

# 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 – Ledipasvir/Sofosbuvir**

Vom 21. Mai 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. Mai 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 18. Juni 2015 (BAnz AT 23.07.2015 B2), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Ledipasvir/Sofosbuvir wie folgt ergänzt:**

## Ledipasvir/Sofosbuvir

Beschluss vom: 21. Mai 2015

In Kraft getreten am: 21. Mai 2015

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®) wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1 der Fachinformation).

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

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

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

Ledipasvir/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 beträchtlichen Zusatznutzen.

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

Ledipasvir/Sofosbuvir

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose, mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1:  
Ledipasvir/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 beträchtlichen Zusatznutzen.

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

Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit 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:

Ledipasvir/Sofosbuvir

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

f) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1:

Ledipasvir/Sofosbuvir

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Duale Therapie (Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin)

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin:**

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

g) Patienten mit dekompensierter Zirrhose, Genotyp 1:

Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Best-Supportive-Care

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Best-Supportive-Care:**

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**

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

Ledipasvir/Sofosbuvir

**Ergebnisse für dauerhaftes virologisches Ansprechen (SVR 12 bzw. SVR 24) – RCT (historischer Vergleich), weitere Untersuchungen: therapienaive Patienten mit CHC Genotyp 1 ohne Zirrhose, LDV/SOF vs. PI + PEG + RBV**

**(IQWiG Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 26. Februar 2015 [Tabelle 12])**

Endpunkt-kategorie; Endpunkt; Vergleich	LDV/SOF		PI+PEG+RBV		LDV/SOF vs. PI+PEG+RBV	
	N	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	N	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>	
					Responder	Non-Responder
<b>Morbidität</b>						
<b>SVR 12 oder SVR 24 (sustained virological response 12 bzw. 24 Wochen nach Therapieende)</b>						
LDV/SOF 8W vs. Triple-Therapie	235	221 (94,0) [94,0-95,0]	1843	1382 (75,0) [60,6-82,6]	1,25 [1,2; 1,31]; < 0,001	0,24 [0,14; 0,4]; < 0,001
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	415	405 (97,6) [94,7-99,4]	1843	1382 (75,0) [60,6-82,6]	1,3 [1,26; 1,34]; < 0,001	0,1 [0,05; 0,18]; < 0,001
a: p-Wert: Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [Martin Andrés A. et al.; 1994]) bzw. exakter Fisher-Test (ab einer Gesamtfallzahl von 1000 Patienten)						

**Ergebnisse für Mortalität und Nebenwirkungen – RCT (historischer Vergleich), weitere Untersuchungen: therapienaive Patienten mit CHC Genotyp 1 ohne Zirrhose, LDV/SOF vs. PI + PEG + RBV**

**(IQWiG Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 26. Februar 2015 [Tabelle 13])**

Endpunkt-kategorie; Endpunkt; Vergleich	LDV/SOF		PI+PEG+RBV		LDV/SOF vs. PI+PEG+RBV
	N	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	N	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	RR <sup>a</sup> [95 %-KI]; p-Wert
<b>Mortalität</b>					
LDV/SOF 8W vs. Triple-Therapie	235	0 (0) [0-0]	1610	3 (0,2) <sup>b</sup> [0-0,6]	n. b.
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	449	0 (0) [0-0]	1610	3 (0,2) <sup>b</sup> [0-0,6]	n. b.

<b>Nebenwirkungen</b>					
<b>Unerwünschtes Ereignis</b>					
LDV/SOF 8W vs. Triple-Therapie	235	156 (66,4) [45,0-68,4]	1978	1955 (98,8) [97,0-99,4]	n. b.
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	449	331 (73,7) [42,1-80,8]	1978	1955 (98,8) [97,0-99,4]	n. b.
<b>Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis</b>					
LDV/SOF 8W vs. Triple-Therapie	235	4 (1,7) [0-1,9]	1978	174 (8,8) [3,9-12,4]	n. b.
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	449	7 (1,6) [0,5-5,3]	1978	174 (8,8) [3,9-12,4]	n. b.
<b>Abbruch wegen unerwünschtem Ereignis</b>					
LDV/SOF 8W vs. Triple-Therapie	235	0 (0) [0-0]	1238 <sup>c</sup>	116 (9,4) <sup>c</sup> [4,6-13,6]	n. b.
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	449	2 (0,4) [0-0,9]	1238 <sup>c</sup>	116 (9,4) <sup>c</sup> [4,6-13,6]	0,05 [0,01 - 0,19] p < 0,0001 <sup>d</sup>
<p>a: Keine Darstellung von Effektschätzern, da die Endpunktkategorien aufgrund von unterschiedlich langen Beobachtungszeiten in den beiden Gruppen (in der Vergleichsgruppe mehr als doppelt so lang) insgesamt nicht abschließend interpretierbar sind.</p> <p>b: In den Ergebnissen des pU wird die relevante Studie SPRINT-2, in der 1 von 368 Patienten verstorben ist, nicht berücksichtigt.</p> <p>c: Berechnung des IQWiG (asymptotisch), da die Berechnungen des pU auf einer nicht adäquaten Datenbasis beruhen.</p> <p>d: Eigene Berechnung: mit Exaktem Test nach Fisher.</p>					

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

Ledipasvir/Sofosbuvir

**Ergebnisse für dauerhaftes virologisches Ansprechen (SVR 12 bzw. SVR 24) – RCT (historischer Vergleich), weitere Untersuchungen: therapienaive Patienten mit CHC Genotyp 1 mit Zirrhose, LDV/SOF vs. PEG + RBV**

**(IQWiG Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 26. Februar 2015 [Tabelle 20])**

Endpunkt-kategorie; Endpunkt; Vergleich	LDV/SOF		PEG+RBV		LDV/SOF vs. PEG+RBV	
	N	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	N	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>	
					Responder	Non-Responder
<b>Morbidität</b>						
<b>SVR 12 oder SVR 24 (sustained virological response 12 bzw. 24 Wochen nach Therapieende)</b>						
LDV/SOF 24W vs. PEG + RBV	33	32 (97,0) [n. z.]	133	46 (34,6) [21,7-47,4]	2,8 [2,2; 3,57]; < 0,001	0,05 [0,01; 0,32]; < 0,001
a: p-Wert: Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [Martin Andrés A. et al.; 1994])						

**Ergebnisse für Mortalität, Nebenwirkungen und gesundheitsbezogene Lebensqualität– RCT (historischer Vergleich), weitere Untersuchungen: therapienaive Patienten mit CHC Genotyp 1 mit Zirrhose, LDV/SOF vs. PEG + RBV (Daten des pU aus Modul 4 des Dossiers)**

**(IQWiG Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 26. Februar 2015 [Tabelle 21])**

Endpunkt-kategorie; Endpunkt; Vergleich	LDV/SOF		PEG+RBV		LDV/SOF vs. PEG+RBV  RR [95 %-KI]; p-Wert
	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	
<b>Mortalität<sup>b</sup></b>					
LDV/SOF 24W vs. PEG + RBV					
Gesamter Studienarm	217	0 (0) [n. z.]	848	1 (0,1) [0-0,3]	
Relevante Teilpopulation	33	0 (0) [n. z.]	133	k. A.	k. A.
<b>Nebenwirkungen</b>					
<b>Unerwünschtes Ereignis<sup>b</sup></b>					
LDV/SOF 24W vs. PEG + RBV					
Gesamter Studienarm	217	178 (82,0) [n. z.]	1237	1210 (97,8) [93,4-100]	
Relevante Teilpopulation	33	k. A.	133	k. A.	

<b>Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis<sup>b</sup></b>					
LDV/SOF 24W vs. PEG + RBV					
Gesamter Studienarm	217	18 (8,3) [n. z.]	1400	100 (7,1) [3,5-8,5]	
Relevante Teilpopulation	33	k. A.	133	k. A.	k. A.
<b>Abbruch wegen unerwünschtem Ereignis<sup>b</sup></b>					
LDV/SOF 24W vs. PEG + RBV					
Gesamter Studienarm	217	4 (1,8) [n. z.]	1400	126 (9,0) [0,7-15,7]	
Relevante Teilpopulation	33	k. A.	133	k. A.	k. A.
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					
Keine verwertbaren Daten <sup>c</sup>					
a: Daten nur für Gesamtpopulation vorhanden, Anteil der Patienten mit Zirrhose in allen Studien zwischen 3,6 % und 27,1 % (insgesamt 33 Patienten für LDV/SOF und 133 Patienten für die zweckmäßige Vergleichstherapie). b: Daten des pU aus Modul 4 des Dossiers. c: Keine verwertbaren Daten für die Studien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorhanden.					



c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose, mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1:  
Ledipasvir/Sofosbuvir

**Ergebnisse für dauerhaftes virologisches Ansprechen (SVR 12 bzw. SVR 24) – RCT (historischer Vergleich), weitere Untersuchungen: therapieerfahrene Patienten mit CHC Genotyp 1, LDV/SOF vs. PI + PEG + RBV**

**(IQWiG Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 26. Februar 2015 [Tabelle 28] IQWiG Addendum A15-14 zur Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 30. April 2015 [Tabelle 5])**

Endpunkt-kategorie; Endpunkt; Vergleich	LDV/SOF		PI+PEG+RBV		LDV/SOF vs. PI+PEG+RBV	
	N	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	N	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	RR [95 %-KI] <sup>b</sup> ; p-Wert <sup>c</sup>	
					Responder	Non-Responder
<b>Morbidität</b>						
<b>SVR 12 oder SVR 24 (sustained virological response 12 bzw. 24 Wochen nach Therapieende)</b>						
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	226 <sup>a</sup>	215 <sup>a</sup> (95,1) [70,0-100]	711	399 (56,1) [50,0-66,2]	1,70 [1,58; 1,82]; < 0,001	0,11 [0,06; 0,20]; < 0,001
LDV/SOF 24W vs. Triple-Therapie	186 <sup>d</sup>	183 <sup>d</sup> (98,4) [97,4-99,1]	711	399 (56,1) [50,0-66,2]	1,75 [1,64; 1,88]; < 0,001	0,04 [0,01; 0,11]; < 0,001
a: Berechnung des IQWiG, da die Berechnungen des pU auf einer nicht adäquaten Datenbasis beruhen. b: Berechnung des IQWiG, asymptotisch. c: p-Wert: Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [Martin Andrés A. et al.; 1994]). d: Berechnung des IQWiG.						

**Ergebnisse für Mortalität, Nebenwirkungen und gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT (historischer Vergleich), weitere Untersuchungen: therapieerfahrene Patienten mit CHC Genotyp 1, LDV/SOF vs. PI + PEG + RBV**

(IQWiG Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 26. Februar 2015 [Tabelle 29]  
 IQWiG Addendum A15-14 zur Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 30. April 2015 [Tabelle 6])

Endpunkt-kategorie; Endpunkt; Vergleich	LDV/SOF		PI+PEG+RBV		LDV/SOF vs. PI+PEG+RBV
	N	Patienten mit Ereignissen n (%) [Min-Max]	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignissen <sup>a</sup> n (%) [Min-Max]	RR [95 %-KI] <sup>b</sup> ; p-Wert <sup>c</sup>
<b>Mortalität</b>					
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	226	0 (0) [0-0]	717	4 (0,6) [0-0,8]	n. b.
LDV/SOF 24W vs. Triple-Therapie	187	0 (0) [0-0]	717	4 (0,6) [0-0,8]	n. b.
<b>Nebenwirkungen</b>					
<b>Unerwünschtes Ereignis</b>					
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	138 <sup>d</sup>	87 (63,0) [36,8-70,0]	689	679 (98,5) [98,3-98,9]	n. b.
LDV/SOF 24W vs. Triple-Therapie	187	156 (83,4) [80,7-87,2]	689	679 (98,5) [98,3-98,9]	n. b.
<b>Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis</b>					
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	138 <sup>e</sup>	1 (0,7) [0-5,3]	689	86 (12,5) [8,3-14,1]	n. b.
LDV/SOF 24W vs. Triple-Therapie	187	14 (7,5) [5,5-10,3]	689	86 (12,5) [8,3-14,1]	0,60 [0,35; 1,03]; 0,059
<b>Abbruch wegen unerwünschtem Ereignis</b>					
LDV/SOF 12W vs. Triple-Therapie	226	0 (0) [0-0]	689	45 (6,5) [5,5-9,2]	n. b.
LDV/SOF 24W vs. Triple-Therapie	187	0 (0) [0-0]	689	45 (6,5) [5,5-9,2]	0,04 [0,00; 0,65]; <0,001
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					
Keine verwertbaren Daten <sup>f</sup>					
a: Berechnung des IQWiG, da die Berechnungen des pU auf einer nicht adäquaten Datenbasis beruhen. b: Berechnung des IQWiG (asymptotisch). Keine Darstellung von Effektschätzern für den Vergleich mit LDV/SOF 12W, da die Endpunktkategorien aufgrund von unterschiedlich langen Beobachtungszeiten in den beiden Gruppen (in der Vergleichsgruppe mehr als doppelt so lang) insgesamt nicht abschließend interpretierbar sind. c: Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [Martin Andrés A. et al.; 1994]). d: In der Studie GS-US-337-0113 lagen keine Daten für die relevante Population (therapieerfahrene Patienten) vor. e: In der Studie GS-US-337-0113 lagen keine Daten für die relevante Population (therapieerfahrene Patienten) vor. In der gesamten Studienpopulation traten aber nur 3 Ereignisse auf, sodass dies das Gesamtergebnis nicht in Frage stellt. f: Keine verwertbaren Daten für die Studien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorhanden.					

e) Therapienaive und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:

Ledipasvir/Sofosbuvir

**Ergebnisse (SVR 12, Mortalität, Nebenwirkungen) der Studien SYNERGY und GS-US-337-1119**

(IQWiG Addendum A15-14 zur Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 30. April 2015 [Tabelle 15])

Studie (Studienarm) Endpunkt	Ledipasvir/Sofosbuvir	
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)
<b>SYNERGY (Ledipasvir/Sofosbuvir, 12 Wochen, Gruppe E)</b>		
<b>SVR12</b>	21	20 (95)
<i>Patienten mit Zirrhose</i>	7	k. A.
<i>Patienten ohne Zirrhose</i>	14	k. A.
<b>Mortalität</b>	21	0 (0)
<b>Unerwünschtes Ereignis</b>	21	19 (90)
<b>Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis</b>	21	1 (5)
<b>Abbruch wegen unerwünschtem Ereignis</b>	21	0 (0)
<b>GS-US-337-1119 (Ledipasvir/Sofosbuvir, 12 Wochen, Gruppe 1+2)</b>		
<b>SVR12</b>	44	41 (93,2)
<i>Patienten mit Zirrhose</i>	10	10 (100)
<i>Patienten ohne Zirrhose</i>	34	31 (91,2) <sup>a</sup>
<b>Mortalität</b>	44	0 (0)
<b>Unerwünschtes Ereignis</b>	44	31 (70,5)
<b>Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis</b>	44	0 (0)
<b>Abbruch wegen unerwünschtem Ereignis</b>	44	0 (0)
a: Berechnung des IQWiG		

f) Therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1:  
Ledipasvir/Sofosbuvir

**Ergebnisse (SVR 12, Mortalität, Nebenwirkungen) der Studien ERADICATE und ION-4 (IQWiG Addendum A15-14 zur Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 30. April 2015 [Tabelle 9])**

Studie (Studienarm) Endpunkt <i>Untergruppe</i>	Ledipasvir/Sofosbuvir	
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)
<b>ERADICATE (Ledipasvir/Sofosbuvir, 12 Wochen)</b>		
SVR12	50	49 (98,0)
Mortalität	50	0 (0)
Unerwünschtes Ereignis	50	50 (100)
Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	50	1 (2)
Abbruch wegen unerwünschtem Ereignis	50	0 (0)
<b>ION-4 (Ledipasvir/Sofosbuvir, 12 Wochen)</b>		
SVR12	335	321 (95,8)
therapienaiv	150	142 (94,7)
<i>ohne Zirrhose</i>	130	125 (96,2)
<i>mit Zirrhose</i>	20	17 (85,0)
therapieerfahren	185	179 (96,8)
<i>ohne Zirrhose</i>	138	133 (96,4)
<i>mit Zirrhose</i>	47	46 (97,9)
Mortalität	335	1 (0,3)
Unerwünschtes Ereignis	335	257 (76,7)
Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	335	8 (2,4)
Abbruch wegen unerwünschtem Ereignis	335	0 (0)

g) Patienten mit dekompensierter Zirrhose, Genotyp 1:Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin**Ergebnisse (SVR 12, Mortalität, Nebenwirkungen) der Studie SOLAR-1****(IQWiG Addendum A15-14 zur Dossierbewertung A14-44; Version 1.0, Stand: 30. April 2015 [Tabelle 12])**

Studie (Studienarm) Endpunkt Gruppe	Ledipasvir/Sofosbuvir	
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)
<b>SOLAR-1</b>		
<b>SVR12</b>		
Gruppe 1 (CPT Klasse B) 24 W	27 <sup>a</sup>	24 (88,9)
Gruppe 2 (CPT Klasse C) 24 W	23 <sup>a</sup>	20 (87,0)
Gruppe 5 (CPT Klasse B) 24 W	26	23 (88,5)
Gruppe 6 (CPT Klasse C) 24 W	4	3 (75,0)
<b>Mortalität</b>		
Gruppe 1 (CPT Klasse B) 24 W	29	2 (6,9)
Gruppe 2 (CPT Klasse C) 24 W	26	1 (3,8)
Gruppe 5 (CPT Klasse B) 24 W	26	2 (7,7)
Gruppe 6 (CPT Klasse C) 24 W	4	0 (0)
<b>Unerwünschtes Ereignis</b>		
Gruppe 1 (CPT Klasse B) 24 W	29	28 (96,6)
Gruppe 2 (CPT Klasse C) 24 W	26	26 (100)
Gruppe 5 (CPT Klasse B) 24 W	26	26 (100)
Gruppe 6 (CPT Klasse C) 24 W	4	4 (100)
<b>Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis</b>		
Gruppe 1 (CPT Klasse B) 24 W	29	10 (34,5)
Gruppe 2 (CPT Klasse C) 24 W	26	11 (42,3)
Gruppe 5 (CPT Klasse B) 24 W	26	11 (42,3)
Gruppe 6 (CPT Klasse C) 24 W	4	3 (75,0)
<b>Abbruch wegen unerwünschtem Ereignis<sup>b</sup></b>		
Gruppe 1 (CPT Klasse B) 24 W	29	2 (6,9)
Gruppe 2 (CPT Klasse C) 24 W	26	2 (7,7)
Gruppe 5 (CPT Klasse B) 24 W	26	3 (11,5)
Gruppe 6 (CPT Klasse C) 24 W	4	0 (0)
a: 2 Patienten der Gruppe 1 sowie der 3 Patienten der Gruppe 3 gingen nicht in die Bewertung ein, da sie während der Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir eine Lebertransplantation erhielten.		
b: Abbruch der Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir.		

BOC: Boceprevir; CHC: chronische Hepatitis C; CPT: Child-Pugh-Turcotte Score; HIV: humanes Immundefizienz-Virus; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; LDV/SOF: Ledipasvir/ Sofosbuvir; Max: Maximum über alle Studienarme (%); Min: Minimum über alle Studienarme (%); N: Anzahl ausgewerteter Patienten (über alle Studienarme); n: Anzahl Patienten mit Ereignis (über alle Studienarme); n. b.: nicht berechnet; n. z.: nicht zutreffend, da nur eine Studie vorliegt; PEG: Peginterferon alfa; PI: Proteaseinhibitor; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RBV: Ribavirin; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SVR12: dauerhaftes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende; SVR24: dauerhaftes virologisches Ansprechen 24 Wochen nach Therapieende; TVR: Telaprevir; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus; W: Wochen

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

- a) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1:  
Ledipasvir/Sofosbuvir

Anzahl: ca. 14.700 Patienten

- b) Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1:  
Ledipasvir/Sofosbuvir

Anzahl: ca. 600 Patienten

- c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose, mit kompensierter Zirrhose) Genotyp 1:  
Ledipasvir/Sofosbuvir

Anzahl: ca. 43.500 Patienten

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

Anzahl: ca. 8.700 Patienten

- e) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:  
Ledipasvir/Sofosbuvir

Anzahl: ca. 3.000 Patienten

- f) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1 (inkl. Genotypen 3 und 4):  
Ledipasvir/Sofosbuvir (ggf. in Kombination Ribavirin)

Anzahl: ca. 3.500 Patienten

- g) Patienten mit dekomensierter Zirrhose, Genotyp 1 (inkl. Genotyp 4):  
Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin

Anzahl: ca. 100 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 Harvoni® (Wirkstoff: Ledipasvir/Sofosbuvir) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. April 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003850/WC500177995.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003850/WC500177995.pdf)

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

In einem Rote-Hand-Brief zu Harvoni® vom 12. Mai 2015 informiert der pharmazeutische Unternehmer Gilead Sciences in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel (BfArM) über ein Risiko für schwerwiegende Bradykardien oder Herzblock bei gleichzeitiger Einnahme von Harvoni® und dem Antiarrhythmikum Amiodaron. Die bradykarden Rhythmusstörungen wurden innerhalb von Stunden bis zu 2 Wochen nach Beginn der Behandlung mit Harvoni® beobachtet. Im Rote-Hand-Brief wird empfohlen Amiodaron nur dann gleichzeitig mit Harvoni® anzuwenden, wenn andere Antiarrhythmika nicht gegeben werden können. In diesem Fall sollen die Patienten insbesondere in den ersten Wochen nach Therapiebeginn engmaschig überwacht werden. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Amiodaron, ist eine angemessene Überwachung auch bei denjenigen Patienten notwendig, die Amiodaron innerhalb der vorangegangenen Monate abgesetzt haben und bei denen nun eine Behandlung mit Harvoni® begonnen werden soll. Darüber hinaus sollen Patienten, die Harvoni® in Kombination mit Amiodaron erhalten, über die Symptome bradykarder Rhythmusstörungen informiert und angewiesen werden, sofort ärztlichen Rat einzuholen, wenn diese Symptome auftreten.

Für HCV-Patienten mit einer HIV-Koinfektion (Genotypen 3 und 4) sowie für HCV-Patienten mit dekompensierter Zirrhose (Genotyp 4) und HCV-Patienten nach einer Lebertransplantation (Genotyp 4) liegen keine bzw. nur Daten für eine sehr begrenzte Patientenzahl vor.

Bei „Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation (ohne dekompensierte Zirrhose, Genotypen 1 und 4)“ soll Harvoni® über 24 Wochen in Kombination mit Ribavirin gegeben werden.



**4. Therapiekosten**

Genotyp 1

- a) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1:  
Ledipasvir/Sofosbuvir
- b) Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1:  
Ledipasvir/Sofosbuvir
- c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose, mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1:  
Ledipasvir/Sofosbuvir

[inklusive Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation (ohne dekompenzierte Zirrhose), Genotyp 1:  
Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit 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)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Therapienaive <sup>1</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 8 Wochen	56	56
		8 Wochen Ledipasvir/Sofosbuvir			
Therapienaive und therapieerfahrene <sup>2</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 12 Wochen	84	84
		12 Wochen Ledipasvir/Sofosbuvir			
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten <sup>3</sup> (mit Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		24 Wochen Ledipasvir/Sofosbuvir			
Patienten vor oder nach einer Lebertrans-	Ledipasvir/Sofosbuvir + Ribavirin	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		2 x täglich		168	168

<sup>1</sup> 8 Wochen können bei therapienaiven Patienten mit einer Infektion vom Genotyp 1 in Betracht gezogen werden (Fachinformation Harvoni<sup>®</sup>, Stand: November 2014).

<sup>2</sup> 24 Wochen sind bei vorbehandelten Patienten mit ungewissen nachfolgenden Optionen für eine Wiederbehandlung in Betracht zu ziehen (Fachinformation Harvoni<sup>®</sup>, Stand: November 2014).

<sup>3</sup> 12 Wochen können bei Patienten mit einem geringen Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, die nachfolgend Optionen für eine Wiederbehandlung haben, in Betracht gezogen werden (Fachinformation Harvoni<sup>®</sup>, Stand: November 2014).

plantation		24 Wochen Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin			
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie - Triple Therapie</b>					
Therapienaive ohne Zirrhose (Früh- responder) <sup>4</sup>	Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon	3 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus 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 Therapie- erfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon	3 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 48 Wochen	224	224
		2 x täglich		336	336
		1 x wöchentlich		48	48
		4 Wochen Ribavirin + Peginterferon 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 <sup>5</sup> ohne Zirrhose,	Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon	3 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 24 Wochen	84	84
		2 x täglich		168	168
		1 x wöchentlich		24	24

<sup>4</sup> Patienten mit nicht mehr nachweisbarer HCV-RNA in Woche 8 und 24 (Fachinformation Victrelis®, Stand Februar 2015).

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

die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen <sup>6</sup>		12 Wochen Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon danach 12 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapieerfahrene	Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon	3 x täglich	Ein Behandlungszyklus 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			
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>					
Therapienaive ohne Zirrhose (niedrige Ausgangsviruslast) <sup>7;8</sup>	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 <sup>9</sup>	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	336	336
		1 x wöchentlich		48	48
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Therapieerfahrene <sup>10</sup>	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)

<sup>6</sup> Patienten mit nicht mehr nachweisbarer HCV-RNA in Woche 4 und 12 (Fachinformation Incivo<sup>®</sup>, Stand Juli 2014).

<sup>7</sup> Patienten vom Genotyp 1 mit niedriger Ausgangsviruslast (LVL) ( $\leq 800.000$  I.E./ml), die bis Woche 4 HCV-RNA negativ werden und bis Woche 24 negativ bleiben.

<sup>8</sup> 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.

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

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

Verbrauch:

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

Population bzw. Patienten- gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurch- schnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Therapienaive <sup>1</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	90 mg/400 mg	28 Tab.	56 Tab.
Therapienaive und therapie- erfahrene <sup>2</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	90 mg/400 mg	28 Tab.	84 Tab.
Therapienaive und therapie- erfahrene Patienten <sup>3</sup> (mit Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	90 mg/400 mg	28 Tab.	168 Tab.
Patienten vor oder nach einer Lebertrans- plantation	Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin	90 mg / 400 mg	28 Tab.	168 Tab.
		1.000 mg <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Triple Therapie</b>				
Therapienaive ohne Zirrhose (Frühresponder) <sup>4</sup>	Boceprevir	2.400 mg (3 x [4 x 200 mg])	336 Tab.	2.016 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (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 <sup>11</sup> (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 <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs

<sup>11</sup> Körpergewicht < 75 kg

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Therapienaive und Relaps-Patienten <sup>5</sup> ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen <sup>6</sup>	Telaprevir	2.250 mg (3 x [2 x 375 mg])	168 Tab.	504 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (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 Therapieerfahrene	Telaprevir	2.250 mg (3 x [2 x 375 mg])	168 Tab.	504 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>				
Therapienaive ohne Zirrhose (niedrige Ausgangsviruslast) <sup>7,8</sup>	Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (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 <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs
Therapieerfahrene <sup>9</sup>	Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	100 µg <sup>11</sup>	12 Fs	48 Fs
Therapieerfahrene <sup>10</sup>	Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (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
Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®)	22.260,88 €	20.991,06 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 1.268,05 € <sup>13</sup> ]
Boceprevir (Victrelis®)	3.146,09 € <sup>14</sup>	3.144,32 € [1,77 € <sup>2</sup> ]
Telaprevir (Incivo® 375 mg)	9.359,53 € <sup>14</sup>	9.357,76 € [1,77 € <sup>2</sup> ]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 €	822,27 € [1,77 € <sup>2</sup> ; 180,17 € <sup>13</sup> ]
Ribavirin (generisch 200 mg)	764,05 €	726,54 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 35,74 € <sup>13</sup> ]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 € (12 Stück) 1.147,34 € (4 Stück)	3.052,37 € [1,77 € <sup>2</sup> ; 308,16 € <sup>13</sup> ] 1.042,85 € [1,77 € <sup>2</sup> ; 102,72 € <sup>13</sup> ]
Peginterferon (PegIntron® 100 µg)	3.051,66 €	2.878,88 € [1,77 € <sup>2</sup> ; 171,01 € <sup>13</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 1. April 2015

**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
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Patienten mit CHC vom Genotyp 1 (ohne / mit kompensierter Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir (8, 12, 24 Wochen)	-	-	-	-
Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation	Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin (24 Wochen)	-	-	-	-

<sup>12</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.

<sup>13</sup> Rabatt nach § 130a SGB V.

<sup>14</sup> Abgabepreis nach § 78 Absatz 3a AMG in Verbindung mit § 130 b SGB V.

Zweckmäßige Vergleichstherapie – Triple Therapie					
Therapienaive ohne Zirrhose (Frühresponder) <sup>4</sup>	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 Relapse-Patienten <sup>5</sup> ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen <sup>6</sup>	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) <sup>7,8</sup>	Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungswoche 4, 24	2	89,50 €
Therapienaive (mit/ohne Zirrhose); Therapieerfahrene <sup>9</sup>	Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungswoche 4 bzw. 12	1	89,50 €
Therapieerfahrene <sup>10</sup>	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
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>		
Ledipasvir/Sofosbuvir (8 Wochen)		
Therapienaive <sup>1</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	41.982,12 €
Ledipasvir/Sofosbuvir (12 Wochen)		
Therapienaive und therapieerfahrene <sup>2</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	62.973,18 €
Ledipasvir/Sofosbuvir (24 Wochen)		
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten <sup>3</sup> (mit Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	125.946,36 €
Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin (24 Wochen)		
Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation	Ledipasvir/Sofosbuvir	125.946,36 €
	Ribavirin	4.111,35 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie - Triple Therapie</b>		
Boceprevir + Ribavirin + Peginterferon (28 Wochen)		
Therapienaive ohne Zirrhose (Frühresponder) <sup>4</sup>	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 Relapse-Patienten <sup>5</sup> ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen <sup>6</sup>	Telaprevir	28.073,28 €
	Ribavirin	4.111,35 €
	Peginterferon	6.104,74 €



Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
<b>Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)</b>		
Therapienaive (ohne Zirrhose) und Therapieerfahrene	Telaprevir	28.073,28 €
	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	358,00 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>		
<b>Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)</b>		
Therapienaive (ohne Zirrhose) (niedrige Ausgangsviruslast) <sup>7:8</sup>	Ribavirin	4.111,35 €
	Peginterferon	6.104,74 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
<b>Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)</b>		
Therapienaive (mit/ohne Zirrhose)	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €
Therapieerfahrene <sup>9</sup>	Ribavirin	7.265,40 €
	Peginterferon	11.515,52 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €
<b>Ribavirin + Peginterferon (72 Wochen)</b>		
Therapieerfahrene <sup>10</sup>	Ribavirin	12.334,05 €
	Peginterferon	18.314,22 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €

Genotyp 3

- d) Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3:  
 Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit 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)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Therapienaive (mit Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir + Ribavirin	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		2 x täglich		168	168
		24 Wochen Ledipasvir/Sofosbuvir + Ribavirin			
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>					
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)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Therapienaive (mit Zirrhose) und therapie- erfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	90 mg/400 mg	28 Tab.	168 Tab.
	+ Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>				
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
Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®)	22.260,88 €	20.991,06 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 1.268,05 € <sup>13</sup> ]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 €	822,27 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 180,17 € <sup>13</sup> ]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 €	3.052,37 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 308,16 € <sup>13</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 1. April 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
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Therapienaive (mit Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin (24 Wochen)	-	-	-	-
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>					
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
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>		
Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin (24 Wochen)		
Therapienaive (mit Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	125.946,36 €
	Ribavirin	4.111,35 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>		
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 €

Genotyp 4

- e) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:  
Ledipasvir/Sofosbuvir

[inklusive Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation (ohne dekompensierte Zirrhose), Genotyp 4:

Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin]

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

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungsdauer pro Patient pro Jahr (Tage)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Therapienaive und therapieerfahrene <sup>2</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 12 Wochen	84	84
		12 Wochen Ledipasvir/Sofosbuvir			
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten <sup>3</sup> (mit Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		24 Wochen Ledipasvir/Sofosbuvir			
Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation	Ledipasvir/Sofosbuvir + Ribavirin	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		2 x täglich		168	168
		24 Wochen Ledipasvir/Sofosbuvir + Ribavirin			
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>					
Therapienaive (Frühresponder) <sup>15; 16</sup>	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		1x wöchentlich		24	24
		24 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Therapienaive (inkl. Frühresponder <sup>15;16</sup> ) und Therapieerfahrene	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	336	336
		1x wöchentlich		48	48
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon			

<sup>15</sup> Patienten, die bis Woche 4 HCV-RNA-negativ werden und bis Woche 24 HCV-RNA-negativ bleiben.

<sup>16</sup> Eine Gesamtbehandlungsdauer von 24 Wochen kann mit einem höherem 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 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)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Therapienaive und therapieerfahrene <sup>2</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	90 mg / 400 mg	28 Tab.	84 Tab.
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten <sup>3</sup> (mit Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	90 mg / 400 mg	28 Tab.	168 Tab.
Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation	Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin	90 mg / 400 mg	28 Tab.	168 Tab.
		1.000 mg <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>				
Therapienaive (Frühresponder) <sup>15;16</sup>	Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (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. Frühresponder <sup>15;16</sup> ), Therapieerfahrene	Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (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
Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®)	22.260,88 €	20.991,06 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 1.268,05 € <sup>13</sup> ]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 €	822,27 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 180,17 € <sup>13</sup> ]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 €	3.052,37 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 308,16 € <sup>13</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 1. April 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
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Patienten mit CHC vom Genotyp 4 (ohne / mit kompensierter Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir (12, 24 Wochen)	-	-	-	-
Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation	Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin (24 Wochen)	-	-	-	-
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>					
Therapienaive (Frühresponder) <sup>15;16</sup>	Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	2 x in Behandlungswoche 4, 24	2	89,50 €
Therapienaive (inkl. Frühresponder <sup>15;16</sup> ), Therapieerfahrene	Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)	Bestimmung des HCV-RNA Spiegels	1 x in Behandlungswoche 4 bzw. 12	1	89,50 €

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

Population bzw. Patienten- gruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Ledipasvir/ Sofosbuvir (12 Wochen)		
Therapienaive und therapie- erfahrene <sup>2</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	62.973,18 €
Ledipasvir/ Sofosbuvir (24 Wochen)		
Therapienaive und therapie- erfahrene Patienten <sup>3</sup> (mit Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	125.946,36 €
Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin (24 Wochen)		
Patienten vor oder nach einer Transplantation	Ledipasvir/Sofosbuvir	125.946,36 €
	Ribavirin	4.111,35 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>		
Ribavirin + Peginterferon (24 Wochen)		
Therapienaive (Frühresponder) <sup>15;16</sup>	Ribavirin	4.111,35 €
	Peginterferon	6.104,74 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	179,00 €
Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Therapienaive (inkl. Frühresponder <sup>15;16</sup> ), und Therapieerfahrene	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
	Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	89,50 €



f) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotypen 1, 3, 4:

[Ledipasvir/Sofosbuvir (ggf. in Kombination mit Ribavirin)]

[inklusive Patienten mit einer dekompensierten Zirrhose bzw. vor oder nach einer Lebertransplantation, Genotypen 1, 4]

Behandlungsdauer:

**Tabelle: Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion; Genotypen 1, 3, 4**

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungsdauer pro Patient pro Jahr (Tage)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Genotyp 1: Therapienaive <sup>1</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 8 Wochen	56	56
		8 Wochen Ledipasvir/ Sofosbuvir			
Genotypen 1, 4: Therapienaive und therapieerfahrene <sup>2</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 12 Wochen	84	84
		12 Wochen Ledipasvir/ Sofosbuvir			
Genotypen 1, 4: Therapienaive und therapieerfahrene Patienten <sup>3</sup> (mit Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	1 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 24 Wochen	168	168
		24 Wochen Ledipasvir/ Sofosbuvir			
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin	1 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 24 Wochen	168	168
		2 x täglich		168	
	24 Wochen Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin				
	BSC	patienten- individuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365
Genotyp 3: Therapienaive (mit Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)  Genotypen 1, 4: Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation	Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin	1 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 24 Wochen	168	168
		2 x täglich		168	
		24 Wochen Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin			

Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie					
Genotypen 1, 3, 4 (inkl. Genotypen 1 und 4: Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation)	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich	Ein Behandlungs- zyklus von 48 Wochen	336	336
		1x wöchentlich		48	48
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon			
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	BSC	patienten- individuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

**Tabelle: Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion; Genotypen 1, 3, 4**

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Genotyp 1: Therapienaive <sup>1</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	90 mg / 400 mg	28 Tab.	56 Tab.
Genotypen 1, 4: Therapienaive und therapieerfahrene <sup>2</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	90 mg / 400 mg	28 Tab.	84 Tab.
Genotypen 1, 4: Therapienaive und therapieerfahrene Patienten <sup>3</sup> (mit Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir	90 mg / 400 mg	28 Tab.	168 Tab.
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin	90 mg / 400 mg  1.000 mg <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	28 Tab.  168 Tab.	168 Tab.  840 Tab.
	BSC	patientenindividuell unterschiedlich		
Genotyp 3: Therapienaive (mit Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin	90 mg / 400 mg  1.000 mg <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	28 Tab.  168 Tab.	168 Tab.  840 Tab.

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
Genotypen 1, 4: Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation				
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>				
Genotyp 1 (inkl. Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation)	Ribavirin	1.000 mg <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	1.680 Tab.
	+ Peginterferon	180 µg	12 Fs	48 Fs
Genotypen 3, 4 (inkl. Genotyp 4: Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation)	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
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	BSC	patientenindividuell unterschiedlich		

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®)	22.260,88 €	20.991,06 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 1.268,05 € <sup>13</sup> ]
Ribavirin (Copegus® 200 mg)	1.004,21 €	822,27 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 180,17 € <sup>13</sup> ]
Peginterferon (Pegasys® 180 µg)	3.362,30 €	3.052,37 € [1,77 € <sup>12</sup> ; 308,16 € <sup>13</sup> ]
BSC	patientenindividuell unterschiedlich	

Stand Lauer-Taxe: 1. April 2015

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt**

**Jahrestherapiekosten:**

**Tabelle: Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion; Genotypen 1, 3, 4**

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Ledipasvir/ Sofosbuvir (8 Wochen)		
Genotyp 1: Therapienaive <sup>1</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	41.982,12 €
Ledipasvir/ Sofosbuvir (12 Wochen)		
Genotypen 1, 4: Therapienaive und therapieerfahrene <sup>2</sup> Patienten (ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	62.973,18 €
Ledipasvir/ Sofosbuvir (24 Wochen)		
Genotypen 1, 4: Therapienaive und therapieerfahrene Patienten <sup>3</sup> (mit Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	125.946,36 €
Ledipasvir/ Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin (24 Wochen)		
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	Ledipasvir/Sofosbuvir	125.946,36 €
	Ribavirin	4.111,35 €
	BSC	patientenindividuell unterschiedlich
Ledipasvir/ Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin (24 Wochen)		
Genotyp 3: Therapienaive (mit Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose)	Ledipasvir/Sofosbuvir	125.946,36 €
	Ribavirin	4.111,35 €
Genotypen 1, 4: Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation		
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Duale Therapie</b>		
Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Genotyp 1 (inkl. Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation)	Ribavirin	8.222,70 €
	Peginterferon	12.209,48 €
Ribavirin + Peginterferon (48 Wochen)		
Genotypen 3, 4 (inkl. Genotyp 4: Patienten vor oder nach einer Lebertransplantation)	Ribavirin	6.578,16 €
	Peginterferon	12.209,48 €
Best-Supportive-Care		
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	BSC	patientenindividuell unterschiedlich

- g) Patienten mit dekompensierter Zirrhose,  
 Genotypen 1, 4:  
 [Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin]

Behandlungsdauer:

**Tabelle: Patienten mit dekompensierter Zirrhose; Genotypen 1, 4**

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungsdauer pro Patient pro Jahr (Tage)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin	1 x täglich	Ein Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		2 x täglich		168	168
	24 Wochen Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin				
	BSC	patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	BSC	patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

**Tabelle: Patienten mit dekompensierter Zirrhose; Genotypen 1, 4**

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten; Spritzen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten; Spritzen)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	Ledipasvir/ Sofosbuvir + Ribavirin	90 mg / 400 mg	28 Tab.	168 Tab.
		1.000 mg <sup>11</sup> (1 x [2 x 200 mg], 1 x [3 x 200 mg])	168 Tab.	840 Tab.
		BSC	patientenindividuell unterschiedlich	
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	BSC	patientenindividuell unterschiedlich		

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®)	22.260,88 €	20.991,06 € [1,77 € <sup>12</sup> , 1.268,05 € <sup>13</sup> ]
BSC	patientenindividuell unterschiedlich	

Stand Lauer-Taxe: 1. April 2015

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt**

**Jahrestherapiekosten:**

**Tabelle: Patienten mit dekompensierter Zirrhose; Genotypen 1, 4**

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel		
Ledipasvir/ Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin (24 Wochen)		
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	Ledipasvir/Sofosbuvir	125.946,36 €
	Ribavirin	4.111,35 €
	BSC	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Genotypen 1, 4: Patienten mit dekompensierter Zirrhose	BSC	patientenindividuell unterschiedlich

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 21. Mai 2015 in Kraft.**

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

Berlin, den 21. Mai 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken