

Beschluss

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 – Daclatasvir

Vom 19. Februar 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Februar 2015 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 19. Februar 2015 (BAnz AT 11.03.2015 B5), wie folgt zu ändern:

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

Daclatasvir

Beschluss vom: 19. Februar 2015
In Kraft getreten am: 19. Februar 2015
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Daclatasvir (Daklinza[®]) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) bei Erwachsenen angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1 der Fachinformation).

Zur spezifischen Aktivität gegen die verschiedenen HCV-Genotypen, siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 der Fachinformation.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

a) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1:

Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir

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.

b) Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1:

Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir (gegebenenfalls + Ribavirin)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

c) Therapieerfahrene Patienten, Genotyp 1:

Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir (gegebenenfalls + Ribavirin)

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 sowie Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

d) Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3:

Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir + Ribavirin

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

e) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:

Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir (gegebenenfalls + Ribavirin)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

f) Therapienaive Patienten, Genotyp 4:

Daclatasvir in Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

g) Therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:

Daclatasvir in Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:a) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1:Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir**Behandlungsergebnis bei erwachsenen Patienten mit HCV-Infektion (Genotyp 1, therapienaiv, ohne Zirrhose) (Studie AI444040)****[Fachinformation Daklinza® (Tabelle 5), Stand: August 2014]**

Behandlungsergebnis	Therapienaive Patienten Daclatasvir + Sofosbuvir
SVR 12^a 12 Wochen Behandlungsdauer	41/41 (100 %)
a: Patienten mit fehlenden Daten zum Zeitpunkt Woche 12 nach Behandlungsende wurden als Responder gewertet, wenn ihr nächster verfügbarer HCV-RNA-Wert < LLOQ war. Für einen therapienaiven Patienten fehlten sowohl die Daten zum Zeitpunkt Woche 12 nach Behandlungsende als auch zu Woche 24.	

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse,**Studie AI444040 [assessment report zu Daklinza (Procedure No. EMA/H/C/003768/0000), (Tabelle Seite 75), Stand: Juni 2014]**

Endpunkt	Daclatasvir/Sofosbuvir (ohne Ribavirin) 12 Wochen (N = 41) Patient mit Ereignissen n (%)
Tod	0
SUE (jeglichen Grades)	1 (2,4)
Behandlungsbezogene SUE	0
Abbruch wegen UE	0
UE - gesamt (jeglichen Grades)	38 (92,7)
UE (Schweregrad 3/4)	1 (2,4)
Behandlungsbezogene UE (jeglichen Grades)	22 (53,7)
Behandlungsbezogene UE (Schweregrad 3/4)	0
Behandlungsbezogene unerwünschte Ereignisse (jeglichen Grades; ≥ 5 % der Gesamtpopulation von der Studie N = 211)	
Fatigue	13 (31,7)
Kopfschmerz	6 (14,6)
Übelkeit	7 (17,1)
Anämie	0
Schlaflosigkeit	2 (4,9)
Pruritus	0

f) Therapienaive Patienten, Genotyp 4:

Daclatasvir in Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin

**Addendum (A15-02) der IQWiG Dossierbewertung zu Daclatasvir (A14-31) Tabelle 2:
Sensitivitätsanalysen für den Endpunkt SVR 24 in der Studie AI444042 unter
Berücksichtigung der Erkenntnisse zum SVR 12**

Endpunktkategorie Endpunkt Art der Analyse Analyse	DCV+PEG+RBV		PLC+PEG+RBV		DCV+PEG+RBV vs. PLC+PEG+RBV
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a Absolute Risiko- Reduktion (ARR %) ^d
Morbidität					
SVR 24					
Sensitivitätsanalysen					
<i>Ersetzungsstrategie 2^b</i>	83	- (77,1)	42	- (56,3)	1,37 [0,99; 1,91]; p = 0,061
<i>Ersetzungsstrategie 3^c</i>	83	- (88,0)	42	- (66,7)	1,32 [1,02; 1,71]; p = 0,036 ARR = 21,3 %
Referenzwert					
<i>Ohne Ersetzung fehlender Werte</i>	74	64 (86,5)	32	18 (56,3)	1,54 [1,12; 2,11]; p = 0,08 ARR = 30,2 %
<p>a: Falls nicht anders angegeben: Berechnung des IQWiG, asymptotisch. Dabei wurden die Varianzen gemäß dem data set re-sizing approach angepasst (Ansatz W3 in [Higgins JP et al. 2008]). Bei der Varianzkorrektur werden keine Patientenzahlen gerundet, sondern die prozentualen Anteile exakt beibehalten.</p> <p>b: Fehlende Werte wurden im PLC + PEG + RBV Arm mit dem in der Kontrollgruppe beobachteten Risiko ersetzt (56,3 %). Im DCV + PEG + RBV Arm wurden fehlende Werte als Nonresponder angenommen.</p> <p>c: Fehlende Werte wurden in beiden Armen als Responder angenommen.</p> <p>d: Eigene Berechnung.</p>					

Dossierbewertung des IQWiG zu Daclatasvir (A14-31) Tabelle 20: Ergebnisse (AI444042) – RCT, direkter Vergleich: DCV + PEG + RBV vs. PLC + PEG + RBV (therapienaive Patienten mit CHC Genotyp 4)

Endpunktkategorie Endpunkt <i>Auswertung</i>	DCV+PEG+RBV		PLC+PEG+RBV		DCV+PEG+RBV vs. PLC+PEG+RBV
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Mortalität					
Gesamtmortalität	82	0 (0)	42	0 (0)	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Keine Daten vorhanden					
Nebenwirkungen^b					
UE					
<i>Während der Behandlungsphase</i>	82	80 (97,6)	42	40 (95,2)	
<i>Während der ersten 24 Wochen Behandlungsphase</i>	82	80 (97,6)	42	40 (95,2)	
SUE					
<i>Während der Behandlungsphase</i>	82	8 (9,8)	42	2 (4,8)	
<i>Während der ersten 24 Wochen Behandlungsphase</i>	82	8 (9,8)	42	2 (4,8)	2,05 [0,46; 9,22]; p = 0,402
Therapieabbruch wegen unerwünschter Ereignisse					
<i>Während der Behandlungsphase</i>	82	4 (4,9)	42	3 (7,1)	
<i>Während der ersten 24 Wochen Behandlungsphase</i>	82	4 (4,9)	42	2 (4,8)	1,02 [0,20; 5,37]; p > 0,999
<p>a: Falls nicht anders angegeben, eigene Berechnung: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [Martin Andres AM et al., 1994]).</p> <p>b: Falls nicht anders angegeben, Anzahl Patienten mit Ereignis während der Behandlungsphase. Aufgrund des großen Unterschieds in der Beobachtungsdauer zwischen den beiden Behandlungsarmen sind nur qualitative Aussagen möglich (siehe Tabelle 19, Dossierbewertung des IQWiG zu Daclatasvir (A14-31)).</p>					

DCV: Daclatasvir; HCV: Hepatitis-C-Virus; KI: Konfidenzintervall; LLOQ: untere Quantifizierungsgrenze (lower limit of quantification); N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; PEG: Peginterferon alfa; PLC: Placebo; RBV: Ribavirin; RNA: Ribonukleinsäure (Ribonucleide acid); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SUE: schweres unerwünschtes Ereignis; SVR 12: dauerhaftes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende; SVR 24: dauerhaftes virologisches Ansprechen 24 Wochen nach Therapieende; UE: unerwünschtes Ereignis

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

- a) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1:
Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir

Anzahl: ca. 14.700 Patienten

- b) Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1:
Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir (gegebenenfalls + Ribavirin)

Anzahl: ca. 600 Patienten

- c) Therapieerfahrene Patienten Genotyp 1:
Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir (gegebenenfalls + Ribavirin)

Anzahl: ca. 43.500 Patienten

- d) Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3:
Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir + Ribavirin

Anzahl: ca. 8.700 Patienten

- e) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:
Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir (gegebenenfalls + Ribavirin)

und

- f) Therapienaive Patienten, Genotyp 4:
Daclatasvir in Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin

und

- g) Therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:
Daclatasvir in Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin

Anzahl: ca. 3.000 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 Daklinza® (Wirkstoff: Daclatasvir) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 20. Januar 2015):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003768/WC500172848.pdf

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

4. Therapiekosten

a) Genotyp 1

[Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1:

Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1:

Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir (gegebenenfalls + Ribavirin)

Therapieerfahrene Patienten, Genotyp 1:

Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir (gegebenenfalls + Ribavirin)

Behandlungsdauer:**Tabelle: Therapienaive Patienten (mit/ohne Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose), Genotyp 1**

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					
Therapienaive und therapieerfahrene ¹ Patienten (ohne Zirrhose)	Daclatasvir +Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 12 Wochen	84	84
		1 x täglich		84	84
		12 Wochen Daclatasvir + Sofosbuvir			
Therapienaive ² und therapieerfahrene Patienten (mit Zirrhose)	Daclatasvir +Sofosbuvir (ggf.+Ribavirin) ³	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		1 x täglich		168	168
		(2 x täglich)		(168)	(168)
		24 Wochen Daclatasvir + Sofosbuvir (ggf. Ribavirin)			
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Triple Therapie					
Therapienaive ohne Zirrhose (Frühresponder) ⁴	Boceprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 28 Wochen	168	168
		2 x täglich		196	196
		1 x wöchentlich		28	28
		4 Wochen Ribavirin + Peginterferon danach 24 Wochen Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon			
Therapienaive und Therapieerfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	224	224
		2 x täglich		336	336
		1 x wöchentlich		48	48
		4 Wochen Ribavirin + Peginterferon			

¹ Bei vorbehandelten Patienten, deren Therapie auch einen NS3/4A-Proteaseinhibitor beinhaltet, ist zu erwägen, die Behandlung auf 24 Wochen zu verlängern (Fachinformation Daklinza®, Stand: August 2014).

² Bei vorher unbehandelten Patienten mit Zirrhose und positiven Prognosefaktoren, wie IL28B-CC-Genotyp und/oder niedrige Ausgangsvirenlast, kann erwogen werden, die Behandlung auf 12 Wochen zu verkürzen. (Fachinformation Daklinza®, Stand: August 2014).

³ Bei Patienten mit weit fortgeschrittener Lebererkrankung oder anderen negativen Prognosefaktoren, wie Vorbehandlung, kann die zusätzliche Anwendung von Ribavirin erwogen werden.

⁴ Patienten mit nicht mehr nachweisbarer HCV-RNA in Woche 8 und 24 (Fachinformation Victrelis®, Stand: März 2014).

		danach 32 Wochen Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon danach 12 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Therapie- erfahrene mit Zirrhose / Null- Responder	Boceprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 48 Wochen	308	308
		2 x täglich		336	336
		1 x wöchentlich		48	48
		4 Wochen Ribavirin + Peginterferon danach 44 Wochen Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon			
Therapienaive und Relapse- Patienten ⁵ ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen ⁶	Telaprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 24 Wochen	84	84
		2 x täglich		168	168
		1 x wöchentlich		24	24
		12 Wochen Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon danach 12 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapie- erfahrene	Telaprevir +Ribavirin +Peginterferon	3 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 48 Wochen	84	84
		2 x täglich		336	336
		1 x wöchentlich		48	48
		12 Wochen Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon danach 36 Wochen Ribavirin + Peginterferon			

⁵ Patienten, die auf eine vorangegangene Therapie mit Interferon und Ribavirin einen Rückfall erlitten haben.

⁶ Patienten mit nicht mehr nachweisbarer HCV-RNA in Woche 4 und 12 (Fachinformation Incivo®, Stand: Dezember 2013).

Zweckmäßige Vergleichstherapie - Duale Therapie					
Therapienaive ohne Zirrhose (niedrige Ausgangsviruslast) ^{7, 8}	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		1 x wöchentlich		24	24
		24 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Therapienaive (mit/ohne Zirrhose) und Therapieerfahrene ⁹	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	336	336
		1 x wöchentlich		48	48
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Therapieerfahrene ¹⁰	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 72 Wochen	504	504
		1 x wöchentlich		72	72
		72 Wochen Ribavirin + Peginterferon		(in einem Behandlungszyklus von 72 Wochen)	

Verbrauch:

Tabelle: Therapienaive Patienten (mit/ohne Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose), Genotyp 1

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag, Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten, Spritzen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten, Spritzen)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Therapienaive und therapieerfahrene ¹ Patienten (ohne Zirrhose)	Daclatasvir + Sofosbuvir	60 mg	28 Tab.	84 Tab.
		400 mg	28 Tab.	84 Tab.
Therapienaive ² und therapieerfahrene Patienten (mit Zirrhose)	Daclatasvir + Sofosbuvir (ggf. + Ribavirin) ³	60 mg	28 Tab.	168 Tab.
		400 mg	28 Tab.	168 Tab.
		1.000 mg ¹¹ (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	(168 Tab.)	(840 Tab.)

⁷ 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.

⁸ Eine Gesamtbehandlungsdauer von 24 Wochen kann mit einem erhöhten Rückfallrisiko verbunden sein. Bei diesen Patienten sollte die Verträglichkeit der Kombinationstherapie und zusätzliche prognostische Faktoren wie der Fibrosegrad berücksichtigt werden.

⁹ Behandlung Therapieerfahrener mit der Kombination Rebetol[®] / Ribavirin generisch und Pegintron[®]: laut Fachinformation 48 Wochen Behandlungsdauer.

¹⁰ Behandlung Therapieerfahrener / Genotyp 1 mit der Kombination Copegus[®] und Pegasys[®]: laut Fachinformation 72 Wochen Behandlungsdauer.

¹¹ Körpergewicht < 75 kg.

Population bzw. Patienten- gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag, Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten, Spritzen)	Jahresdurch- schnittsverbrauch (Tabletten, Spritzen)
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Triple Therapie				
Therapienaive ohne Zirrhose (Früh- responder) ⁴	Boceprevir	2.400 mg (3 x [4 x 200 mg])	336 Tab.	2.016 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	980 Tab.
	+ 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 ¹¹ (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 ¹¹ (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 ⁵ ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen ⁶	Telaprevir	2.250 mg (3 x [2 x 375 mg])	168 Tab.	504 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (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 ¹¹ (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) ^{7, 8}	Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	24 Fs
Therapienaive (mit/ohne Zirrhose)	Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (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 ⁹	Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	100 µg ¹⁴	12 Fs	48 Fs

Population bzw. Patienten- gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag, Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten, Spritzen)	Jahresdurch- schnittsverbrauch (Tabletten, Spritzen)
Therapie- erfahrene ¹⁰	Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	2.520 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	72 Fs

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Daclatasvir (Daklinza [®])	13.325,25 €	12.565,75 € [1,77 € ¹² ; 757,73 € ¹³]
Sofosbuvir (Sovaldi [®])	19.999,46 €	18.858,79 € [1,77 € ¹² ; 1.138,90 € ¹³]
Boceprevir (Victrelis [®])	3.146,09 € ¹⁴	3.144,32 € [1,77 € ²]
Telaprevir (Incivo [®] 375 mg)	9.359,53 € ¹⁴	9.357,76 € [1,77 € ²]
Ribavirin (Copegus [®] 200 mg)	1.004,21 €	822,27 € [1,77 € ¹² ; 180,17 € ¹³]
Ribavirin (generisch 200 mg)	764,05 €	726,54 € [1,77 € ¹² ; 35,74 € ¹³]
Peginterferon (Pegasys [®] 180 µg)	3.362,30 € (12 Stück)	3.052,37 € [1,77 € ¹² ; 308,16 € ¹³]
	1.147,34 € (4 Stück)	1.042,85 € [1,77 € ¹² ; 102,72 € ¹³]
Peginterferon (PegIntron [®] 100 µg)	3.051,66 €	2.878,88 € [1,77 € ¹² ; 171,01 € ¹³]

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2015

¹² Rabatt nach § 130 SGB V.¹³ Rabatt nach § 130a SGB V.¹⁴ Abgabepreis nach § 78 Absatz 3a AMG in Verbindung mit § 130 b SGB V.

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**Tabelle: Therapienaive Patienten (mit/ohne Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose), 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					
Patienten mit HCV-Infektion Genotyp 1	Daclatasvir +Sofosbuvir (ggf.+ Ribavirin) (12, 24 Wochen)	-	-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Triple Therapie					
Therapienaive ohne Zirrhose (Frühresponder) ⁴	Boceprevir +Ribavirin +Peginterferon (28 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	3 x in Behandlungswoche 8, 12, 24	3	89,50 €
Therapienaive und Therapieerfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir +Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	3 x in Behandlungswoche 8, 12, 24	3	89,50 €
Therapieerfahrene mit Zirrhose/Null-Responder	Boceprevir +Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	3 x in Behandlungswoche 8, 12, 24	3	89,50 €
Therapienaive und Relaps-Patienten ⁵ ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen ⁶	Telaprevir +Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungswoche 4, 12	2	89,50 €
Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapieerfahrene	Telaprevir +Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	4 x in Behandlungswoche 4, 12, 24, 36	4	89,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Duale Therapie					
Therapienaive ohne Zirrhose (niedrige Ausgangsviruslast) ^{7, 8}	Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungswoche 4, 24	2	89,50 €
Therapienaive (mit/ohne Zirrhose), Therapieerfahrene ⁹	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungswoche 4 bzw. 12	1	89,50 €
Therapieerfahrene ¹⁰	Ribavirin +Peginterferon (72 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungswoche 12	1	89,50 €

Jahrestherapiekosten:

Tabelle: Therapienaive Patienten (mit/ohne Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose), Genotyp 1

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel		
Daclatasvir + Sofosbuvir (12 Wochen)		
Therapienaive und therapieerfahrene ¹ Patienten (ohne Zirrhose)	Daclatasvir	37.697,25 €
	Sofosbuvir	56.576,37 €
Daclatasvir + Sofosbuvir (ggf. + Ribavirin) (24 Wochen)		
Therapienaive ² und therapieerfahrene Patienten (mit Zirrhose)	Daclatasvir	75.394,50 €
	Sofosbuvir	113.152,74 €
	(ggf. + Ribavirin) ³	(4.111,35 €)
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Triple Therapie		
Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon (28 Wochen)		
Therapienaive ohne Zirrhose (Frühresponder) ⁴	Boceprevir	18.865,92 €
	Ribavirin	4.933,62 €
	Peginterferon	7.147,59 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	268,50 €
Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive und Therapieerfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir	25.154,56 €
	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	268,50 €
Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapieerfahrene mit Zirrhose/Null-Responder	Boceprevir	34.587,52 €
	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	268,50 €
Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive und Relaps-Patienten ⁵ ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen ⁶	Telaprevir	28.073,28 €
	Ribavirin	4.111,35 €
	Peginterferon	6.104,74 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapieerfahrene	Telaprevir	28.073,28 €
	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	358,00 €

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Duale Therapie		
Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive (ohne Zirrhose) (niedrige Ausgangsviruslast) ^{7, 8}	Ribavirin	4.111,35 €
	Peginterferon	6.104,74 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive (mit/ohne Zirrhose)	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €
Therapieerfahrene ⁹	Ribavirin	7.265,40 €
	Peginterferon	11.515,52 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €
Ribavirin + Peginterferon (72 Wochen)		
Therapieerfahrene ¹⁰	Ribavirin	12.334,05 €
	Peginterferon	18.314,22 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

b) Genotyp 3

[Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3:

Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir + Ribavirin]

Behandlungsdauer:

Tabelle: Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3

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					
Therapienaive (mit Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Daclatasvir +Sofosbuvir + Ribavirin	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		1 x täglich		168	168
		2 x täglich		168	168
		24 Wochen Daclatasvir + Sofosbuvir + Ribavirin			
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Duale Therapie					
Therapienaive (mit Zirrhose)	Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		1 x wöchentlich		24	24
		24 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Therapieerfahrene (mit/ohne Zirrhose)	Ribavirin +Peginterferon	2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	336	336
		1 x wöchentlich		48	48
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon			

Verbrauch:**Tabelle: Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, 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				
Therapienaive (mit Zirrhose) und therapie- erfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Daclatasvir	60 mg	28 Tab.	168 Tab.
	+Sofosbuvir	400 mg	28 Tab.	168 Tab.
	+Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Duale Therapie				
Therapienaive (mit Zirrhose)	Ribavirin	800 mg (1 x [2 x 200 mg], 1 x [2 x 200 mg])	168 Tab.	672 Tab.
	+Peginterferon	180 µg	12 Fs	24 Fs
Therapie- erfahrene (mit/ohne Zirrhose)	Ribavirin	800 mg (1 x [2 x 200 mg], 1 x [2 x 200 mg])	168 Tab.	1.344 Tab.
	+Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs

Kosten**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Daclatasvir (Daklinza®)	13.325,25 €	12.565,75 € [1,77 € ¹² ; 757,73 € ¹³]
Sofosbuvir (Sovaldi®)	19.999,46 €	18.858,79 € [1,77 € ¹² ; 1.138,90 € ¹³]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 €	822,27 € [1,77 € ¹² ; 180,17 € ¹³]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 €	3.052,37 € [1,77 € ¹² ; 308,16 € ¹³]

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Tabelle: Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, 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					
Therapienaive (mit Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Daclatasvir +Sofosbuvir +Ribavirin (24 Wochen)	-	-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Duale Therapie					
Therapienaive (mit Zirrhose)	Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungswoche 4	1	89,50 €
Therapieerfahrene (mit/ohne Zirrhose)	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungswoche 12	1	89,50 €

Jahrestherapiekosten:

Tabelle: Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel		
Daclatasvir + Sofosbuvir + Ribavirin (24 Wochen)		
Therapienaive (mit Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Daclatasvir	75.394,50 €
	Sofosbuvir	113.152,74 €
	Ribavirin	4.111,35 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Duale Therapie		
Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive (mit Zirrhose)	Ribavirin	3.289,08 €
	Peginterferon	6.104,74 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €
Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapieerfahrene (mit/ohne Zirrhose)	Ribavirin	6.578,16 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

c) Genotyp 4

[Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:
Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir (gegebenenfalls +Ribavirin)

Therapienaive Patienten, Genotyp 4:

Daclatasvir in Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin

Therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:

Daclatasvir in Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin]

Behandlungsdauer:**Tabelle: Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4**

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					
Therapienaive und therapieerfahrene ¹ Patienten (ohne Zirrhose)	Daclatasvir +Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 12 Wochen	84	84
		1 x täglich		84	84
		12 Wochen Daclatasvir + Sofosbuvir			
Therapienaive ² und therapieerfahrene Patienten (mit Zirrhose)	Daclatasvir +Sofosbuvir (ggf.+Ribavirin) ³	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		1 x täglich (2 x täglich)		168	168
		24 Wochen Daclatasvir + Sofosbuvir (ggf. Ribavirin)		(168)	(168)
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten ¹⁵	Daclatasvir +Ribavirin +Peginterferon	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		2 x täglich		168	168
		1x wöchentlich		24	24
		24 Wochen Dacatasvir + Ribavirin + Peginterferon			
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten ¹⁶	Daclatasvir +Ribavirin +Peginterferon	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	168	168
		2 x täglich		336	336
		1x wöchentlich		48	48
		24 Wochen Daclatasvir +			

¹⁵ Wenn der Patient nicht-nachweisbare HCV-RNA-Titer sowohl in Woche 4 als auch in Woche 12 erreicht, sollten alle 3 Komponenten des Regimes insgesamt 24 Wochen angewendet werden.

¹⁶ Wenn der Patient nicht-nachweisbare HCV-RNA-Titer erreicht, jedoch nicht in Woche 4 sowie in Woche 12, sollte Daklinza[®] nach 24 Wochen abgesetzt werden, aber die Behandlung mit Peginterferon alfa und Ribavirin für eine Gesamtdauer von 48 Wochen weitergeführt werden.

		Ribavirin + Peginterferon danach 24 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive (Früh-responder) ^{17, 18}	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich 1x wöchentlich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		24 Wochen Ribavirin + Peginterferon		24	24
Therapienaive (inkl. Früh-responder ^{17,18}) und Therapieerfahrene	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich 1x wöchentlich	Ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	336	336
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon		48	48

Verbrauch:

Tabelle: Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag, Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten, Spritzen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten, Spritzen)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Therapienaive und therapieerfahrene ¹ Patienten (ohne Zirrhose)	Daclatasvir + Sofosbuvir	60 mg	28 Tab.	84 Tab.
		400 mg	28 Tab.	84 Tab.
Therapienaive ² und therapieerfahrene Patienten (mit Zirrhose)	Daclatasvir + Sofosbuvir (ggf.+Ribavirin) ³	60 mg	28 Tab.	168 Tab.
		400 mg 1.000 mg ¹¹ (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	28 Tab. (168 Tab.)	168 Tab. (840 Tab.)
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten ¹⁵	Daclatasvir + Ribavirin	60 mg 1.000 mg ¹¹ (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	28 Tab. 168 Tab.	168 Tab. 840 Tab.

¹⁷ Patienten, die bis Woche 4 HCV-RNA-negativ werden und bis Woche 24 HCV-RNA-negativ bleiben.

¹⁸ Eine Gesamtbehandlungsdauer von 24 Wochen kann mit einem erhöhten 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.

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag, Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten, Spritzen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten, Spritzen)
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	24 Fs
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten ¹⁶	Daclatasvir	60 mg	28 Tab.	168 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (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				
Therapienaive (Früh-responder) ^{17,18}	Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
	+Peginterferon	180 µg	12 Fs	24 Fs
Therapienaive (inkl. Früh-responder ^{17,18}), Therapieerfahrene	Ribavirin	1.000 mg ¹¹ (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
Daclatasvir (Daklinza [®])	13.325,25 €	12.565,75 € [1,77 € ¹² ; 757,73 € ¹³]
Sofosbuvir (Sovaldi [®])	19.999,46 €	18.858,79 € [1,77 € ¹² ; 1.138,90 € ¹³]
Ribavirin (Copegus [®] 200 mg)	1.004,21 €	822,27 € [1,77 € ¹² ; 180,17 € ¹³]
Peginterferon (Pegasys [®] 180 µg)	3.362,30 €	3.052,37 € [1,77 € ¹² ; 308,16 € ¹³]

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**Tabelle: Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, 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					
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten ¹⁵ (mit/ohne Zirrhose)	Daclatasvir +Sofosbuvir (ggf.+Ribavirin) ³ (12 sowie 24 Wochen)	-	-	-	-
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten ¹⁵	Daclatasvir +Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungs- woche 4, 12	2	89,50 €
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten ¹⁶	Daclatasvir +Ribavirin +Peginterferon ([24]/48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	3 x in Behandlungs- woche 4, 12, 24	3	89,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapienaive (Frühresponder) ^{17,18}	Ribavirin +Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungs- woche 4, 24	2	89,50 €
Therapienaive (inkl. Frühresponder ^{17,18}), Therapieerfahrene	Ribavirin +Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungs- woche 4 bzw.12	1	89,50 €

Jahrestherapiekosten:**Tabelle: Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4**

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel		
Daclatasvir + Sofosbuvir (12 Wochen)		
Therapienaive und therapieerfahrene ¹ Patienten (ohne Zirrhose)	Daclatasvir	37.697,25 €
	Sofosbuvir	56.576,37 €
Daclatasvir + Sofosbuvir (ggf. + Ribavirin) (24 Wochen)		
Therapienaive ² und therapieerfahrene Patienten (mit Zirrhose)	Daclatasvir	75.394,50 €
	Sofosbuvir	113.152,74 €
	(ggf. + Ribavirin) ³	(4.111,35 €)
Daclatasvir + Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten ¹⁵	Daclatasvir	75.394,50 €
	Ribavirin	4.111,35 €
	Peginterferon	6.104,74 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
Daclatasvir + Ribavirin + Peginterferon ([24]/48 Wochen)		
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten ¹⁶	Daclatasvir	75.394,50 €
	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	268,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive (Frühresponder) ^{17,18}	Ribavirin	4.111,35 €
	Peginterferon	6.104,74 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive (inkl. Frühresponder ^{17,18}) und Therapieerfahrene	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 19. Februar 2015 in Kraft.

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

Berlin, den 19. Februar 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken