

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Sofosbuvir/Velpatasvir (Neues Anwendungsgebiet:
Chronische Hepatitis C, 3 bis < 6 Jahre)

Vom 4. August 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. August 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 21. Juli 2022 (BAnz AT 26.08.2022 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Sofosbuvir/Velpatasvir gemäß dem Beschluss vom 1. April 2021, zuletzt geändert am 7. Dezember 2021, nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Sofosbuvir/Velpatasvir

Beschluss vom: 4. August 2022
 In Kraft getreten am: 4. August 2022
 BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 7. Januar 2022):

Epclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 3 Jahren angewendet.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 4. August 2022):

Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion bei Kindern im Alter von 3 bis < 6 Jahren.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 6 Jahren

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Ledipasvir/Sofosbuvir (nur für die Genotypen 1, 4, 5 und 6) oder Glecaprevir/Pibrentasvir

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-26), sofern nicht anders indiziert.

↑↑: 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

Es wurden keine geeigneten Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt.

Studie GS-US-342-1143 – nicht randomisierte, einarmige Studie mit Sofosbuvir/Velpatasvir ohne Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. (Kohorte 3: nicht-vorbehandelte Kinder im Alter von 3 bis < 6 Jahren)

Mortalität

Endpunkt	Sofosbuvir/Velpatasvir	
	HCV-GT 1/4/5/6 ^a (Patientengruppe a)	HCV-GT 2/3 ^a (Patientengruppe b)
	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Gesamt mortalität ^b	0 (0)	0 (0)

Morbidität

Endpunkt	Sofosbuvir/Velpatasvir			
	HCV-GT 1/4/5/6 ^a (Patientengruppe a)		HCV-GT 2/3 ^a (Patientengruppe b)	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
SVR ₁₂ ^{c,d}	33	29 (87,9)	8	5 (62,5)
SVR ₂₄ ^{c,e}	33	29 (87,9)	8	5 (62,5)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Sofosbuvir/Velpatasvir		
	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu FU-Woche 24 ^f MW (SD)
PedsQL (Gesamtscore) ^{g,h}	35	86,5 (12,43)	1,9 (14,26)

Nebenwirkungen

Endpunkt	Sofosbuvir/Velpatasvir	
	HCV-GT 1/4/5/6 ^a (Patientengruppe a)	HCV-GT 2/3 ^a (Patientengruppe b)

	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
UEs (ergänzend dargestellt) ⁱ	41	32 (78,0)		
SUEs ⁱ	41	0 (0)		
schwere UEs ^{ij}	41	0 (0)		
Abbruch wegen UEs ⁱ	41	1 (2,4)		
<p>a. Für die Kohorte 3 war der Einschluss von Kindern mit chronischer HCV-Infektion aller 6 Genotypen geplant. Letztlich wurden in diese Kohorte jedoch ausschließlich Kinder mit HCV-Genotyp 1 bis 4 eingeschlossen.</p> <p>b. über UEs erfasst</p> <p>c. ausreichend valides Surrogat für den patientenrelevanten Endpunkt hepatozelluläres Karzinom</p> <p>d. Bei fehlenden Werten zu FU-Woche 12 wurde der fehlende Wert imputiert. Nach Angaben des pU erfolgte dies bei 7 Kindern der Kohorte 3. Ein fehlender Wert zu FU-Woche 12 wurde als Responder imputiert, wenn die Messung davor sowie danach als Ansprechen gewertet wurde. Ansonsten wurde ein fehlender Wert als Non-Responder imputiert. Mindestens 6 der 7 Kinder, die die Therapie vorzeitig abgebrochen haben und nicht an Nachuntersuchungen teilgenommen haben, wurden als Non-Responder imputiert.</p> <p>e. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung berücksichtigt wurden; die Werte bei Studienbeginn (ggf. bei anderen Zeitpunkten) können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>f. Der Fragebogen wurde 24 Wochen nach der Behandlung, die 12 Wochen betrug, ausgefüllt.</p> <p>g. Ergebnisse für alle Kinder der Kohorte 3; es liegen keine Angaben aufgeteilt nach Fragestellungen vor.</p> <p>h. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Lebensqualität. Laut Angaben des pU in Modul 4A des Dossiers basieren diese Werte auf dem Fragebogen für Eltern.</p> <p>i. Ergebnisse für alle Kinder der Kohorte 3; es liegen keine Angaben aufgeteilt nach Fragestellungen vor.</p> <p>j. operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; FU: Follow-up; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis-C-Virus; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PedsQL: Pediatric Quality of Life Inventory; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SVR₁₂: anhaltendes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende; SVR₂₄: anhaltendes virologisches Ansprechen 24 Wochen nach Therapieende; UE: unerwünschtes Ereignis</p>				

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

Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 6 Jahren

ca. 1 – 12 Patientinnen und 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 (Wirkstoff: Sofosbuvir/Velpatasvir) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. Juni 2022):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/epclusa-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sofosbuvir/Velpatasvir sollte durch in der Therapie mit Hepatitis C erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 6 Jahren

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sofosbuvir / Velpatasvir 12 Wochen	29 985,54 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Ledipasvir / Sofosbuvir 8 Wochen	29 987,06 €
Ledipasvir / Sofosbuvir 12 Wochen	44 980,59 €
Ledipasvir / Sofosbuvir 24 Wochen	89 961,18 €
Glecaprevir/Pibrentasvir 8 Wochen	17 984,88 € - 23 979,84 €
Glecaprevir/Pibrentasvir 12 Wochen	26 977,32 € - 35 969,76 €
Glecaprevir/Pibrentasvir 16 Wochen	35 969,76 € - 47 959,68 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 4. August 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 4. August 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken