

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 (neues Anwendungsgebiet: Chronische Hepatitis C bei Jugendlichen)

Vom 15. Februar 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Februar 2018 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 1. Februar 2018 (BAnz AT 23.02.2018 B3), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Ledipasvir/Sofosbuvir gemäß dem Beschluss vom 21. Mai 2015 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Ledipasvir/Sofosbuvir

Beschluss vom: 15. Februar 2018
In Kraft getreten am: 15. Februar 2018
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. Juli 2017):

Harvoni wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1 der Fachinformation).¹

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

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

- a) Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Ribavirin plus Peginterferon alfa

Die Angaben der Fachinformationen der Kombinationspartner der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Ribavirin plus Peginterferon alfa:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

- b) Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C und kompensierter Zirrhose im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Ribavirin plus Peginterferon alfa

Die Angaben der Fachinformationen der Kombinationspartner der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Ribavirin plus Peginterferon alfa:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Best-Supportive-Care.

¹ Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 19. Juli 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis <18 Jahren.

Als „Best-Supportive-Care“ (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

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

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

- d) Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Best-Supportive-Care.

Als „Best-Supportive-Care“ (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

- a) Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Therapienaive Patienten mit Infektion von Genotyp 1:

Ergebnisse der Studie 1116:²

Endpunktkategorie; Endpunkt	Ledipasvir/Sofosbuvir	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Mortalität		
Gesamtmortalität	80	0 (0)
Morbidität		
SVR12	80	78 (97,5)
SVR24	80	78 (97,5)
Nebenwirkungen		
UE (einschl. vorbehandelte Patienten)	100	71 (71,0)
SUE	80	0 (0)

² Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A17-41).

Endpunktkategorie; Endpunkt	Ledipasvir/Sofosbuvir	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Abbruch wegen UE	80	0 (0)

SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SVR12/24: dauerhaftes virologisches Ansprechen 12/24 Wochen nach Therapieende; UE: unerwünschtes Ereignis

Therapienaive Patienten mit Infektion von Genotyp 4, 5 oder 6:

Es liegen keine Daten vor.

b) Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C und kompensierter Zirrhose im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

Es liegen keine Daten vor.

c) Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Vorbehandelte Patienten mit Infektion von Genotyp 1:

Ergebnisse der Studie 1116:²

Endpunktkategorie; Endpunkt	Ledipasvir/Sofosbuvir	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Mortalität		
Gesamtmortalität	20	0 (0)
Morbidität		
SVR12	20	20 (100)
SVR24	20	20 (100)
Nebenwirkungen		
UE (einschl. therapienaive Patienten)	100	71 (71,0)
SUE	20	0 (0)
Abbruch wegen UE	20	0 (0)

SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SVR12/24: dauerhaftes virologisches Ansprechen 12/24 Wochen nach Therapieende; UE: unerwünschtes Ereignis

Vorbehandelte Patienten mit Infektion von Genotyp 4, 5 oder 6:

Es liegen keine Daten vor.

- d) Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

Es liegen keine Daten vor.

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

- a) Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

und

- b) Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C und kompensierter Zirrhose im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

ca. 4.600 Patienten

- c) Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

und

- d) Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

ca. 700 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Harvoni® (Wirkstoff: Ledipasvir/Sofosbuvir) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 11. Januar 2018):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003850/WC500177995.pdf

Die Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir soll nur von einem Arzt durchgeführt werden, der Erfahrung in der Behandlung der chronischen Hepatitis C hat.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.01.2018)

Bezeichnung der Therapie	Dauer des Behandlungszyklus	Jahrestherapiekosten
a) Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6		
Zu bewertendes Arzneimittel		
Ledipasvir/Sofosbuvir	8 Wochen	34.953,90 €
Ledipasvir/Sofosbuvir	12 Wochen	52.430,85 €
Ledipasvir/Sofosbuvir	24 Wochen	104.861,70 €
Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin	12 Wochen	53.497,05 € – 54.204,77 €
Ledipasvir/Sofosbuvir		52.430,85 €
Ribavirin		1.066,20 € – 1.773,92 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Peginterferon alfa-2a plus Ribavirin	48 Wochen	16.190,76 € – 19.286,68 €
Peginterferon alfa-2a		10.529,00 € – 12.209,48 €
Ribavirin		5.661,76 € – 7.077,20 €
Peginterferon alfa-2b plus Ribavirin	52 Wochen	21.937,03 € – 25.117,15 €
Peginterferon alfa-2b		17.332,23 €
Ribavirin		4.604,80 € – 7.784,92 €
b) Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C und kompensierter Zirrhose im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3		
Zu bewertendes Arzneimittel		
Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin	24 Wochen	106.984,86 € – 108.400,30 €
Ledipasvir/Sofosbuvir		104.861,70 €
Ribavirin		2.123,16 € – 3.538,60 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Peginterferon alfa-2a plus Ribavirin	24 Wochen	8.095,38 € – 9.643,34 €
Peginterferon alfa-2a		5.264,50 € – 6.104,74 €
Ribavirin		2.830,88 € – 3.538,60 €
Peginterferon alfa-2b plus Ribavirin	24 Wochen	10.106,70 € – 11.522,14 €
Peginterferon alfa-2b		7.983,54 €
Ribavirin		2.123,16 € – 3.538,60 €
c) Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6		
Zu bewertendes Arzneimittel		
Ledipasvir/Sofosbuvir	12 Wochen	52.430,85 €
Ledipasvir/Sofosbuvir	24 Wochen	104.861,70 €
Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin	12 Wochen	53.497,05 € – 54.204,77 €
Ledipasvir/Sofosbuvir		52.430,85 €

Bezeichnung der Therapie	Dauer des Behandlungszyklus	Jahrestherapiekosten
Ribavirin		1.066,20 € – 1.773,92 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich	
d) Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3		
Zu bewertendes Arzneimittel		
Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin	24 Wochen	106.984,86 € – 108.400,30 €
Ledipasvir/Sofosbuvir		104.861,70 €
Ribavirin		2.123,16 € – 3.538,60 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich	

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.01.2018).

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. Februar 2018 in Kraft.

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

Berlin, den 15. Februar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken