

## **Ledipasvir/Sofosbuvir**

Beschluss vom: 21. Januar 2021  
In Kraft getreten am: 21. Januar 2021  
BAnz 10.03.2021 B1

gültig bis: unbefristet

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 3. Juli 2020):**

Harvoni wird bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21.01.2021):**

Harvoni wird bei Kindern ab einem Alter von 3 bis <12 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.

## **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

- a) Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Beobachtendes Abwarten

### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ledipasvir/Sofosbuvir gegenüber beobachtendem Abwarten:**

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

- b) Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 3 (vorbehandelte Patienten und/oder Patienten mit Zirrhose)

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Beobachtendes Abwarten

### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ledipasvir/Sofosbuvir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

## **Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

---

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A20-63), sofern nicht anders indiziert.

- a) Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor; es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↑	Vorteile im dauerhaften virologischen Ansprechen; bei den Genotypen 5 und 6 Vorteile unter Berücksichtigung der Evidenz bei Erwachsenen.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine vergleichenden Daten vor; kein Anhaltspunkt für relevante Nachteile.
<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>		

1-armige Studien 1116 (Patienten mit Infektion der Genotypen 1 und 4), El-Shabrawi 2018 (Genotyp 4) und Daten eines Studienarms der Studie Kamal 2020 (Genotyp 4)

Endpunktkategorie; Endpunkt Studie	Sofosbuvir + Ribavirin (12 Wochen)	
Mortalität		
	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Gesamtmortalität		
1116	126 <sup>a)</sup>	0 (0)
Kamal 2020	11	0 (0)
El-Shabrawi 2018	20	0 (0)
<b>Morbidität</b>		
SVR12		
1116	126	124 (98,4)
Kamal 2020	11	11 (100)
El-Shabrawi 2018	20	19 (95,0)
SVR24		
1116	126	124 (98,4)
Kamal 2020		nicht erhoben
El-Shabrawi 2018		nicht erhoben
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>		

	N	MW (SD)
PedsQL 4.0 SF15 Gesamtscore <sup>b)</sup> 1116 - Werte zu Studienbeginn - Änderung zu FU-Woche 24 <sup>c)</sup> Kamal 2020 EI-Shabrawi 2018	105 <sup>d)</sup>	76,2 (15,7) 2,0 (15,7) nicht erhoben nicht erhoben
<b>Nebenwirkungen</b>		
	N	Patienten mit Ereignis n (%)
UE 1116 Kamal 2020 EI-Shabrawi 2018	126 11 20	90 (71,4) k.A. <sup>e)</sup> k.A. <sup>f)</sup>
SUE 1116 Kamal 2020 EI-Shabrawi 2018	126 11 20	1 (0,8) k.A. <sup>e)</sup> k.A. <sup>f)</sup>
Abbruch wegen UE 1116 Kamal 2020 EI-Shabrawi 2018	126 11 20	1 (0,8) k.A. <sup>g)</sup> k.A. <sup>g)</sup>
<p>a) Es waren 2 Kinder mit Genotyp-3-Infektion eingeschlossen.</p> <p>b) Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Lebensqualität. Der Fragebogen wurde bei Kindern im Alter von 3 bis 4 Jahren nur durch die Eltern bzw. den gesetzlichen Vormund ausgefüllt.</p> <p>c) Bei fehlenden Werten zur FU-Woche 24 wurde der letzte verfügbare Wert nach Beendigung der Behandlung imputiert.</p> <p>d) 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>e) Aus der Studienpublikation geht folgende Angabe hervor: nicht spezifische Nebenwirkungen wurden bei allen Patientinnen und Patienten beobachtet. Jeweils 1 Patientin oder Patient hatte Husten, Diarrhöe oder Übelkeit.</p> <p>f) Laut Studienpublikation wurde die Behandlung von allen Patienten ohne jegliche Nebenwirkungen toleriert.</p> <p>g) Laut Studienpublikation ist die Behandlung von allen Patienten ohne Abbruch der Therapie toleriert worden.</p> <p>FU: Follow-Up; k.A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; PedsQL 4.0 SF15: Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0 Short Form 15; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SVR12/24: dauerhaftes virologisches Ansprechen 12/24 Wochen nach Therapieende; UE: unerwünschtes Ereignis</p>		

- b) Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 3 (vorbehandelte Patienten und/oder Patienten mit Zirrhose)

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren 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		

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

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

- a) Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

und

- b) Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 3 (vorbehandelte Patienten und/oder Patienten mit Zirrhose), 5 oder 6

ca. 100–170 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: 8. Dezember 2020):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/harvoni-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/harvoni-epar-product-information_de.pdf)

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

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

- a) Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ledipasvir / Sofosbuvir 200 mg – 400 mg FTA, 8 Wochen	29.986,58 €
Ledipasvir / Sofosbuvir 200 mg – 400 mg FTA, 12 Wochen	44.979,87 €
Ledipasvir / Sofosbuvir 200 mg – 400 mg FTA, 24 Wochen	89.959,74 €
Ledipasvir / Sofosbuvir plus Ribavirin 12 Wochen	
Ledipasvir / Sofosbuvir 200 mg – 400 mg FTA	44.979,87 €
Ribavirin	627,78 € - 1.674,09 €
Gesamt:	45.607,65 € - 46.653,96 €
Ledipasvir / Sofosbuvir Granulat <sup>2</sup>	nicht bezifferbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. Januar 2021)

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

Bezeichnung der Therapie	Kosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ledipasvir / Sofosbuvir plus Ribavirin 12 Wochen	
Bestimmung der HCV-RNA	89,50 € - 268,50 €

- b) Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 3 (vorbehandelte Patienten und/oder Patienten mit Zirrhose)

<sup>2</sup> Ledipasvir / Sofosbuvir Granulat ist derzeit nicht auf dem deutschen Markt verfügbar, daher ist eine Kostendarstellung nicht möglich.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: <sup>2</sup>	
Ledipasvir / Sofosbuvir plus Ribavirin 24 Wochen	
Ledipasvir / Sofosbuvir 200 mg – 400 mg FTA	89.959,74 €
Ribavirin	1.255,56 € - 3.348,17 €
Gesamt:	91.215,30 € - 93.307,91 €
Ledipasvir / Sofosbuvir Granulat <sup>2</sup>	nicht bezifferbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Kosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ledipasvir / Sofosbuvir plus Ribavirin 24 Wochen	
Bestimmung der HCV-RNA	89,50 € - 268,50 €