

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

Beschluss vom: 4. August 2022  
In Kraft getreten am: 4. August 2022  
BAnz AT 08.09.2022 B3

gültig bis: unbefristet

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

Eplclusa 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:<sup>1</sup>

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie   | Effektrichtung/<br>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:<br>↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit<br>↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit<br>↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit<br>↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit<br>↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied<br>∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.<br>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 <sup>a</sup><br>(Patientengruppe a) | HCV-GT 2/3 <sup>a</sup><br>(Patientengruppe b) |
|                               | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)      | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)  |
| Gesamtmortalität <sup>b</sup> | 0 (0)  | 0 (0)  |

### Morbidität

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

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

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

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

## Nebenwirkungen

| Endpunkt                                    | Sofosbuvir/Velpatasvir                             |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
|   | HCV-GT 1/4/5/6 <sup>a</sup><br>(Patientengruppe a) |  | HCV-GT 2/3 <sup>a</sup><br>(Patientengruppe b) |  |
|   | N  | Patientinnen und Patienten<br>mit Ereignis n (%) | N  | Patientinnen und Patienten<br>mit Ereignis n (%) |
| UEs (ergänzend<br>dargestellt) <sup>i</sup> | 41   | 32 (78,0)  |  |  |
| SUEs <sup>i</sup>                           | 41   | 0 (0)  |  |  |
| schwere UEs <sup>l,j</sup>                  | 41   | 0 (0)  |  |  |
| Abbruch wegen UEs <sup>i</sup>              | 41   | 1 (2,4)  |  |  |

- 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.
- über UEs erfasst
- ausreichend valides Surrogat für den patientenrelevanten Endpunkt hepatozelluläres Karzinom
- 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.
- Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung berücksichtigt wurden; die Werte bei Studienbeginn (ggf. bei anderen Zeitpunkten) können auf anderen Patientenzahlen basieren.
- Der Fragebogen wurde 24 Wochen nach der Behandlung, die 12 Wochen betrug, ausgefüllt.
- Ergebnisse für alle Kinder der Kohorte 3; es liegen keine Angaben aufgeteilt nach Fragestellungen vor.
- Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Lebensqualität. Laut Angaben des pU in Modul 4A des Dossiers basieren diese Werte auf dem Fragebogen für Eltern.
- Ergebnisse für alle Kinder der Kohorte 3; es liegen keine Angaben aufgeteilt nach Fragestellungen vor.
- operationalisiert als CTCAE-Grad  $\geq 3$

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; SVR<sub>12</sub>: anhaltendes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende; SVR<sub>24</sub>: anhaltendes virologisches Ansprechen 24 Wochen nach Therapieende; UE: unerwünschtes Ereignis

## 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](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-Tabax: 15. Juli 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt