Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Sofosbuvir

Vom 17. Juli 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. Juli 2014 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 22. Mai 2014 (BAnz AT 11.08.2014 B2), wie folgt zu ändern:

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

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Sofosbuvir

Beschluss vom: 17. Juli 2014
In Kraft getreten am: 17. Juli 2014
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Sofosbuvir (Sovaldi®) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1 der Fachinformation von Sovaldi®).

Zur spezifischen Aktivität gegen die verschiedenen Genotypen des Hepatitis-C-Virus (HCV) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1. der Fachinformation von Sovaldi®).

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin) **oder** Triple-Therapie (Kombination aus einem Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir), Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir):

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten (NEUTRINO)[1]

Endpunkt	**Interventionsgruppe** SOF + RBV + PEG (N = 327 Gesamtpopulation)
	Patient mit Ereignissen **n (%)**
Mortalität	
Gesamtmortalität	0 (0)

[1] Daten zu HCV-Patienten, aus dem Assessment report zu Sovaldi (Procedure No. EMA/H/C/002798/0000), Tabelle 8, Tabelle 17, Tabelle 18; NEUTRINO-Studie (Phase III, multizentrisch, einarmig, therapienaive HCV Patienten mit den Genotypen 1, 4, 5 oder 6; Therapieregime Sofosbuvir plus Ribavirin plus PegInterferon alfa über 12 Wochen).

Fassung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII beachten.

Morbidität	
SVR 12[2] Responder	Teilpopulation Genotyp 1 (N = 292) 262 (89,7)
	Teilpopulation Genotyp 1, 4, 5, 6 (ohne Zirrhose) (N = 273) 253 (92,7)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
Keine Angabe von Daten	
Nebenwirkungen (Gesamtpopulation)	
UE	310 (94,8)
SUE	4 (1,2)
Abbruch wegen UE	8 (2,4)
Systemorganklasse aus MedDRA; Preferred Term	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Fatigue	192 (58,7)
Grippeähnliche Erkrankungen	51 (15,6)
Husten	34 (10,4)
Fieber	58 (17,7)
Reizbarkeit	42 (12,8)
Schmerz	33 (10,1)
Schüttelfrost	54 (16,5)
Dyspnoe	39 (11,9)
Erkrankungen des Nervensystems	
Kopfschmerzerkrankungen	118 (36,1)
Schwindelgefühl	41 (12,5)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Anämie	68 (20,8)
Neutropenie	54 (16,5)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Diarrhoe	38 (11,6)
Übelkeit	112 (34,3)
Erbrechen	39 (11,9)
Psychiatrische Erkrankungen	
Depression	31 (9,5)
Schlaflosigkeit	81 (24,8)

[2] SVR 12: Dauerhaftes virologisches Ansprechen, 12 Wochen nach Therapieende.

Bitte gelende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie, Beschlüsse, Nutzenbewertungsverfahren umfasst meine Beschlüsse. Bitte gelende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage XII beachten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Ausschlag	59 (18,0)
Pruritus	54 (16,5)
Stoffwechsel und Ernährungsstörungen	
Appetit vermindert	58 (17,7)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Arthralgie	47 (14,4)
Myalgie	45 (13,8)

b) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten (NEUTRINO)[1]

Endpunkt	**Interventionsgruppe** SOF + RBV + PEG (N = 327 Gesamtpopulation)
	Patient mit Ereignissen **n (%)**
Mortalität	
Gesamtmortalität	0 (0)
Morbidität	
SVR 12[2] Responder	Teilpopulation Genotyp 1 (N = 292) 262 (89,7)
	Teilpopulation Genotyp 1,4,5,6 (mit Zirrhose) (N = 54) 43 (79,6)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
Keine Angabe von Daten	
Nebenwirkungen (Gesamtpopulation)	
Die Daten sind für die Gesamtpopulation bereits unter a) „In Kombination mit Peginterferon + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)“ abgebildet. Daten für die jeweiligen Teilpopulationen liegen nicht vor.	

Nutzenbew... fahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fass... neimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

c) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin) oder Triple-Therapie (Kombination aus einem Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir), Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

d) In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten (FISSION)[3]:

Endpunkt	**Interventionsgruppe** SOF + RBV (N = 70 Genotyp 2)	**Kontrollgruppe** PEG + RBV (N = 67 Genotyp 2)	**Intervention vs. Kontrolle**
	Patient mit Ereignissen n (%)	**Patient mit Ereignissen n (%)**	**RR [95% -KI] p-Wert**
Mortalität			
Gesamtmortalität	0 (0)	0 (0)	-
Morbidität			
SVR 24[4] Responder	68 (97,1)	51 (76,1)	1,28 [1,11; 1,47]; < 0,001
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
SF 36	Keine verwertbaren Daten für die Teilpopulation Genotyp 2 (therapienaiv).		

[3] Daten zu HCV-Patienten, Genotyp 2 (therapienaiv) aus der Nutzenbewertung Sofosbuvir (A 14-05) des IQWiG; Tabelle 14.
[4] Dauerhaftes virologisches Ansprechen, 24 Wochen nach Therapieende.

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.
Bitte ...

Nebenwirkungen[5]			
UE	60 (85,7)	61 (91,0)	-
SUE	1 (1,4)	1 (1,5)	-
Abbruch wegen UE	0 (0)	8 (11,9)	-

Weitere Daten zu Nebenwirkungen aus der FISSION-Studie[6]

Endpunkt	**Interventionsgruppe** SOF + RBV (N=256 Gesamtpopulation)	**Kontrollgruppe** PEG + RBV (N=243 Gesamtpopulation)
Systemorganklasse aus MedDRA; Preferred Term	**Patient mit Ereignissen n (%)**	**Patient mit Ereignissen n (%)**
Gesamtrate	220 (85,9)	233 (95,9)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
Fatigue	92 (35,9)	134 (55,1)
Fieber	6 (2,3)	33 (13,6)
Grippeähnliche Erkrankungen	7 (2,7)	44 (18,1)
Reizbarkeit	25 (9,8)	40 (16,5)
Schmerz	5 (2,0)	30 (12,3)
Schüttelfrost	7 (2,7)	43 (17,7)
Erkrankungen des Nervensystems		
Kopfschmerzerkrankungen	64 (25,0)	108 (44,4)
Schwindelgefühl	27 (10,5)	33 (13,6)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		
Anämie	20 (7,8)	28 (11,5)
Neutropenie	0 (0)	30 (12,3)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		
Diarrhoe	23 (9,0)	42 (17,3)
Übelkeit	46 (18,0)	70 (28,8)
Psychiatrische Erkrankungen		
Depression	14 (5,5)	34 (14,0)

[5] Insbesondere wegen des großen Unterschiedes in der Beobachtungsdauer zwischen den Behandlungsarmen (Interventionsarm: 12 Wochen; Vergleichsarm: 24 Wochen) sind die Ergebnisse zu den Nebenwirkungen nur qualitativ interpretierbar. Bei dem Endpunkt „Abbruch wegen UE“ handelt es sich zudem um einen subjektiven Endpunkt aus einer offenen Studie. In der Gesamtrate UE sind auch nicht patientenrelevante Ereignisse enthalten.

[6] Daten zu HCV-Patienten, Genotyp 2 und 3, (therapienaiv) (Gesamtpopulation der FISSION-Studie; Therapieregime Sofosbuvir plus Ribavirin über 12 Wochen) aus der Nutzenbewertung Sofosbuvir (A 14-05) des IQWiG; Anhang B, Tabelle 29.

Schlaflosigkeit	31 (12,1)	70 (28,8)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		
Ausschlag	23 (9,0)	43 (17,7)
Pruritus	19 (7,4)	42 (17,3)
Stoffwechsel und Ernährungsstörungen		
Appetit vermindert	17 (6,6)	44 (18,1)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		
Arthralgie	15 (5,9)	35 (14,4)
Myalgie	21 (8,2)	40 (16,5)

e) In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten (FUSION)[7]

Endpunkt	**Interventionsgruppe** SOF + RBV [12 Wochen]
	Patient mit Ereignissen **n (%)**
Mortalität	
Gesamtmortalität	0 (0)
Morbidität	
SVR 12[2] Responder	Teilpopulation Genotyp 2 (N = 39) 32 (82,1)
	Teilpopulation Genotyp 2 (ohne Zirrhose) (N = 29) 26 (89,6)
	Teilpopulation Genotyp 2 (mit Zirrhose) (N = 10) 6 (60,0)

[7] Daten zu HCV-Patienten, aus dem Assessment report zu Sovaldi (Procedure No. EMA/H/C/002798/0000), Tabelle 9 und Tabelle 15; FUSION-Studie (Phase III, therapieerfahrene HCV-Patienten mit den Genotypen 2 oder 3; Therapieregime Sofosbuvir plus Ribavirin über 12 Wochen oder über 16 Wochen).

Bitte gelten Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse. Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität
Keine Angabe von Daten
Nebenwirkungen (Gesamtpopulation)
Keine Angabe von Daten

Studienergebnisse nach Endpunkten (VALENCE)[8]

Endpunkt	**Interventionsgruppe** SOF + RBV [12 Wochen]
	Patient mit Ereignissen **n (%)**
Mortalität	
Gesamtmortalität	Keine Angabe von Daten
Morbidität	
SVR 12[2] Responder	Teilpopulation Genotyp 2 (Therapieerfahren) (N = 41) 37 (90)
	Teilpopulation Genotyp 2 (Therapieerfahren), (ohne Zirrhose) (N = 33) 30 (91)
	Teilpopulation Genotyp 2 (Therapieerfahren), (mit Zirrhose) (N = 8) 7 (88)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
Keine Angabe von Daten	
Nebenwirkungen (Gesamtpopulation)	
Keine Angabe von Daten	

f) <u>In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)</u>

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

[8] Daten zu HCV-Patienten, aus dem Assessment report zu Sovaldi (Procedure No. EMA/H/C/002798/0000), Tabelle 15; VALENCE-Studie (Phase III, Therapienaive und therapieerfahrene HCV-Patienten mit den Genotypen 2 oder 3; Therapieregime Sofosbuvir plus Ribavirin über 12 bzw. 24 Wochen).

Studienergebnisse nach Endpunkten (VALENCE)[9]

Endpunkt	**Interventionsgruppe** SOF + RBV [24 Wochen]
	Patient mit Ereignissen **n (%)**
Mortalität	
Gesamtmortalität	Keine Angabe von Daten
Morbidität	
SVR 12[2] Responder	Teilpopulation Genotyp 3 (Therapienaiv) (N = 105) 98 (93)
	Teilpopulation Genotyp 3 (Therapienaiv), (ohne Zirrhose) (N = 92) *86 (94)*
	Teilpopulation Genotyp 3 (Therapienaiv), (mit Zirrhose) (N = 13) *12 (92)*
	Teilpopulation Genotyp 3 (Therapieerfahren) (N = 145) 112 (77)
	Teilpopulation Genotyp 3 (Therapieerfahren), (ohne Zirrhose) (N = 100) *85 (85)*
	Teilpopulation Genotyp 3 (Therapieerfahren), (mit Zirrhose) (N = 45) *27 (60)*
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
Keine Angabe von Daten	
Nebenwirkungen (Gesamtpopulation)	
Keine Angabe von Daten	

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V umfasst mehrere Beschlüsse
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

g) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

[9] Daten zu HCV-Patienten, aus dem Assessment report zu Sovaldi (Procedure No. EMA/H/C/002798/0000), Tabelle 10 und Tabelle 15; VALENCE-Studie (Phase III, Therapienaive und therapieerfahrene HCV-Patienten mit den Genotypen 2 oder 3; Therapieregime Sofosbuvir plus Ribavirin über 12 bzw. 24 Wochen).

h) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 4, 5 und 6)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

i) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin bzw. Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei Patienten mit einer HIV-Koinfektion (therapienaiv, therapieerfahren) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1 bis 6)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten (PHOTON-1)[10]

Endpunkt	**Interventionsgruppe** SOF+ RBV [12 Wochen therapienaive Patienten; 24 Wochen therapieerfahrene Patienten]
	Patient mit Ereignissen: n (%)
Mortalität	
Gesamtmortalität	Keine Angabe von Daten
Morbidität	
SVR 12[2] Responder	Teilpopulation Genotyp 1 (Therapienaiv) (N = 114) 87 (76)
	Teilpopulation Genotyp 1 (Therapienaiv), (ohne Zirrhose) (N = 109) *84 (77)*

[10] Daten zu HCV-Patienten, aus dem Assessment report zu Sovaldi (Procedure No. EMA/H/C/002798/0000), Tabelle 15; PHOTON-Studie (Phase III, nicht randomisiert, offen, parallel, multizentrisch; therapienaive und therapieerfahrene HCV Patienten mit den Genotypen 1 (nur therapienaiv), 2 oder 3 und HIV-1-Koinfektion; Therapieregime Sofosbuvir plus Ribavirin über 12 bzw. 24 Wochen).

Bitte gelten ... Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse. ... Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

	Teilpopulation Genotyp 1 (Therapienaiv), (mit Zirrhose) (N = 5) *3 (60)*
	Teilpopulation Genotyp 2 (Therapienaiv) (N = 26) 23 (89)
	Teilpopulation Genotyp 2 (Therapienaiv), (ohne Zirrhose) (N = 25) *22 (88)*
	Teilpopulation Genotyp 2 (Therapienaiv), (mit Zirrhose) (N = 1) *1 (100)*
	Teilpopulation Genotyp 2 (Therapieerfahren) (N = 15) 14 (93)
	Teilpopulation Genotyp 2 (Therapieerfahren), (ohne Zirrhose) (N = 13) *12 (92)*
	Teilpopulation Genotyp 2 (Therapieerfahren), (mit Zirrhose) (N = 2) *2 (100)*
	Teilpopulation Genotyp 3 (Therapieerfahren) (N = 13) 12 (92)
	Teilpopulation Genotyp 3 (Therapieerfahren), (ohne Zirrhose) (N = 8) *8 (100)*
	Teilpopulation Genotyp 3 (Therapieerfahren), (mit Zirrhose) (N = 5) *4 (80)*
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
Keine Angabe von Daten	
Nebenwirkungen	
Keine Angabe von Daten	

Nutzenbewertungs
Bitte geltende Fassung der
n umfasst mehrere Beschlüsse.
itel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

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

a) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Anzahl: ca. 14.700 Patienten

b) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Anzahl: ca. 600 Patienten

c) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Anzahl: ca. 43.500 Patienten

d) In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Anzahl: ca. 4.600 Patienten

e) In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Anzahl: ca. 2.000 Patienten

f) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin sowie in Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Anzahl: ca. 26.700 Patienten

g) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 4, 5 und 6)

Anzahl: ca. 3.100 Patienten

Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.
Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.

h) In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin bzw. Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei Patienten mit einer HIV-Koinfektion (therapienaiv, therapieerfahren) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1 bis 6)

Anzahl: ca. 4.700 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 Sovaldi® (Wirkstoff: Sofosbuvir) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. Juli 2014):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sofosbuvir soll durch in der Therapie von Patienten mit chronischer Hepatitis C-Virus Infektion erfahrenen Ärzten erfolgen.

4. Therapiekosten

a) Genotyp 1

Behandlungsdauer:

Tabelle: therapienaive ohne Zirrhose und therapieerfahrene (mit/ohne Zirrhose) Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungs-dauer je Behandlung (Tage)	Behandlungs-dauer pro Patient pro Jahr (Tage)
Zu bewertendes Arzneimittel					
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 12 Wochen	84	84
	+Ribavirin	2 x täglich		84	84
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		12	12
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen[11]	168	168
	+Ribavirin	2 x täglich		168	168
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		24	24

[11] Laut Fachinformation von Sovaldi® (Stand April 2014) ist zu erwägen, die Dauer der Therapie möglicherweise über 12 Wochen hinaus auf bis zu 24 Wochen zu verlängern; dies gilt insbesondere für Subgruppen mit einem oder mehreren prädiktiven Faktoren, die in der Vergangenheit mit niedrigeren Ansprechraten auf Interferon-haltige Therapien (z.B. fortgeschrittene Fibrose/Zirrhose, hohe Ausgangsviruslast, schwarze Hautfarbe, IL28B-Non-CC-Genotyp, früheres Nichtansprechen auf Peginterferon alfa und Ribavirin) assoziiert waren.

Nutzungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse. Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Zweckmäßige Vergleichstherapie - Triple Therapie					
Therapie-naive ohne Zirrhose (Früh-responder)[12]	Boceprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich 4 Wochen Ribavirin + Peginterferon danach 24 Wochen Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 28 Wochen	168 196 28	168 196 28
Therapie-naive und Therapie-erfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich 4 Wochen Ribavirin + Peginterferon danach 32 Wochen Boceprevir + Ribavirin +Peginterferon danach 12 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 48 Wochen	224 336 48	224 336 48
Therapie-erfahrene mit Zirrhose / Null-Responder	Boceprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich 4 Wochen Ribavirin + PegInterferon danach 44 Wochen Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 48 Wochen	308 336 48	308 336 48
Therapie-naive und Relaps-Patienten[13] ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine	Telaprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich 12 Wochen Telaprevir + Ribavirin +	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen	84 168 24	84 168 24

Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.
Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.

[12] Patienten mit nicht mehr nachweisbarer HCV-RNA in Woche 8 und 24 (Fachinformation Victrelis®, Stand März 2014).
[13] Patienten, die auf eine vorangegangene Therapie mit Interferon und Ribavirin einen Rückfall erlitten haben.

Therapie ansprechen[14]		Peginterferon danach 12 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapie-erfahrene	Telaprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich 12 Wochen Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon danach 36 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 48 Wochen	84 336 48	84 336 48
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie					
Therapienaive ohne Zirrhose (niedrige Ausgangs-viruslast[15;16]	Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 24 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen	168 24	168 24
Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapie-erfahrene[17]	+Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 48 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 48 Wochen	336 48	336 48
Therapie-erfahrene[18]	+Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 72 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 72 Wochen	504 72	504 72 (in einem Behandlungs zyklus von 72 Wochen)

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehr
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/A
Beschlüsse.
e XII beachten.

[14] Patienten mit nicht mehr nachweisbarer HCV-RNA in Woche 4 und 12 (Fachinformation Incivo®, Stand Dezember 2013).

[15] Patienten vom Genotyp 1 mit niedriger Ausgangsviruslast (LVL) (≤ 800.000 I.E./ml), die bis Woche 4 HCV-RNA negativ werden und bis Woche 24 negativ bleiben.

[16] Eine Gesamtbehandlungsdauer von 24 Wochen kann mit einem erhöhten Rückfallrisiko verbunden sein. Bei diesen Patienten sollten die Verträglichkeit der Kombinationstherapie und zusätzliche prognostische Faktoren wie der Fibrosegrad berücksichtigt werden.

[17] Behandlung Therapieerfahrener mit der Kombination Rebetol® / Ribavirin generisch und Pegintron®: laut Fachinformation 48 Wochen Behandlungsdauer.

[18] Behandlung Therapieerfahrener / Genotyp 1 mit der Kombination Copegus® und Pegasys®: laut Fachinformation 72 Wochen Behandlungsdauer.

Tabelle: therapienaive Patienten (mit Zirrhose) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungs-dauer je Behandlung (Tage)	Behandlungs-dauer pro Patient pro Jahr (Tage)
	Zu bewertendes Arzneimittel				
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 12 Wochen	84	84
	+Ribavirin	2 x täglich		84	84
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		12	12
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen[11]	168	168
	+Ribavirin	2 x täglich		168	168
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		24	24
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie					
Therapienaive (mit Zirrhose)	+Ribavirin	2 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 48 Wochen	336	336
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		48	48
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon			

Verbrauch:

Tabelle: therapienaive ohne Zirrhose und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch-schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Zu bewertendes Arzneimittel				
	Sofosbuvir	400 mg	28 Tab.	84 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	420 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	12 Fs
	Sofosbuvir	400 mg	28 Tab.	168 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	24 Fs
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Triple Therapie				
Therapienaive ohne Zirrhose (Früh-	Boceprevir	2.400 mg (3 x [4 x 200 mg])	336 Tab.	2.016 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg[19]	168 Tab.	980 Tab.

[19] Körpergewicht < 75 kg

Nutzenbewertung umfasst mehrere Beschlüsse. Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch-schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
responder)[12]		(1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])		
	+ Peginterferon	180 µg	12 (4) Fs	28 Fs
Therapienaive und Therapie-erfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir	2.400 mg (3 x [4 x 200 mg])	336 Tab.	2.688 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs
Therapie-erfahrene mit Zirrhose / Null-Responder	Boceprevir	2.400 mg (3 x [4 x 200 mg])	336 Tab.	3.696 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs
Therapienaive und Relaps-Patienten[13] ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen[14]	Telaprevir	2.250 mg (3 x [2 x 375 mg])	168 Tab.	504 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	24 Fs
Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapie-erfahrene	Telaprevir	2.250 mg (3 x [2 x 375 mg])	168 Tab.	504 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie				
Therapienaive ohne Zirrhose (niedrige Ausgangsvirus-last)[15,16]	Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
	+Peginterferon	180 µg	12 Fs	24 Fs
Therapienaive ohne Zirrhose	Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs
Therapie-erfahrene[17]	Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	100 µg[19]	12 Fs	48 Fs
Therapie-erfahrene[18]	Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	2.520 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	72 Fs

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Tabelle: therapienaive Patienten (mit Zirrhose) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch-schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Zu bewertendes Arzneimittel				
	Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	28 Tab. 168 Tab. 12 Fs	84 Tab. 420 Tab. 12 Fs
	Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	28 Tab. 168 Tab. 12 Fs	168 Tab. 840 Tab. 24 Fs
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie				
Therapie-naive (mit Zirrhose)	Ribavirin + Peginterferon	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	168 Tab. 12 Fs	1.680 Tab. 48 Fs

Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse (Anlage XII beachten.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Sofosbuvir (Sovaldi®)	19.999,46 €	18.858,76 € [1,80 €[20]; 1.138,90 €[21]]
Boceprevir (Victrelis®)	3.146,09 €[22]	3.144,29 € [1,80 €[20]]
Telaprevir (Incivo® 375 mg)	9.663,53 €[22]	9.661,73 € [1,80 €[20]]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 € (168 Stück) 259,30 € (42 Stück)	822,24 € [1,80 €[20]; 180,17 €[21]] 212,45 € [1,80 €[20]; 45,05 €[21]]

[20] Rabatt nach § 130 SGB V.
[21] Rabatt nach § 130a SGB V.
[22] Abgabepreis nach § 78 Absatz 3a AMG in Verbindung mit § 130 b SGB V.

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ribavirin (generisch 200 mg)	763,24 €	725,74 € [1,80 €[20]; 35,70 €[21]]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 € (12 Stück) 1.147,34 € (4 Stück)	3.052,34 € [1,80 €[20]; 308,16 €[21]] 1.042,82 € [1,80 €[20]; 102,72 €[21]]
Peginterferon (PegIntron® 100 µg)	3.312,04 €	3.040,85 € [1,80 €[20]; 269,39 €[21]]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Tabelle: therapienaive Patienten ohne Zirrhose und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung je Zyklus e.c.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung pro Patient und Jahr	Kosten pro Einheit
Zu bewertendes Arzneimittel					
-	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon (12 sowie 24 Wochen[11])	keine	-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Triple Therapie					
Therapienaive ohne Zirrhose (Frühresponder)[12]	Boceprevir + Ribavirin +Peginterferon (28 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	3 x in Behandlungs-woche 8, 12, 24	3	89,50 €
Therapienaive und Therapieerfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	3 x in Behandlungs-woche 8, 12, 24	3	89,50 €
Therapieerfahrene mit Zirrhose / Null-Responder	Boceprevir + Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	3 x in Behandlungs-woche 8, 12, 24	3	89,50 €
Therapienaive und Relaps-Patienten[13] ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen[14]	Telaprevir + Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungs-woche 4, 12	2	89,50 €

Nutzenbewertungsverfahren mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittelrichtlinie/Anlage XII beachten.

Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapieerfahrene	Telaprevir + Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	4 x in Behandlungs-woche 4, 12, 24, 36	4	89,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie					
Therapienaive ohne Zirrhose (niedrige Ausgangsviruslast[15,16])	Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungs-woche 4, 24	2	89,50 €
Therapienaive (ohne Zirrhose); Therapieerfahrene[17]	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs-woche 4 bzw.12	1	89,50 €
Therapieerfahrene[18]	Ribavirin +Peginterferon (72 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs-woche 12	1	89,50 €

Tabelle: therapienaive Patienten mit Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung je Zyklus e.c.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung pro Patient und Jahr	Kosten pro Einheit
Zu bewertendes Arzneimittel					
	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon (12 sowie 24 Wochen[11])	keine	-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie					
Therapienaive (mit Zirrhose)	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs-woche 4	1	89,50 €

Jahrestherapiekosten:

Tabelle: therapienaive ohne Zirrhose und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (12 Wochen)		
	Sofosbuvir	56.576,28 €
	Ribavirin	2.069,38 €
	Peginterferon	3.052,34 €

Nutzenbewertungsverfahren ... sst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der An... chtlinie/Anlage XII beachten.

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen[11])		
	Sofosbuvir	113.152,56 €
	Ribavirin	4.111,20 €
	Peginterferon	6.104,68 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon (28 Wochen)		
Therapienaive ohne Zirrhose (Frühresponder)[12]	Boceprevir	18.865,74 €
	Ribavirin	4.933,44 €
	Peginterferon	7.147,50 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	268,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive und Therapie-erfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir	25.154,32 €
	Ribavirin	8.222,40 €
	Peginterferon	12.209,36 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	268,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapieerfahrene mit Zirrhose / Null-Responder	Boceprevir	34.587,19 €
	Ribavirin	8.222,40 €
	Peginterferon	12.209,36 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	268,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive und Relaps-Patienten[13] ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen[14]	Telaprevir	28.985,19 €
	Ribavirin	4.111,20 €
	Peginterferon	6.104,68 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapieerfahrene	Telaprevir	28.985,19 €
	Ribavirin	8.222,40 €
	Peginterferon	12.209,36 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	358,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive (ohne Zirrhose) (niedrige Ausgangsviruslast)[15;16]	Ribavirin	4.111,20 €
	Peginterferon	6.104,68 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €

Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.
Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive (ohne Zirrhose)	Ribavirin	8.222,40 €
	Peginterferon	12.209,36 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €
Therapieerfahrene[17]	Ribavirin	7.257,40 €
	Peginterferon	12.163,40 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (72 Wochen)		
Therapieerfahrene[18]	Ribavirin	12.333,60 €
	Peginterferon	18.314,04 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

Tabelle: therapienaive Patienten (mit Zirrhose) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (12 Wochen)		
	Sofosbuvir	56.576,28 €
	Ribavirin	2.069,38 €
	Peginterferon	3.052,34 €
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen[11])		
	Sofosbuvir	113.152,56 €
	Ribavirin	4.111,20 €
	Peginterferon	6.104,68 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive (mit Zirrhose)	Ribavirin	8.222,40 €
	Peginterferon	12.209,36 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Ärzte-Richtlinie/Anlage XII beachten.

b) Genotyp 2

Behandlungsdauer:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungsdauer pro Patient pro Jahr (Tage)
Zu bewertendes Arzneimittel					
	Sofosbuvir +Ribavirin	1 x täglich 2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 12 Wochen	84 84	84 84
	Sofosbuvir +Ribavirin	1 x täglich 2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen[11]	168 168	168 168
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive (niedrige Ausgangsviruslast)[23;24]	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 16 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungszyklus von 16 Wochen	112 16	112 16
Therapienaive	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 24 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168 24	168 24
Therapie-erfahrene	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 48 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	336 48	336 48

Nutzenbewertungsverfahren umfasst ihrere Beschlüss
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlin /Anlage XII beac en.

