (6,5)	1,27 [0,26; 6,18]; 1,00
REAL JP	46	0 (0)	16	0 (0)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
REAL 1	120	7 (5,8)	119	11 (9,2)	0,63 [0,25; 1,57]; 0,41
REAL 2	61	4 (6,6)	31	2 (6,5)	1,02 [0,20; 5,25]; 1,00
REAL JP	46	4 (8,7)	16	0 (0)	3,26 [0,18; 57,33]; 0,25
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
REAL 1	120	0 (0)	119	4 (3,4)	0,11 [0,01; 2,02]; 0,045
REAL 2	61	1 (1,6)	31	1 (3,2)	0,51 [0,03; 7,85]; 0,74
REAL JP	46	0 (0)	16	1 (6,3)	0,12 [0,01; 2,82]; 0,11

Endpunkt Studie	Somapacitan		Somatotropin		Somapacitan vs. Somatotropin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^{i),k)}
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA (mit Inzidenz ≥ 5 % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)					
Keine schweren UE ≥ 5 %					
SUEs nach MedDRA (mit Inzidenz ≥ 5 % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)					
Keine SUE ≥ 5 %					
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (mit statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen)					
Keine signifikanten Unterschiede					
a) Sicherheitspopulation b) Todesfälle wurden über die Sicherheit erhoben c) ANCOVA-Modell mit Behandlung, Auftreten des Wachstumshormonmangels (im Erwachsenen- oder Kindesalter), Geschlecht, Region, Diabetes-Status und Interaktion zwischen Geschlecht, Region und Diabetes-Status als Faktoren sowie dem Baseline-Wert des Stammfettanteils als Kovariate. d) Nach Angaben im Studienprotokoll sollte ausschließlich der Effekt berechnet werden. Es erfolgte keine Hypothesentestung. e) Full Analysis Set f) Veränderung von Baseline zu Woche 25 und Woche 34 mittels MMRM mit Behandlung, Beginn der GHD-Erkrankung, Geschlecht, Region, Diabetes-Status sowie Interaktion von Geschlecht, Region und Diabetes-Status als Faktoren und dem jeweiligen Instrument-spezifischen Baseline-Wert als Kovariate. g) Skala von 0 bis 100 Punkten; höhere Werte bedeuten eine größere Krankheitslast. h) Skala von 0 bis 100 Punkten; höhere Werte korrespondieren mit höherer Lebensqualität. i) RR mit 95%-KI wurde mittels nichtparametrischer Analyse berechnet. j) Es wurden studieneigene Kriterien zur Schweregradeinteilung verwendet. k) Berechnung des G-BA					
Abkürzungen: GHD: Wachstumshormonmangel; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measurement; MW: Mittelwert; PT: Preferred Term.RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SF-36: Short-Form-36 Health Survey; SOC: SOC Systemorganklasse; UE: Unerwünschtes Ereignis;					

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

- a) Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche mit Wachstumshormonmangels
ca. 6 700 – 8 200 Patientinnen und Patienten
- b) Erwachsene mit Wachstumshormonmangel (AGHD), bei denen eine Substitution mit einem endogenen Wachstumshormon angezeigt ist

ca. 2 450 – 3 400 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 Sogroya (Wirkstoff: Somapacitan) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 11. März 2024):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/sogroya-epar-product-information_de.pdf

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche mit Wachstumsstörung aufgrund eines Wachstumshormonmangels

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Somapacitan	27 649,89 € – 54 719,90 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

- b) Erwachsene mit Wachstumshormonmangel (AGHD), bei denen eine Substitution mit einem endogenen Wachstumshormon angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Somapacitan	81 789,81 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Kinder ab 3 Jahren und Jugendliche mit Wachstumsstörung aufgrund eines Wachstumshormonmangels
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.
- b) Erwachsene mit Wachstumshormonmangel (AGHD), bei denen eine Substitution mit einem endogenen Wachstumshormon angezeigt ist
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 2. Mai 2024 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 2. Mai 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken