

Lonapegsomatropin (Hormonelle Wachstumsstörung)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G23-23

Version: 1.0

Stand: 11.12.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1689

DOI: 10.60584/G23-23

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Lonapegsomatropin (Hormonelle Wachstumsstörung) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

14.09.2023

Interne Projektnummer

G23-23

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G23-23>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Lonapegsomatropin (Hormonelle Wachstumsstörung); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G23-23>.

Schlagwörter

Lonapegsomatropin, Humanes Wachstumshormon, Wachstumsstörungen, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Lonapegsomatropin, Human Growth Hormone, Growth Disorders, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Felix Schwarz
- Katharina Frangen
- Judith Kratel
- Anja Schwalm

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Tabellenverzeichnis | v |
| Abkürzungsverzeichnis..... | vi |
| 1 Hintergrund..... | 1 |
| 1.1 Anwendungsgebiet..... | 1 |
| 1.2 Verlauf des Projekts..... | 1 |
| 1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs | 2 |
| 2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung..... | 3 |
| 3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie | 4 |
| 3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)..... | 4 |
| 3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation..... | 4 |
| 3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation | 4 |
| 3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU | 4 |
| 3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU..... | 7 |
| 3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten | 9 |
| 3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung | 9 |
| 3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).... | 9 |
| 3.2.1 Behandlungsdauer..... | 10 |
| 3.2.2 Verbrauch | 10 |
| 3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels | 10 |
| 3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen..... | 11 |
| 3.2.5 Jahrestherapiekosten | 11 |
| 3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung..... | 12 |
| 3.2.7 Versorgungsanteile..... | 13 |
| 4 Literatur | 14 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation | 5 |
| Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation | 9 |
| Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr | 12 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| ATC | Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GHD | Growth Hormone Deficiency (Wachstumshormonmangel) |
| GKV | gesetzliche Krankenversicherung |
| IGF-1 | Insulin-like Growth Factor-1 |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| LRx- | Longitudinal Prescription |
| pU | pharmazeutischer Unternehmer |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| STROSA | Standardisierte Berichtsroutine für Sekundärdatenanalysen |

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Lonapegsomatropin ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Wachstumsstörung bei Kindern und Jugendlichen von 3 Jahren bis 18 Jahren aufgrund unzureichender Sekretion des endogenen Wachstumshormons (Wachstumshormonmangel [GHD]).

1.2 Verlauf des Projekts

Lonapegsomatropin ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V beauftragt, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 14.09.2023 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung einer / eines externen Sachverständigen (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis beinhalten. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Den Wachstumshormonmangel (GHD) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [2]. Demnach wird Lonapegsomatropin für die Behandlung von Wachstumsstörung bei Kindern und Jugendlichen von 3 Jahren bis 18 Jahren aufgrund unzureichender Sekretion des endogenen Wachstumshormons angewendet.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in mehreren Schritten, die in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

| Schritt | Vorgehen des pU | Anteil [%] ^a | Ergebnis (Patientenzahl) |
|--|---|-------------------------|--------------------------|
| 1 | Patientinnen und Patienten im Datensatz ^b mit mindestens 2 abgerechneten Rezepten | - | ca. 43 Mio. |
| 2 | von Schritt 1 diejenigen Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 eingelöstem Rezept über eine Verordnung bestimmter Wirkstoffe im Anwendungsgebiet | - | 21 965 |
| 3 | Ausschluss von Patientinnen und Patienten, die mindestens 1 der folgenden Kriterien erfüllten: <ul style="list-style-type: none"> ▪ zusätzliche Verordnungen von Mecasermin ▪ keine Altersangabe ▪ 18 Jahre oder älter ▪ letzte Verordnung von Somatropin im Jahr 2019 ▪ Beobachtungszeitraum von < 183 Tagen | - | 9324 |
| 4 | Patientinnen und Patienten im Jahr 2022 | - | 7356 |
| 5 | Ausschluss von Patientinnen und Patienten im Alter von < 3 Jahren | - | 7216 |
| 6 | Hochrechnung auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der gesamten GKV | Faktor 1,28 | 9236 |
| 7 | von Schritt 6 diejenigen Patientinnen und Patienten mit GHD | 56,28–64,50 | 5198–5958 |
| a. sofern nicht abweichend angegeben b. Datensatz der LRx-Datenbank GHD: Wachstumshormonmangel; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LRx-: Longitudinal Prescription; pU: pharmazeutischer Unternehmer | | | |

Schritt 1: Patientinnen und Patienten im Datensatz mit mindestens 2 abgerechneten Rezepten

Der pU stützt sich als Ausgangsbasis auf eine von ihm beauftragte Versorgungsdatenanalyse, basierend auf anonymisierten Patientendaten der Longitudinal Prescription (LRx-) Datenbank. Diese enthält laut pU ca. 80 % aller durch die GKV erstatteten Verordnungen, sowie weiterführende Informationen u. a. zum Alter und Geschlecht der Patientinnen und Patienten sowie zu verordneten Therapien auf Patientenebene. Der Datensatz umfasst laut pU ca. 43 Millionen gesetzlich Versicherte mit mindestens 2 abgerechneten Rezepten für die Kalenderjahre 2019 bis 2022 (jeweils mit einem Vorbeobachtungszeitraum von 4 Jahren).

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 eingelöstem Rezept über eine Verordnung bestimmter Wirkstoffe im Anwendungsgebiet

Laut pU wurden in der Analyse alle Patientinnen und Patienten berücksichtigt, für die mindestens 1 abgerechnete Verordnung eines Präparats mit dem Wirkstoff Somatropin oder Mecasermin für den Zeitraum aus Schritt 1 vorlag. Gemäß den Angaben des pU sind dies 21 965 Patientinnen und Patienten [3].

Schritt 3: Von Schritt 2 diejenigen Patientinnen und Patienten ohne definierte Ausschlusskriterien

Von der Analyse ausgeschlossen wurden laut pU alle Patientinnen und Patienten, die mindestens 1 der folgenden Kriterien erfüllen: Versicherte mit zusätzlichen Verordnungen von Mecasermin, Versicherte ohne Altersangabe, Versicherte, die bei Therapiebeginn ≥ 18 Jahre alt sind, Versicherte mit einem Beobachtungszeitraum von < 183 Tagen und Versicherte, die ihre letzte Verordnung von Somatropin im Jahr 2019 erhalten haben [3]. Der pU geht demnach von 9324 Patientinnen und Patienten aus.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten im Jahr 2022

Laut pU ergibt sich für das Kalenderjahr 2022 eine Anzahl in diesem Datensatz von 7356 Patientinnen und Patienten [3].

Schritt 5: Ausschluss von Patientinnen und Patienten im Alter von < 3 Jahren

Da Lonapegsomatropin ab einem Alter von 3 Jahren zugelassen ist [2], rechnet der pU die unter 3-Jährigen (aus Schritt 4) heraus und zieht diese Anzahl von den Patientinnen und Patienten aus Schritt 4 ab. Er weist eine Anzahl von 7216 Patientinnen und Patienten im Alter ≥ 3 bis < 18 Jahren für diesen Schritt aus [3].

Schritt 6: Hochrechnung auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der gesamten GKV

Der Datensatz der LRx-Datenbank bildet laut pU etwa 80 % aller abgerechneten GKV-Verordnungen ab. Da die abgerechneten GKV-Verordnungen in der Datenbank somit nicht vollumfänglich enthalten sind, zieht der pU für die Hochrechnung die PharmaScope-Datenbank als 2. Datensatz heran. Der pU ermittelt nach eigener Aussage anhand der Wirkstoffe Somatropin und Somatrogen einen Hochrechnungsfaktor auf die gesamten GKV-Verordnungen in Höhe von 1,28 für das Jahr 2022. Basierend auf der Anzahl der Patientinnen und Patienten im Jahr 2022 im Alter von ≥ 3 bis < 18 Jahren (Schritt 5), ergibt sich hochgerechnet eine Gesamtanzahl von 9236 Patientinnen und Patienten [3].

Schritt 7: Von Schritt 6 diejenigen Patientinnen und Patienten mit GHD

Der pU geht davon aus, dass Somatropin-Verordnungen in den folgenden Indikationen auftreten können: GHD, Ullrich-Turner-Syndrom, Prader-Willi-Syndrom, Chronische Niereninsuffizienz, Small for Gestational Age, Noonan-Syndrom und Short-Stature Homeobox-Containing Gene Deficiency. Um den Anteil der Patientinnen und Patienten mit GHD an all diesen Indikationen von Somatropin zu schätzen, greift der pU auf eine Spanne aus einem früheren Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Somatrogen aus dem Jahr 2022 im ähnlichen Anwendungsgebiet zurück. Dem zugehörigen Dossier [4] entnimmt der pU eine Spanne von 56,28 % bis 64,50 % für den Anteil des GHD an Somatropin-Verordnungen, welche maßgeblich auf 2 internationalen, nicht interventionellen, präparatspezifischen Studien [5,6]

basiert. Eine ausführliche Beschreibung dieser Studien ist der Dossierbewertung zu Somatogon [7] zu entnehmen.

Der pU überträgt die Spanne auf die hochgerechnete Anzahl pädiatrischer Patientinnen und Patienten (Schritt 6) und ermittelt eine Anzahl von 5198 bis 5958 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch weitgehend nachvollziehbar. Aufgrund eines stark verkürzten Studienberichts und daraus u. a. resultierenden unklaren Ein- und Ausschlusskriterien sowie fehlenden Begründungen für einzelne Schritte (z. B. Schritt 3) liegen methodische Limitationen und Unsicherheitsfaktoren vor, sodass die vom pU angegebene Spanne insgesamt mit Unsicherheit behaftet ist. Für eine transparente Darstellung von Routine- bzw. Versorgungsdatenanalysen wird eine Orientierung an Berichtsstandards wie z. B. der standardisierten Berichtsroutine für Sekundärdatenanalysen (STROSA) empfohlen [8]. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu den Schritten 1 + 2: Patientinnen und Patienten im Datensatz mit mindestens 2 abgerechneten Rezepten und mindestens 1 eingelöstem Rezept über eine Verordnung von bestimmten Wirkstoffen im Anwendungsgebiet

Die Identifizierung der zugrunde liegenden Erkrankung GHD mittels der Versorgungsdatenanalyse ist mit Unsicherheit behaftet, da unklar ist, ob eine sichere Identifikation von Patientinnen und Patienten mit GHD allein anhand der Verordnungsdaten beziehungsweise anhand einer Verordnung von den vom pU genannten Wirkstoffen und der jeweils zugrunde liegenden Erkrankung möglich ist. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass laut pU Patientinnen und Patienten berücksichtigt werden, die innerhalb des Analysezeitraums mindestens 1 Verschreibung mit einem Somatropin- oder Mecasermin-Präparat eingelöst haben. In der Versorgungsdatenanalyse [3] sind jedoch für die Wirkstoffe Somatropin (ATC-Code: H01AC01) und Somatogon (ATC-Code: H01AC08) Präparate sowie die dazugehörigen Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC)-Codes² benannt, wobei unklar bleibt, ob diese im Rahmen der Analyse als Aufgreifkriterien fungiert haben. Auch bleibt hierdurch unklar, ob und inwiefern Präparate des Wirkstoffs Mecasermin berücksichtigt wurden.

Da keine Ordnungsvalidierung stattgefunden hat (mindestens 2 Verordnungen), können durch dieses Vorgehen potenziell zum einen zu viele Patientinnen und Patienten erfasst worden sein. Zum anderen bleibt jedoch unklar, wie hoch der Anteil an Patientinnen und

² Die Erstellung der Dossierbewertung erfolgte unter Verwendung der Datenträger der amtlichen Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen des BfArM. Als Datengrundlage diente die Version des Jahres 2023.

Patienten mit GHD ist, die in der Verordnungsdatenanalyse unberücksichtigt bleiben, da für sie kein Rezept mit einer Verordnung zu einem der Wirkstoffe des Anwendungsgebiets eingelöst worden ist und sie möglicherweise eine andere oder gar keine Therapie erhalten haben. Dies wird auch durch den pU selbst adressiert.

Zu Schritt 3: Von Schritt 2 diejenigen Patientinnen und Patienten ohne definierte Ausschlusskriterien

Laut pU wurden Patientinnen und Patienten mit zusätzlichen Verordnungen eines Mecasermin-Präparats ausgeschlossen. Es ist unklar, ob dies nur Patientinnen und Patienten umfasst, die Mecasermin zusätzlich zu einem Wachstumshormon-Präparat erhalten haben. Zudem ist darauf hinzuweisen, dass Mecasermin ausschließlich für Patientinnen und Patienten mit einem schweren primären Mangel an Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1), deren Wachstumsstörungen also ausdrücklich nicht mit einem Wachstumshormonmangel zusammenhängen, indiziert ist [9].

Zu Schritt 6: Hochrechnung auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der gesamten GKV

Es ist unklar, wie der Hochrechnungsfaktor konkret ermittelt wurde. Zudem ist analog zu den Schritten 1 und 2 fraglich, inwiefern Präparate des Wirkstoffs Mecasermin berücksichtigt wurden.

Zu Schritt 7: Von Schritt 6 diejenigen Patientinnen und Patienten mit GHD

Der pU operationalisiert den GHD Anteil an allen Somatotropin-Indikationen anhand der Spanne, die er dem Dossier zum Nutzenbewertungsverfahren zu Somatrogon [4] entnimmt. Die kritischen Aspekte zur Bestimmung des GHD-Anteils, die bereits in der Dossierbewertung zu Somatrogon näher erläutert wurden, bestehen fort [7]. So ist in der Studie zur unteren Grenze [6] der Anteilswert für Patientinnen und Patienten mit GHD mit Unsicherheit behaftet, da Somatotropin für Idiopathic Short Stature in Deutschland nicht zugelassen ist, die Studie die Indikation Short-Stature Homeobox-Containing Gene Deficiency nicht miteinschließt und in der Studie ausschließlich Verordnungen des Somatotropin-Präparats Norditropin betrachtet worden sind. Der Anteilswert für Patientinnen und Patienten mit GHD aus der Studie zur oberen Grenze [5] ist ebenfalls mit Unsicherheit behaftet, da auch hier Somatotropin in Deutschland für Idiopathic Short Stature nicht zugelassen ist. Zudem ist unklar, inwieweit Patientinnen und Patienten mit Chronischer Niereninsuffizienz und Prader-Willi Syndrome eingeschlossen wurden.

Einordnung der Patientenzahlen in bisherige Verfahren

In einem vorangegangenen Verfahren aus dem Jahr 2022 zu Somatrogon [4,7] wurde die Anzahl der Kinder und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon in der GKV mit 5711 bis 6546

angegeben. Die Herleitung der GKV-Zielpopulationen aus dem Verfahren zu Somatrogen unterscheidet sich durch die Nutzung eines anderen Datensatzes von GKV-Abrechnungsdaten (Patient INSIGHTS), wobei die Herleitungsansätze ansonsten laut den Angaben des pU auf ähnlichen Schritten basieren. Die im aktuellen Verfahren ermittelte GKV-Zielpopulation von 5198 bis 5958 Patientinnen und Patienten liegt in einer ähnlichen Größenordnung, ist aber wie beschrieben mit erheblichen Unsicherheiten versehen und daher nicht als bessere Schätzung anzusehen.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU beschreibt auf Grundlage einer linearen Regression mittels der Fortschreibung der Daten zur Prävalenz und Inzidenz für die Jahre 2019 bis 2022 [3] bis zum Jahr 2027 eine leichte jährliche Abnahme der Prävalenz und Inzidenz des GHD. Da diese Abnahme nicht durch die Ätiologie der Erkrankung erklärbar sei, vermutet der pU eine durch die Corona-Pandemie abgesunkene Inanspruchnahme medizinischer Leistungen bei schwerwiegenden Erkrankungen als Auslöser.

Der pU geht letztlich davon aus, dass aufgrund der Ätiologie der Erkrankung keine nennenswerte Veränderung der Inzidenz oder Prävalenz innerhalb der nächsten 5 Jahre zu erwarten ist.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

| Bezeichnung der Therapie | Bezeichnung der Patientengruppe | Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a | Kommentar |
|--------------------------|--|--|---|
| Lonapegsomatropin | Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren bis 18 Jahren mit Wachstumsstörung aufgrund unzureichender Sekretion des endogenen Wachstumshormons | 5198–5958 | Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV sind insbesondere aufgrund des stark verkürzten Studienberichts und unklarer Aufgreifkriterien mit Unsicherheit behaftet. |

a. Angabe des pU
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen weitgehend der Fachinformation [2]. Lonapegsomatropin wird 1-mal wöchentlich verabreicht. Der pU rundet die Anzahl der Zyklen pro Jahr nicht und berechnet daraus die Anzahl der Behandlungstage pro Jahr. Bei Berechnungen der Anzahl der Zyklen auf 1 Nachkommastelle gerundet und auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr ergibt sich eine geringfügig niedrigere Anzahl (52,14 vs. 52,1) der Behandlungstage pro Jahr.

Da in der Fachinformation [2] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [2].

Der Verbrauch richtet sich gemäß der Fachinformation nach dem Körpergewicht und beträgt, bezogen auf die Startdosis, wöchentlich 0,24 mg Lonapegsomatropin/kg Körpergewicht [2]. Der pU legt für seine Berechnungen das durchschnittliche Körpergewicht gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [10] zugrunde. Der Fachinformation lässt sich die jeweils empfohlene Dosisstärke für verschiedene Gewichtsklassen entnehmen. Der pU berechnet den Verbrauch von Lonapegsomatropin im Rahmen einer Spanne, deren untere Grenze durch das durchschnittliche Körpergewicht von Kindern im Alter von 3 bis unter 4 Jahren (16,2 kg) und deren obere Grenze durch das durchschnittliche Körpergewicht von Personen im Alter von 18 bis unter 20 Jahren (69,2 kg) abgebildet wird. Demnach liegt die Verbrauchsspanne bei 3,6 mg bis 15,2 mg (2 Zweikammerpatronen à 7,6 mg) Lonapegsomatropin wöchentlich.

Da das Anwendungsgebiet gemäß der Fachinformation nur Kinder und Jugendliche bis zum Alter von < 18 Jahren umfasst, ist als obere Grenze der Spanne das durchschnittliche Körpergewicht von Jugendlichen im Alter von 17 bis unter 18 Jahren (67,0 kg) [10] anzusetzen. Da dies laut Dosisempfehlung je Gewichtsklasse in der Fachinformation [2] zu keiner Änderung der empfohlenen Dosis führt, ist die vom pU dargestellte Spanne des Verbrauchs dennoch plausibel.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Der pU gibt das Datum der Abfrage in der Lauer-Taxe nicht an. Die Angaben des pU zu den Kosten von Lonapegsomatropin als stimmen jedoch, bis auf geringfügige Abweichungen beim Apothekenverkaufspreis, mit dem Stand der Lauer-Taxe vom 15.09.2023, der erstmaligen Listung, überein.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt für Lonapegsomatropin keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Abweichend von der Angabe des pU können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, wie zum Beispiel für die Überwachung der Schilddrüsenfunktion, anfallen [2].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Lonapegsomatropin Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 13 705,16 € bis 56 870,07 €. Sie bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten. Die vom pU ausgewiesenen Arzneimittelkosten sind in der Größenordnung plausibel. Es entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

| Bezeichnung der Therapie | Bezeichnung der Patientengruppe | Arzneimittelkosten in € ^a | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a | Jahres-therapiekosten in € ^a | Kommentar |
|--|--|--------------------------------------|---|--|---|--|
| Lonapegsomatropin | Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren bis 18 Jahren mit Wachstumsstörung aufgrund unzureichender Sekretion des endogenen Wachstumshormons | 13 705,16– 56 870,07 | 0 | 0 | 13 705,16– 56 870,07 | Die Arzneimittelkosten sind in der Größenordnung plausibel. Es entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt. |
| <p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p> | | | | | | |

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU liefert Angaben zu Kontraindikationen, Therapieabbrüchen sowie Patientenpräferenzen und erwartet eine überwiegend ambulante Versorgung mit Lonapegsomatropin. Er geht davon aus, dass sich die Patientenpräferenzen aufgrund der wöchentlichen Applikation zugunsten von Lonapegsomatropin verschieben und erwartet hiervon eine Verbesserung der Adhärenz. Quantitative Angaben liegen dazu nicht vor. Eine fundierte Schätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile ist laut pU derzeit nicht möglich.

4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Ascendis Pharma. Skytrofa Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone [online]. 2023 [Zugriff: 25.09.2023]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
3. Ascendis. Lonapegsomatropin/SKYTROFA Target population analysis to support price negotiation. 2023.
4. Pfizer Pharma. Somatrogen (Ngenla); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2022 [Zugriff: 23.11.2023]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/815/#dossier>.
5. Pfäffle R, Land C, Schönau E et al. Growth Hormone Treatment for Short Stature in the USA, Germany and France: 15 Years of Surveillance in the Genetics and Neuroendocrinology of Short-Stature International Study (GeNeSIS). *Horm Res Paediatr* 2018; 90(3): 169-180. <https://dx.doi.org/10.1159/000492397>.
6. Sävendahl L, Polak M, Backeljauw P et al. Treatment of Children With GH in the United States and Europe: Long-Term Follow-Up From NordiNet IOS and ANSWER Program. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104(10): 4730-4742. <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2019-00775>.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Somatrogen (Hormonelle Wachstumsstörung) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 23.11.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g22-11_somatrogen_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
8. Swart E, Bitzer EM, Gothe H et al. STandardisierte BerichtsROutine für Sekundärdaten Analysen (STROSA) – ein konsentierter Berichtsstandard für Deutschland, Version 2. *Gesundheitswesen* 2016; 78(Suppl 1): e145-e160. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0042-108647>.
9. Ipsen Pharma. INCRELEX 10 mg/ml [online]. 2021 [Zugriff: 25.09.2023]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
10. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht (2017) [online]. 2023 [Zugriff: 23.06.2023]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=44961309&p_sprache=D&p_help=0&p_indnr=223&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=#AKT.