[23] Patienten vom Genotyp 2 und 3 mit niedriger Ausgangsviruslast (LVL) (≤ 800.000 I.E./ml), die bis Woche 4 HCV-RNA negativ geworden sind und bis Woche 16 negativ bleiben.

[24] Insgesamt kann eine Behandlungsdauer von 16 Wochen mit einer geringeren Ansprechwahrscheinlichkeit verbunden sein und hat ein höheres Rückfallrisiko als eine Behandlung über 24 Wochen. Bei diesen Patienten sollte die Verträglichkeit der Kombinationstherapie und zusätzliche prognostische Faktoren wie der Fibrosegrad berücksichtigt werden, wenn eine Abweichung von der üblichen Behandlungsdauer von 24 Wochen in Betracht gezogen wird.

Verbrauch:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch-schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Zu bewertendes Arzneimittel				
	Sofosbuvir + Ribavirin	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	28 Tab. 168 Tab.	84 Tab. 420 Tab.
	Sofosbuvir + Ribavirin	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	28 Tab. 168 Tab.	168 Tab. 840 Tab.
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Therapienaive (niedrige Ausgangs-viruslast)[23;24]	Ribavirin + Peginterferon	800 mg (2 x 400mg) 180 µg	56 Tab. 12 Fs	224 Tab. 16 Fs
Therapienaive	Ribavirin + Peginterferon	800 mg (1 x [2 x 200 mg], 1 x [2 x 200 mg]) 180 µg	168 Tab. 12 Fs	672 Tab. 24 Fs
Therapie-erfahrene	Ribavirin + Peginterferon	800 mg (1 x [2 x 200 mg], 1 x [2 x 200 mg]) 180 µg	168 Tab. 12 Fs	1.344 Tab. 48 Fs

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Sofosbuvir (Sovaldi®)	19.999,46 €	18.858,76 € [1,80 €[20]; 1.138,90 €[21]]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 € (168 Stück) 259,30 € (42 Stück)	822,24 € [1,80 €[20]; 180,17 €[21]] 212,45 € [1,80 €[20]; 45,05 €[21]]
Ribavirin (Copegus® 400 mg)	673,14 € (56 Stück)	551,23 € [1,80 €[20]; 120,11 €[21]]
Peginterferon	3.362,30 € (12 Stück)	3.052,34 € [1,80 €[20];308,16 €[21]]

Bitte gesetzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte gerade Fassung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII beachten.

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
(Pegasys® 180 µg)	1.147,34 € (4 Stück)	1.042,82 € [1,80 €[20];102,72 €[21]]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung je Zyklus e.c.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung pro Patient und Jahr	Kosten pro Einheit
Zu bewertendes Arzneimittel					
-	Sofosbuvir +Ribavirin (12 sowie 24 Wochen[11])	keine		-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive (niedrige Ausgangsviruslast)[23;24]	Ribavirin +Peginterferon (16 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungs-woche 4, 16	2	89,50 €
Therapienaive	Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs-woche 4	1	89,50 €
Therapieerfahrene	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs-woche 12	1	89,50 €

Jahrestherapiekosten:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin (12 Wochen)		
	Sofosbuvir	56.576,28 €
	Ribavirin	2.069,38 €
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin (24 Wochen[11])		
	Sofosbuvir	113.152,56 €
	Ribavirin	4.111,20 €

Nutzenbewertungsverfahren umfasst nicht die geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie. Bitte beachten.

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (16 Wochen)		
Therapienaive (niedrige Ausgangsviruslast)[23;24]	Ribavirin	2.204,92 €
	Peginterferon	4.095,16 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive	Ribavirin	3.288,96 €
	Peginterferon	6.104,68 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapieerfahrene	Ribavirin	6.577,92 €
	Peginterferon	12.209,36 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

c) Genotyp 3

Behandlungsdauer:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungs-dauer je Behandlung (Tage)	Behandlungs-dauer pro Patient pro Jahr (Tage)
Zu bewertendes Arzneimittel					
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 12 Wochen	84	84
	+Ribavirin	2 x täglich		84	84
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		12	12
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen[11]	168	168
	+Ribavirin	2 x täglich		168	168
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		24	24
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen	168	168
	+Ribavirin	2 x täglich		168	168
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive	Ribavirin	2 x täglich	Ein Behandlungs	112	112
(niedrige	+Peginterferon	1 x wöchentlich		16	16

Ausgangs-viruslast)[23;24]		16 Wochen Ribavirin + Peginterferon	-zyklus von 16 Wochen		
Therapienaive	Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 24 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen	168 24	168 24
Therapie-erfahrene	Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 48 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 48 Wochen	336 48	336 48

Verbrauch:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch-schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Zu bewertendes Arzneimittel				
	Sofosbuvir + Ribavirin +Peginterferon	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	28 Tab. 168 Tab. 12 Fs	84 Tab. 420 Tab. 12 Fs
	Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	28 Tab. 168 Tab. 12 Fs	168 Tab. 840 Tab. 24 Fs
	Sofosbuvir + Ribavirin	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	28 Tab. 168 Tab.	168 Tab. 840 Tab.
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Therapienaive (niedrige Ausgangs-viruslast)[23;24]	Ribavirin + Peginterferon	800 mg (2 x 400mg) 180 µg	56 Tab. 12 Fs	224 Tab. 16 Fs
Therapienaive	Ribavirin + Peginterferon	800 mg (1 x [2 x 200 mg], 1 x [2 x 200 mg]) 180 µg	168 Tab. 12 Fs	672 Tab. 24 Fs

Nutzenbewertungsverfahren mehrere Beschlüsse. Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch-schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Therapie-erfahrene	Ribavirin + Peginterferon	800 mg (1 x [2 x 200 mg], 1 x [2 x 200 mg]) 180 µg	168 Tab. 12 Fs	1.344 Tab. 48 Fs

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Sofosbuvir (Sovaldi®)	19.999,46 €	18.858,76 € [1,80 €[20]; 1138,90 €[21]]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 € (168 Stück) 259,30 € (42 Stück)	822,24 € [1,80 €[20]; 180,17 €[21]] 212,45 € [1,80 €[20]; 45,05 €[21]]
Ribavirin (Copegus® 400 mg)	673,14 € (56 Stück)	551,23 € [1,80 €[20]; 120,11 €[21]]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 € (12 Stück) 1.147,34 € (4 Stück)	3.052,34 € [1,80 €[20]; 308,16 €[21]] 1.042,82 € [1,80 €[20]; 102,72 €[21]]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung je Zyklus e.c.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung pro Patient und Jahr	Kosten pro Einheit
Zu bewertendes Arzneimittel					
	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon (12 sowie 24 Wochen[11])	keine	-	-	-
	Sofosbuvir +Ribavirin	keine	-	-	-

Preisbildungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse. Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage beachten.

	(24 Wochen)				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive (niedrige Ausgangsviruslast)[23;24]	Ribavirin +Peginterferon (16 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungs-woche 4,16	2	89,50 €
Therapienaive	Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs-woche 4	1	89,50 €
Therapieerfahrene	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs-woche 12	1	89,50 €

Jahrestherapiekosten:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (12 Wochen)		
	Sofosbuvir	56.576,28 €
	Ribavirin	2.069,38 €
	Peginterferon	3.052,34 €
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen[11])		
	Sofosbuvir	113.152,56 €
	Ribavirin	4.111,20 €
	Peginterferon	6.104,68 €
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin (24 Wochen)		
	Sofosbuvir	113.152,56 €
	Ribavirin	4.111,20 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (16 Wochen)		
Therapienaive (niedrige Ausgangsviruslast)[23;24]	Ribavirin	2.204,92 €
	Peginterferon	4.095,16 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive	Ribavirin	3.288,96 €
	Peginterferon	6.104,68 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

Nutzenbewertungsverfahren
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.
fasst mehrere Beschlüsse.

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapieerfahrene	Ribavirin	6.577,92 €
	Peginterferon	12.209,36 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

d) Genotyp 4

Behandlungsdauer:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 4)

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungs-dauer je Behandlung (Tage)	Behandlungs-dauer pro Patient pro Jahr (Tage)
Zu bewertendes Arzneimittel					
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 12 Wochen	84	84
	+Ribavirin	2 x täglich		84	84
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		12	12
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen[11]	168	168
	+Ribavirin	2 x täglich		168	168
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		24	24
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive (Früh-responder)[25; 26]	Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 24 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen	168 24	168 24
Therapienaive und Therapie-erfahrene	Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 48 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 48 Wochen	336 48	336 48

Nutzenbewertungsverfahren und weitere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Anlage XII beachten.

[25] Patienten, die bis Woche 4 HCV-RNA-negativ werden und bis Woche 24 HCV-RNA-negativ bleiben.
[26] Eine Gesamtbehandlungsdauer von 24 Wochen kann mit einem höheren Rückfallrisiko verbunden sein als eine Behandlung über 48 Wochen. Bei diesen Patienten sollte die Verträglichkeit der Kombinationstherapie und zusätzliche prognostische Faktoren wie der Fibrosegrad berücksichtigt werden.

Verbrauch:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 4)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch-schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Zu bewertendes Arzneimittel				
	Sofosbuvir	400 mg	28 Tab.	84 Tab.
	+Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	420 Tab.
	+Peginterferon	180 µg	12 Fs	12 Fs
	Sofosbuvir	400 mg	28 Tab.	168 Tab.
	+Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
	+Peginterferon	180 µg	12 Fs	24 Fs
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Therapienaive (Früh-responder)[25;26]	Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
	+Peginterferon	180 µg	12 Fs	24 Fs
Therapie-naive, Therapie-erfahrene	Ribavirin	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Sofosbuvir (Sovaldi®)	19.999,46 €	18.858,76 € [1,80 €[20]; 1138,90 €[21]]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 € (168 Stück)	822,24 € [1,80 €[20]; 180,17 €[21]]
	259,30 € (42 Stück)	212,45 € [1,80 €[20]; 45,05 €[21]]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 € (12 Stück)	3.052,34 € [1,80 €[20]; 308,16 €[21]]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2014

Bitte gesetzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse. Bitte gesetzende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 4)

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung je Zyklus e.c.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung pro Patient und Jahr	Kosten pro Einheit
Zu bewertendes Arzneimittel					
	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon (12 sowie 24 Wochen[11])	keine	-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive (Frühresponder)[25;26]	Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungs-woche 4, 24	2	89,50 €
Therapienaive, Therapieerfahrene	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs-woche 4 bzw.12	1	89,50 €

Jahrestherapiekosten:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 4)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (12 Wochen)		
	Sofosbuvir	56.576,28 €
	Ribavirin	2.069,38 €
	Peginterferon	3.052,34 €
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen[11])		
	Sofosbuvir	113.152,56 €
	Ribavirin	4.111,20 €
	Peginterferon	6.104,68 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive (Frühresponder)[25;26]	Ribavirin	4.111,20 €
	Peginterferon	6.104,68 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse. Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive und Therapieerfahrene	Ribavirin	8.222,40 €
	Peginterferon	12.209,36 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

e) Genotyp 5 oder 6

Behandlungsdauer:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 5 oder 6)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungs-dauer je Behandlung (Tage)	Behandlungs-dauer pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 12 Wochen	84	84
	+Ribavirin	2 x täglich		84	84
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		12	12
	Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen[11]	168	168
	+Ribavirin	2 x täglich		168	168
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		24	24
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive und Therapie-erfahrene	+Ribavirin	2 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 48 Wochen	336	336
	+Peginterferon	1 x wöchentlich		48	48
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon			

Nutzenbewertungsverfahren und weitere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII beachten.

Verbrauch:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 5 oder 6)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch-schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Zu bewertendes Arzneimittel				
	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	28 Tab. 168 Tab. 12 Fs	84 Tab. 420 Tab. 12 Fs
	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	28 Tab. 168 Tab. 12 Fs	168 Tab. 840 Tab. 24 Fs
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Therapie-naive, Therapie-erfahrene	Ribavirin + Peginterferon	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	168 Tab. 12 Fs	1.680 Tab. 48 Fs

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Sofosbuvir (Sovaldi®)	19.999,46 €	18.858,76 € [1,80 €[20]; 1138,90 €[21]]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1004,21 € (168 Stück) 259,30 € (42 Stück)	822,24 € [1,80 €[20]; 180,17 €[21]] 212,45 € [1,80 €[20]; 45,05 €[21]]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 € (12 Stück)	3.052,34 € [1,80 €[20];308,16 €[21]]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2014

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 5 oder 6)

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung je Zyklus e.c.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung pro Patient und Jahr	Kosten pro Einheit
Zu bewertendes Arzneimittel					
	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon (12 sowie 24 Wochen[11])	keine	-	-	
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	keine	-	-	-
Therapieerfahrene	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs-woche 12	1	89,50 €

Jahrestherapiekosten:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 5 oder 6)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (12 Wochen)		
	Sofosbuvir	56.576,28 €
	Ribavirin	2.069,38 €
	Peginterferon	3.052,34 €
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen[11])		
	Sofosbuvir	113.152,56 €
	Ribavirin	4.111,20 €
	Peginterferon	6.104,68 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive	Ribavirin	8.222,40 €
	Peginterferon	12.209,36 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapieerfahrene	Ribavirin	8.222,40 €
	Peginterferon	12.209,36 €

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII beachten.

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

f) therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion und einer HIV Koinfektion (Genotypen 1 bis 6)

Behandlungsdauer

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion und einer HIV Koinfektion (Genotypen 1 bis 6)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungs-dauer je Behandlung (Tage)	Behandlungs-dauer pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 1,3)	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon	1 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich	Ein Behandlungs-zyklus von 12 Wochen	84 84 12	84 84 12
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 1,3)	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon	1 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen[11]	168 168 24	168 168 24
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 2)	Sofosbuvir +Ribavirin	1 x täglich 2 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 12 Wochen	84 84	84 84
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 2[11],3)	Sofosbuvir +Ribavirin	1 x täglich 2 x täglich	Ein Behandlungs-zyklus von 24 Wochen	168 168	168 168
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 1 bis 6)	Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich 48 Wochen Ribavirin + Peginterferon	Ein Behandlungs-zyklus von 48 Wochen	336 48	336 48

Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie XII beachten. Nutzenbewertungsverfahren umfasst Beschlüsse.

Verbrauch:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion und einer HIV Koinfektion (Genotypen 1-6)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch-schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Zu bewertendes Arzneimittel				
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 1,3)	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	28 Tab. 168 Tab. 12 Fs	84 Tab. 420 Tab. 12 Fs
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 1,3)	Sofosbuvir +Ribavirin +Peginterferon	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	28 Tab. 168 Tab. 12 Fs	168 Tab. 840 Tab. 24 Fs
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 2)	Sofosbuvir +Ribavirin	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	28 Tab. 168 Tab.	84 Tab. 420 Tab.
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 2[11],3)	Sofosbuvir +Ribavirin	400 mg 1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	28 Tab. 168 Tab.	168 Tab. 840 Tab.
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 1-6)	Ribavirin + Peginterferon	1.000 mg[19] (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg]) 180 µg	168 Tab. 12 Fs	1.680 Tab. 48 Fs

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Sofosbuvir (Sovaldi®)	19.999,46 €	18.858,76 € [1,80 €[20]; 1138,90 €[21]]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 € (168 Stück) 259,30 € (42 Stück)	822,24 € [1,80 €[20]; 180,17 €[21]] 212,45 € [1,80 €[20]; 45,05 €[21]]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 € (12 Stück)	3.052,34 € [1,80 €[20];308,16 €[21]]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2014

Bitte beachten: Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse, gültige Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Jahrestherapiekosten:

Tabelle: therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion und einer HIV Koinfektion (Genotypen 1-6)

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (12 Wochen)		
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 1,3)	Sofosbuvir	56.576,28 €
	Ribavirin	2.069,38 €
	Peginterferon	3.052,34 €
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen[11])		
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 1,3)	Sofosbuvir	113.152,56 €
	Ribavirin	4.111,20 €
	Peginterferon	6.104,68 €
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin (12 Wochen)		
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 2)	Sofosbuvir	56.576,28 €
	Ribavirin	2.069,38 €
Zu bewertendes Arzneimittel: Sofosbuvir + Ribavirin (24 Wochen)		
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 2[11],3)	Sofosbuvir	113.152,56 €
	Ribavirin	4.111,20 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
HCV/HIV Koinfektion (Genotyp 1 bis 6)	Ribavirin	8.222,40 €
	Peginterferon	12.209,36 €

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

II. Inkrafttreten

1. **Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 17. Juli 2014 in Kraft.**

2. **Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 15. Juli 2016 befristet.**

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

Berlin, den 17. Juli 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.