

# Tragende Gründe

zum 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

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	5
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	7
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>7</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>8</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten</b> .....	<b>8</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>11</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>12</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für Sofosbuvir/Velpatasvir ist der 15. Februar 2022. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO am 7. Februar 2022 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. Mai 2022 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die mündliche Anhörung ist entfallen, da alle Stellungnehmer, die schriftliche Stellungnahmen eingereicht haben, auf ihr Recht zur mündlichen Stellungnahme verzichtet haben.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Sofosbuvir/Velpatasvir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ)

bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Sofosbuvir/Velpatasvir nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa) gemäß Fachinformation**

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

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 04.08.2022):**

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

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Sofosbuvir/Velpatasvir:

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

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

### Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Im Anwendungsgebiet chronische Hepatitis C sind für Kinder im Alter zwischen 3 und < 6 Jahren die Wirkstoffe Ribavirin, Interferon alfa-2b, Peginterferon alfa-2a<sup>2</sup>, Peginterferon alfa-2b, Sofosbuvir und neben Sofosbuvir/Velpatasvir die Kombinationen Ledipasvir/Sofosbuvir und Glecaprevir/Pibrentasvir zugelassen. Peginterferon alfa-2b wird derzeit nicht in Deutschland vertrieben.
- zu 2. Nicht-medikamentöse Behandlungen kommen im Anwendungsgebiet nicht in Betracht.
- zu 3. Im Anwendungsgebiet chronische Hepatitis C liegen Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V zu Wirkstoffen/Wirkstoffkombinationen vor. Für Patienten im Alter zwischen 3 und < 6 Jahren mit chronischer Hepatitis C liegen folgende Beschlüsse des G-BA vor:
- Glecaprevir/Pibrentasvir vom 16. Dezember 2021
  - Ledipasvir/Sofosbuvir vom 21. Januar 2021
  - Sofosbuvir vom 21. Januar 2021

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Es lässt sich feststellen, dass die Datenlage für Arzneimitteltherapien und Behandlungskaskaden im vorliegenden Anwendungsgebiet insgesamt limitiert ist, die zugelassenen direkten antiviralen Medikamente (direct acting agents, DAA) Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin, Ledipasvir/Sofosbuvir sowie Glecaprevir/Pibrentasvir in den aktuellen Leitlinien jedoch bereits berücksichtigt werden. In der vorliegenden Altersgruppe wird eine Therapie mit den zugelassenen Optionen (Peg)Interferon plus Ribavirin gemäß den aktuellen Leitlinienempfehlungen nicht mehr als adäquat angesehen und allenfalls in Ausnahmefällen angewendet. Beispielsweise kann bei Kindern mit schwerem symptomatischem Verlauf eine Therapie mit (Peg)Interferon und Ribavirin angezeigt sein. In den Leitlinien wird empfohlen, Patienten in der vorliegenden Altersgruppe gemäß den Empfehlungen im Erwachsenenalter mit direkten antiviralen Medikamenten zu therapieren.

Auf Basis der Leitlinienempfehlung zugunsten der Behandlung mit DAAs werden die Therapieoptionen Ledipasvir/Sofosbuvir und Glecaprevir/ Pibrentasvir als sachgerecht angesehen.

Für die Therapieoption Ledipasvir/Sofosbuvir liegen laut Fachinformation nur begrenzte klinischen Daten zu den Genotypen 2 und 3 vor, die eine Anwendung von Ledipasvir/Sofosbuvir unterstützen. Aufgrund der unterschiedlichen Wirksamkeit von Ledipasvir/Sofosbuvir gegen die verschiedenen Hepatitis C Genotypen, kommt die Wirkstoffkombination Ledipasvir/ Sofosbuvir nur bei der Behandlung der Hepatitis C Genotypen 1, 4, 5 oder 6 als zweckmäßige Vergleichstherapie infrage. Glecaprevir/ Pibrentasvir kommt aufgrund der pangenotypischen Zulassung für alle Patientinnen und Patienten als zweckmäßige Vergleichstherapie infrage.

---

<sup>2</sup> zugelassen ab 5 Jahre

### Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bislang wurde für Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 6 Jahren, Genotyp 1, 4, 5 oder 6 Ledipasvir/Sofosbuvir und für Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 6 Jahren, Genotyp 2 oder 3 Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapien angesehen. Bislang war die Wirkstoffkombination Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in den Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie enthalten.

Unter Berücksichtigung der klinischen Behandlungssituation erachtet der G-BA es als sachgerecht, die bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapien um die Option Glecaprevir/Pibrentasvir zu erweitern und damit an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

Darüber hinaus liegen die beobachteten virologischen Ansprechraten von Glecaprevir/Pibrentasvir in einer vergleichbaren Größenordnung wie die der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie Ledipasvir/Sofosbuvir.

Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin stellt mittlerweile nur noch eine nachrangige Therapieoption dar und wird daher aus der zweckmäßigen Vergleichstherapie gestrichen.

Vor dem Hintergrund der genannten Leitlinien-Empfehlungen, Kinder mit DAA zu therapieren, sowie der Erkenntnisse aus den durchgeführten Nutzenbewertungsverfahren, werden die zugelassenen Optionen Ledipasvir/Sofosbuvir oder Glecaprevir/Pibrentasvir in der vorliegenden Altersgruppe als zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt. Dabei ist Glecaprevir/Pibrentasvir für alle Genotypen gleichermaßen zweckmäßig, während Ledipasvir/Sofosbuvir nur für die Genotypen 1, 4, 5 oder 6 eine gleichermaßen zweckmäßige Therapieoption darstellt.

Insgesamt erachtet es der G-BA unter Berücksichtigung der klinischen Behandlungssituation daher als sachgerecht, für die genannten Patientenpopulationen die bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapien um Glecaprevir/Pibrentasvir zu erweitern und Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin zu streichen und damit an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Sofosbuvir/Velpatasvir wie folgt bewertet:

Für Kinder im Alter zwischen 3 und < 6 Jahren mit chronischer Hepatitis C ist eine Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für Patientinnen und Patienten im Alter von 3 bis unter 6 Jahren Ergebnisse der nicht-randomisierten, multizentrischen, einarmigen Studie GS-US-342-1143 vor.

Es wurden in Kohorte 3 der Studie 41 Kinder im Alter von 3 bis unter 6 Jahren mit chronischer Hepatitis-C-Infektion vom Genotyp 1 (n=32), 2 (n=6), 3 (n=2) und 4 (n=1) sowie keine Patientinnen und Patienten mit Infektionen vom Genotyp 5 oder 6 eingeschlossen.

In der Studie wurde die Mortalität, das dauerhafte virologische Ansprechen (SVR = Sustained Virological Response) als Endpunkt der Morbidität sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen untersucht. Diese Endpunkte sind grundsätzlich patientenrelevant.

Die einarmige Studie ist aufgrund des Fehlens des Vergleiches nicht für die Beurteilung eines Zusatznutzens geeignet; dies wäre allenfalls bei sehr großen Effekten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich. Die vorliegenden Daten der Studie ermöglichen aufgrund des hohen Anteils an Patientinnen und Patienten mit Therapieabbruch und dem damit verbundenen Anteil imputierter Werte nur eine sehr eingeschränkte Einordnung der Ergebnisse.

### Mortalität

Es traten keine Todesfälle auf.

### Morbidität

87,9 % der 3 bis < 6-jährigen Patientinnen und Patienten mit Genotyp 1 oder 4 sowie 62,5 % der Patientinnen und Patienten mit Genotyp 2 oder 3 unter Sofosbuvir/Velpatasvir erreichten ein anhaltendes virologisches Ansprechen 12 bzw. 24 Wochen nach Therapieende (SVR12, SVR24).

Für die als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Wirkstoffkombinationen wurde bei Kindern im Alter von 3 bis < 12 Jahren bei Ledipasvir/Sofosbuvir<sup>3</sup> (relevant für Patientinnen und Patienten mit Infektion der Genotypen 1, 4, 5 oder 6) bei  $\geq 95$  % der Patientinnen und Patienten das anhaltende virologische Ansprechen 12 bzw. 24 Wochen nach Therapieende beobachtet. Für die zweckmäßige Vergleichstherapie Glecaprevir/Pibrentasvir<sup>4</sup> wurden SVR12-Raten von 98,3 % der Patientinnen und Patienten mit Genotyp 1, 4, 5 oder 6 bzw. 90 % bei Patientinnen und Patienten mit Genotyp 2 oder 3 beobachtet.

### Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie mittels PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) zu Studienbeginn sowie zu Woche 24 nach Therapieende erhoben. Das Instrument umfasst 15 Fragen zu den Dimensionen körperliche Funktion, emotionale Funktion, soziale Funktion und schulische Funktion. Es ergibt sich im Mittel eine Änderung im Studienverlauf von - 1,9 Punkten zu Woche 24 im Gesamtscore. Aufgrund der nichtvergleichenden Daten sind die Ergebnisse nicht ausreichend interpretierbar.

### Nebenwirkungen

Insgesamt wurde ein Abbruch wegen UEs beobachtet. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) oder schwere UEs traten in der Studie nicht auf.

### Gesamtbewertung

Die vorgelegte einarmige Studie GS-US-342-1143 ist aufgrund des Fehlens des Vergleiches zur jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht für die Beurteilung eines Zusatznutzens geeignet; dies wäre allenfalls bei sehr großen Effekten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich. Die vorliegenden Daten der Studie ermöglichen aufgrund des hohen Anteils an Patientinnen und Patienten mit Therapieabbruch und dem damit

---

<sup>3</sup> Beschluss des G-BA vom 21.01.2021: <https://www.g-ba.de/beschluesse/4662/>

<sup>4</sup> Beschluss des G-BA vom 16.12.2021: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5179/>

verbundenen Anteil imputierter Werte nur eine sehr eingeschränkte Einordnung der Ergebnisse.

Ein anhaltendes virologisches Ansprechen 12 bzw. 24 Wochen nach Therapieende wurde unter Sofosbuvir/Velpatasvir bei 87,9 % der Patientinnen und Patienten mit Genotyp 1 oder 4 sowie 62,5 % der Patientinnen und Patienten mit Genotyp 2 oder 3 erreicht.

Es traten keine Todesfälle auf. Es trat ein unerwünschtes Ereignis auf, das zum Therapieabbruch führte. Die vorliegenden Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind nicht ausreichend interpretierbar.

Insgesamt kann auf der Grundlage der vorgelegten Daten kein Zusatznutzen abgeleitet werden.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für das Arzneimittel Epclusa mit der Wirkstoffkombination Sofosbuvir/Velpatasvir.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: Epclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion bei Patienten ab einem Alter von 3 Jahren angewendet. Vorliegend werden ausschließlich Kinder im Alter von 3 bis < 6 Jahren berücksichtigt.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA Glecaprevir/Pibrentasvir oder Ledipasvir/Sofosbuvir (nur für Patientinnen und Patienten mit Infektion der Genotypen 1,4,5 oder 6) bestimmt.

Für die Nutzenbewertung von Sofosbuvir/Velpatasvir zur Behandlung von Kindern im Alter zwischen 3 und < 6 Jahren mit chronischer Hepatitis C wurden lediglich Daten der einarmigen, nicht-vergleichenden Studie GS-US-342-1143 vorgelegt. Die Daten sind aufgrund des fehlenden Vergleiches nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet.

Ein Zusatznutzen von Sofosbuvir/Velpatasvir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist daher nicht belegt.

#### **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung.

Der G-BA legt seinem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Anzahl für die Ober- und Untergrenze sind mit Unsicherheit behaftet. Bei der ausgewiesenen Untergrenze ist von einer Unterschätzung auszugehen, da ausschließlich gemeldete Fälle aus dem Jahr 2021 berücksichtigt sind. Die Obergrenze ist mit Unsicherheit behaftet, da diese sowohl eine Unterschätzung als auch Überschätzung beinhaltet.

## 2.3 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](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.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2022).

Gemäß den Fachinformationen ergeben sich folgende Therapieoptionen:

Bezeichnung der Therapie	Dauer des Behandlungszyklus	Anwendung gemäß Fachinformation:
Zu bewertendes Arzneimittel		
Kinder im Alter von 3 Jahren bis < 6 Jahren		
Sofosbuvir/Velpatasvir	12 Wochen	Patienten im Alter ab 3 Jahren unabhängig vom HCV-Genotyp
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Ledipasvir/Sofosbuvir	8 Wochen	Kann bei Patienten ohne Zirrhose mit Genotyp 1 in Betracht gezogen werden.
Ledipasvir/Sofosbuvir	12 Wochen	Patienten mit Genotyp 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, geringem Progressionsrisiko und Wiederbehandlungsoption.
Ledipasvir/Sofosbuvir	24 Wochen	Patienten mit Genotyp 1, 4, 5, oder 6 und kompensierter Zirrhose.
Glecaprevir/Pibrentasvir	8 Wochen	therapienaive Patienten mit Genotyp 1, 2, 3, 4, 5, 6 mit oder ohne Zirrhose
Glecaprevir/Pibrentasvir	8 Wochen	vorbehandelte Patienten mit GT 1, 2, 4 – 6 ohne Zirrhose
Glecaprevir/Pibrentasvir	12 Wochen	vorbehandelte Patienten mit GT 1, 2, 4 – 6 mit Zirrhose
Glecaprevir/Pibrentasvir	16 Wochen	vorbehandelte Patienten mit Genotyp 3 mit oder ohne Zirrhose

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sofosbuvir/Velpatasvir	1 x täglich für 12 Wochen	84	1	84



Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Ledipasvir / Sofosbuvir	1 x täglich für 8 Wochen	56	1	56
Ledipasvir / Sofosbuvir	1 x täglich für 12 Wochen	84	1	84
Ledipasvir / Sofosbuvir	1 x täglich für 24 Wochen	168	1	168
Glecaprevir / Pibrentasvir	1 x täglich für 8 Wochen	56	1	56
Glecaprevir / Pibrentasvir	1 x täglich für 12 Wochen	84	1	84
Glecaprevir / Pibrentasvir	1 x täglich für 16 Wochen	112	1	112

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Es werden Standardpatienten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 16,2 kg für Patienten im Alter von 3 Jahren und 20,8 kg für unter 6-Jährige zugrunde gelegt.<sup>5</sup>

Für die heranzuziehende Patientenpopulation der Kinder ab 3 bis < 6 Jahren wurde in diesem Beschluss auf flüssige Darreichungsformen abgestellt.

Zum Zeitpunkt des für die Berechnung herangezogenen Lauer-Stands war die Darreichungsform Granulat, welche gemäß Fachinformation von Epclusa für Kinder < 17 kg zur Verfügung steht, auf dem deutschen Markt noch nicht verfügbar. Für das zu bewertende Arzneimittel wurden folglich die Filmtabletten dargestellt, deren Anwendung, gemäß Fachinformation, ab 17 kg empfohlen wird.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sofosbuvir/ Velpatasvir	200 mg/ 50 mg	200 mg/ 50 mg	1 x 200 mg/ 50 mg	84	84 x 200 mg/ 50 mg

<sup>5</sup> Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
12 Wochen FTA <sup>6</sup>					
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Ledipasvir / Sofosbuvir 8 Wochen Granulat	33,75 mg/ 150 mg -  45 mg/ 200 mg	33,75 mg/ 150 mg -  45 mg/ 200 mg	1 x 33,75 mg/ 150 mg -  1 x 45 mg/ 200 mg	56	56 x 33,75 mg/ 150 mg -  56 x 45 mg/200 mg
Ledipasvir / Sofosbuvir 12 Wochen Granulat	33,75 mg/ 150 mg -  45 mg/ 200 mg	33,75 mg/ 150 mg -  45 mg/ 200 mg	1 x 33,75 mg/150 mg -  1 x 45 mg/ 200 mg	84	84 x 33,75 mg/ 150 mg -  84 x 45 mg/ 200 mg
Ledipasvir / Sofosbuvir 24 Wochen Granulat	33,75 mg/ 150 mg -  45 mg/ 200 mg	33,75 mg/ 150 mg -  45 mg/ 200 mg	1 x 33,75 mg/ 150 mg -  1 x 45 mg/ 200 mg	168	168 x 33,75 mg/ 150 mg -  168 x 45 mg/ 200 mg
Glecaprevir / Pibrentasvir 8 Wochen Granulat	150mg/ 60 mg -  200 mg/ 80 mg	150mg/ 60 mg -  200 mg/ 80 mg	3 x 50mg/ 20 mg -  4 x 50mg/ 20 mg	56	168 x 50mg/ 20 mg -  224 x 50mg/ 20 mg
Glecaprevir / Pibrentasvir 12 Wochen Granulat	150mg/ 60 mg -  200 mg/ 80 mg	150mg/ 60 mg -  200 mg/ 80 mg	3 x 50mg/ 20 mg -  4 x 50mg/ 20 mg	84	252 x 50mg/ 20 mg -  336 x 50mg/ 20 mg
Glecaprevir / Pibrentasvir 16 Wochen Granulat	150mg/ 60 mg -  200 mg/ 80 mg	150mg/ 60 mg -  200 mg/ 80 mg	3 x 50mg/ 20 mg -  4 x 50mg/ 20 mg	112	336 x 50mg/ 20 mg -  448 x 50mg/ 20 mg

### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten

<sup>6</sup> Zum Zeitpunkt des für die Berechnung herangezogenen Lauer – Stands war die Darreichungsform Granulat, welche gemäß Fachinformation von Eplusa für Kinder < 17 Jahren zur Verfügung steht, auf dem deutschen Markt nicht verfügbar.

auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

#### Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sofosbuvir 200 mg / Velpatasvir 50 mg	28 FTA	9 996,95 €	1,77 €	0,00 €	9 995,18 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Ledipasvir 33,75 mg / Sofosbuvir 150 mg	28 Beutel GRA	14 995,30 €	1,77 €	0,00 €	14 993,53 €
Ledipasvir 45 mg / Sofosbuvir 200 mg	28 Beutel GRA	14 995,30 €	1,77 €	0,00 €	14 993,53 €
Glecaprevir 50 mg / Pibrentasvir 20 mg	28 Beutel GRA	2 999,25 €	1,77 €	0,00 €	2 997,48 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; GRA = Granulat					

Stand Lauer-Steuer: 15. Juli 2022

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

### 3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

#### 4.      **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Januar 2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 4. Februar 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sofosbuvir/Velpatasvir beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 7. Februar 2022 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Sofosbuvir/Velpatasvir beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 12. Mai 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. Mai 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 7. Juni 2022.

Es fand keine mündliche Anhörung statt, da alle Stellungnehmer, die schriftliche Stellungnahmen eingereicht haben, auf ihr Recht zur mündlichen Stellungnahme verzichtet haben.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 26. Juli 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 4. August 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	11. Januar 2022	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	21. Juni 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen
AG § 35a	6. Juli 2022 20. Juli 2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	26. Juli 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	4. August 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 4. August 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken