



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Sofosbuvir/Velpatasvir (neues Anwendungsgebiet: Chronische Hepatitis C, ≥ 6 und < 18 Jahre)

Vom 1. April 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. April 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die durch die Bekanntmachung eines Beschlusses vom 18. Februar 2021 (BAnz AT 28.04.2021 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. **In Anlage XII werden den zur Nutzenbewertung von Sofosbuvir/Velpatasvir gemäß dem Beschluss vom 5. Januar 2017 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

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

Sofosbuvir/Velpatasvir

Beschluss vom: 1. April 2021

In Kraft getreten am: 1. April 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 25. August 2020):

Eplclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 6 Jahren und einem Gewicht von mindestens 17 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 01.04.2021):

Eplclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 6 bis unter 18 Jahren und einem Gewicht von mindestens 17 kg angewendet.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Sofosbuvir/Velpatasvir:

- Ledipasvir/Sofosbuvir

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Sofosbuvir/Velpatasvir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Sofosbuvir/Velpatasvir:

- Sofosbuvir plus Ribavirin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Sofosbuvir/Velpatasvir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Patienten im Alter zwischen 12 und <18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6):

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Sofosbuvir/Velpatasvir:

- Ledipasvir/Sofosbuvir
oder
- Glecaprevir/Pibrentasvir

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Sofosbuvir/Velpatasvir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- d) Patienten im Alter zwischen 12 und <18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3):

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Sofosbuvir/Velpatasvir:

- Sofosbuvir plus Ribavirin
oder
- Glecaprevir/Pibrentasvir

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Sofosbuvir/Velpatasvir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Studie 1143 (Non-RCT ,1-armige Studie mit Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL) ohne Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, Patientenpopulation a) und b))

- a) Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)
- b) Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

a) Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)		
Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor
Morbidität	n. b.	Keine vergleichenden Daten; Ergebnisse zu SVR in derselben Größenordnung wie bei entsprechender zVT

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG sofern nicht anders indiziert.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar</p>		

b) Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)		
Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor
Morbidität	n. b.	Keine vergleichenden Daten; Ergebnisse zu SVR in derselben Größenordnung wie bei entsprechender zVT
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar</p>		

Mortalität

Studie 1143 Endpunkt- kategorie Endpunkt	SOF/VEL	
	Kohorte 2 (6 bis <12 Jahre)	Ergänzend dargestellt: Kohorte 2 (6 bis <12 Jahre; ≥ 17 bis < 30 kg Körpergewicht)

	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Mortalität				
Gesamtmortalität ¹⁾	73	0 (0)	45	0 (0)

Morbidität

Studie 1143 Endpunkt- kategorie Endpunkt	SOF/VEL			
	Kohorte 2 (6 bis <12 Jahre)		Ergänzend dargestellt: Kohorte 2 (6 bis <12 Jahre; ≥ 17 bis < 30 kg Körpergewicht)	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Morbidität				
SVR12 ²⁾	73	68 (93,2)	45	42 (93,3)
SVR24 ²⁾	73	68 (93,2)	45	42 (93,3)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie 1143 Endpunkt- kategorie Endpunkt	SOF/VEL					
	Kohorte 2 (6 bis <12 Jahre)			Ergänzend dargestellt: Kohorte 2 (6 bis <12 Jahre; ≥ < 30 kg Körpergewicht)		
	N ³⁾	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung zu FU- Woche 24 MWb (SD) ⁴⁾	N ³⁾	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung zu FU-Woche 24 MWb (SD) ⁴⁾
Gesundheitsbezogene Lebensqualität						
PedsQL (Gesamtscore , patienten- berichtet) ⁵⁾	69	77,9 (13,3)	4,2 (13,7)	45	78,9 (12,0)	0,9 (12,8)

Nebenwirkungen

Studie 1143 Endpunkt- kategorie Endpunkt	SOF/VEL			
	Kohorte 2 (6 bis <12 Jahre)		Ergänzend dargestellt: Kohorte 2 (6 bis <12 Jahre; ≥ 17 bis < 30 kg Körpergewicht)	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Nebenwirkungen				

UEs (ergänzend dargestellt)	73	59 (80,8)	45	37 (82,2)
SUEs ⁶⁾	73	2 (2,7)	45	2 (4,4)
Abbruch wegen UEs	73	2 (2,7)	45	2 (4,4)

1) wurde über SUE erfasst
 2) Ausreichend valides Surrogat für den patientenrelevanten Endpunkt hepatozelluläres Karzinom.
 3) Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn (ggf. bei anderen Zeitpunkten) können auf anderen Patientenzahlen basieren.
 4) Bei fehlenden Werten zur FU-Woche 24 wurde der letzte verfügbare Wert nach Beendigung der Behandlung imputiert.
 5) Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Lebensqualität.
 6) Bei den beiden Ereignissen handelt es sich um die die PTs Obstipation und akustische Halluzination, wobei letzteres zum Therapieabbruch führte. Aus den Studienunterlagen geht nicht hervor, ob diese Angaben auf einem Nachbeobachtungszeitraum von 30 Tagen oder 24 Wochen basieren.

FU: Follow-up; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; PedsQL 4.0 SF15: Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0 Short Form 15; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SVR12 bzw. SVR24: dauerhaftes virologisches Ansprechen 12 bzw. 24 Wochen nach Therapieende; UE: unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir

c) Patienten im Alter zwischen 12 und <18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6):

Es wurden keine Daten vorgelegt.

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor

Erläuterungen:
 ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit
 ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit
 ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
 ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
 ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied
 ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
 n. b.: nicht bewertbar

d) Patienten im Alter zwischen 12 und <18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3):

Es wurden keine Daten vorgelegt.

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
-------------------	---	-----------------

Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar</p>		

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

a) Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)

b) Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)

ca. 40 Patienten

c) Patienten im Alter zwischen 12 und <18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6):

d) Patienten im Alter zwischen 12 und <18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3):

ca. 80 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 Epclusa (Sofosbuvir/Velpatasvir) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. März 2021): https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/epclusa-epar-product-information_de.pdf.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sofosbuvir/Velpatasvir soll nur durch in der Therapie von Patienten mit chronischer Hepatitis C-Virusinfektion erfahrenen Fachärzten erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

a) Patientenpopulation

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sofosbuvir/ Velpatasvir	29.984,82 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Ledipasvir/Sofosbuvir	29.986,58 € - 89.959,74 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. März 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

b) Patientenpopulation

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sofosbuvir/ Velpatasvir	29.984,82 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Sofosbuvir 12 Wochen	43.041,81 €
Ribavirin 12 Wochen	941,67 € - 1.674,09 €
Gesamt:	43.983,48 € - 44.715,90 €
Sofosbuvir 24 Wochen	86.083,62 €
Ribavirin 24 Wochen	1.883,35 € - 3.348,17 €
Gesamt:	87.966,97 € - 89.431,79 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. März 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

c) Patientenpopulation

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sofosbuvir/ Velpatasvir	29.984,82 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Ledipasvir / Sofosbuvir 8 Wochen	29.986,58 €
Ledipasvir / Sofosbuvir 12 Wochen	44.979,87 €
Ledipasvir / Sofosbuvir 24 Wochen	89.959,74 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Glecaprevir / Pibrentasvir 8 Wochen	29.986,58 €
Glecaprevir / Pibrentasvir 12 Wochen	44.979,87 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

d) Patientenpopulation

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sofosbuvir/ Velpatasvir	29.984,82 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Sofosbuvir 12 Wochen	43.041,81 €
Ribavirin 12 Wochen	1.096,65 € - 1.827,75 €
Gesamt:	44.138,46 € - 44.869,56 €
Sofosbuvir 24 Wochen	86.083,62 €
Ribavirin 24 Wochen	2.193,30 € - 3.655,50 €
Gesamt:	88.276,92 € - 89.739,12 €
Glecaprevir / Pibrentasvir 8 Wochen	29.986,58 €
Glecaprevir / Pibrentasvir 12 Wochen	44.979,87 €
Glecaprevir / Pibrentasvir 24 Wochen	59.973,16 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

II. Inkrafttreten

- Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 1. April 2021 in Kraft.**
- Die Geltungsdauer des Beschlusses für Patientenpopulation a) und b) ist bis zum 1. Oktober 2021 befristet.**

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

Berlin, den 1. April 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken