**Dokumentvorlage,** Version vom 18.11.2025

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®)*

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

## Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Stand: 16.07.2026

# Inhaltsverzeichnis

**Seite**

**Tabellenverzeichnis** ..... **2**
**Abbildungsverzeichnis** ..... **3**
**Abkürzungsverzeichnis** ..... **4**
**1 Modul 1 – allgemeine Informationen** ..... **7**
1.1 Administrative Informationen ..... 7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel ..... 8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels ..... 9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie ..... 11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen ..... 13
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht ..... 18
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung ..... 21
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ..... 23

**Tabellenverzeichnis**

**Seite**

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen ..... 7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels ..... 7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel ..... 8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht ..... 9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels ..... 10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 11
Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie M20-350 in der ITT-Population .. 13
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 15
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 20
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 20
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 21
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 22

**Abbildungsverzeichnis**

**Seite**

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

**Abkürzungsverzeichnis**

| Abkürzung | Bedeutung |
|---|---|
| AASLD | American Association for the Study of Liver Diseases |
| AM-NutzenV | Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung |
| ASK | Arzneistoffkatalog |
| ATC-Code | Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code |
| BCRP | Breast Cancer Resistance Protein |
| BSEP | Gallensalz-Exportpumpe (Bile Salt Export Pump) |
| CYP3A | Cytochrom $P_{450}$, Familie 3, Unterfamilie A |
| DAA | Direkt antiviral wirksame Substanz (Direct-acting Antiviral Agent) |
| EOT | Behandlungsende (End of Treatment) |
| EQ-5D VAS | Euro-Qol-5 Dimensions Visuelle Analogskala |
| EU | Europäische Union |
| EU-Dossier | Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise. |
| FSS | Fatigue Severity Scale |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| Gemeinsame klinische Bewertung | Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282 |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| GT | Genotyp |
| HCC | Hepatozelluläres Karzinom (Hepatocellular Carcinoma) |
| HCV | Hepatitis-C-Virus |
| ICD-10-GM | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, German Modification) |

| Abkürzung | Bedeutung |
|---|---|
| IDSA | Infectious Diseases Society of America |
| ITT | Intention to Treat |
| KI | Konfidenzintervall |
| mITT | Modified Intention to Treat |
| MSM | Männer, die Sex mit Männern haben (Men who have sex with men) |
| MW | Mittelwert |
| N | Anzahl Patienten in der Analyse |
| n | Anzahl Patienten mit Ereignis |
| OATP | Organo-Anion-Transporter (Organic Anion Transporting Polypeptide) |
| P-gp | P-Glycoprotein |
| PWID | Personen mit injizierendem Drogenkonsum (People who inject drugs) |
| PZN | Pharmazentralnummer |
| RCT | Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial) |
| RNA | Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid) |
| SD | Standardabweichung (Standard Deviation) |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| SUE | Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis |
| SVR | Anhaltendes virologisches Ansprechen (Sustained Virological Response) |
| SVR12 | Anhaltendes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende (Sustained Virological Response at 12 Weeks Post Treatment) |
| UE | Unerwünschtes Ereignis |
| UGT | Uridin-Glycosyltransferase |
| Verordnung (EU) 2021/2282 | Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization) |
| ZVT | Zweckmäßige Vergleichstherapie |

**Hinweis zur Verwendung geschlechtergerechter Sprache**
In diesem Dossier wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint.

# 1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

## 1.1 Administrative Informationen

*Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.*

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

| | |
|---|---|
| **Name des pharmazeutischen Unternehmens:** | AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG |
| **Anschrift:** | Mainzer Straße 81<br>65189 Wiesbaden |

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

| | |
|---|---|
| **Name des pharmazeutischen Unternehmens:** | AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG |
| **Anschrift:** | Knollstraße<br>67061 Ludwigshafen am Rhein |

## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

*Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.*

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

| | |
|---|---|
| **Wirkstoff:** | Glecaprevir/Pibrentasvir |
| **Handelsname:** | Maviret® |
| **ATC-Code:** | J05AP57 |
| **Arzneistoffkatalog (*ASK*)-Nummer** | 43168 |
| **Pharmazentralnummer (*PZN*)** | 16887726 |
| **ICD-10-GM-Code** | B17.1 |
| **Alpha-ID** | I29597 |
| ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer-Code; PZN: Pharmazentral-nummer: ICD-10-GM-Code: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification | |

## 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)*

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

| **Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)** | **Datum der Zulassungserteilung** | **Kodierung im Dossier[a]** |
|---|---|---|
| Maviret wird bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der akuten und chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet.[b] | 19.06.2026 | A |
| a: Angabe „A" bis „Z".<br>b: Die bewertungsrelevante Population für das vorliegende Dossier ist die Population der Erwachsenen sowie Kinder im Alter von 3 Jahren und älter mit akuter HCV-Infektion. Für die Behandlung der chronischen HCV-Infektion erfolgten die Zulassung und Indikationserweiterungen von Glecaprevir/Pibrentasvir sowie die jeweiligen Nutzenbewertungen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits unter den Vorgangsnummern 2017-08-01-D-301, 2019-04-15-D-441 und 2021-07-01-D-697.<br>HCV: Hepatitis-C-Virus | | |

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet" „kein weiteres Anwendungsgebiet" ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)*

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

| **Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)** | **Datum der Zulassungserteilung** |
|---|---|
| Maviret wird bei Erwachsenen[a] zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion angewendet. | 26.07.2017 |
| Maviret wird bei Jugendlichen[a] im Alter von 12 bis < 18 Jahren zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion angewendet. | 11.03.2019 |
| Maviret wird bei Kindern[a] im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion angewendet. | 22.06.2021 |
| a: Wortlaut der Fachinformation: „Maviret wird bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der akuten und chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet.“ Die Erstzulassung vom 26.07.2017 bezog sich zunächst ausschließlich auf Erwachsene; mit den Zulassungserweiterungen vom 11.03.2019 wurde die Anwendung auf Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren und vom 22.06.2021 auf Kinder im Alter von 3 bis < 12 Jahren ausgeweitet.<br>HCV: Hepatitis-C-Virus | |

## 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)*

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie[b]** |
|---|---|---|
| **Kodierung[a]** | **Kurzbezeichnung** | |
| A | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion | Individualisierte Therapie unter Auswahl von<br>• Elbasvir/Grazoprevir[c] (kommt nur für Patienten ab 12 Jahren mit Infektionen mit Genotyp 1 oder 4 infrage)<br>• Ledipasvir/Sofosbuvir (kommt nur für Patienten mit Infektion mit Genotyp 1, 4, 5 oder 6 infrage)<br>• Sofosbuvir/Velpatasvir |

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.

c: Die Wirkstoffkombination Elbasvir/Grazoprevir wurde nach der Beratung zum April 2026 weltweit außer Vertrieb genommen und steht somit nicht mehr für die Regelversorgung zur Verfügung. Daher kommt sie nicht mehr als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht und wird im vorliegenden Dossier nicht berücksichtigt.

HCV: Hepatitis-C-Virus

*Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)*

Am 29. September 2025 fand unter der Vorgangsnummer 2025-B-197 ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) statt. Im Rahmen dieses Beratungsgesprächs bestimmte der G-BA im beschriebenen Anwendungsgebiet folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT):

- Individualisierte Therapie unter Auswahl von
    - Elbasvir/Grazoprevir (kommt nur für Patienten ab 12 Jahren mit Infektion mit Genotyp 1 oder 4 infrage)
    - Ledipasvir/Sofosbuvir (kommt nur für Patienten mit Infektion mit Genotyp 1, 4, 5 oder 6 infrage)
    - Sofosbuvir/Velpatasvir

In der Niederschrift zur Beratung führt der G-BA aus, dass keine Arzneimittel für die Behandlung der akuten Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion zugelassen sind und demzufolge keine Beschlüsse zu Arzneimitteln oder nicht-medikamentösen Behandlungen im Anwendungsgebiet vorliegen. In den internationalen Leitlinien der American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) und Infectious Diseases Society of America (IDSA) und der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) sind jedoch vor dem Hintergrund der hohen Wirksamkeit und Sicherheit dieselben Therapieregime wie für die initiale Behandlung der chronischen HCV-Infektion vorgesehen. Der G-BA erachtet den Einsatz von nicht zugelassenen Therapieoptionen im vorliegenden Anwendungsgebiet als medizinisch notwendig. Diese umfassen neben Glecaprevir/Pibrentasvir noch Sofosbuvir/Velpatasvir, Elbasvir/Grazoprevir und Ledipasvir/Sofosbuvir. Im Rahmen der als ZVT bestimmten individualisierten Therapie wird nach Ausführung des G-BA die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung des Genotyps getroffen.

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG folgt der Bestimmung der ZVT durch den G-BA. Allerdings ist die Wirkstoffkombination Elbasvir/Grazoprevir gegenwärtig weltweit außer Vertrieb und steht nicht mehr für die Regelversorgung zur Verfügung. Diese kommt daher nicht als ZVT in Betracht und wird im vorliegenden Dossier nicht berücksichtigt.

Der Nachweis des Zusatznutzens von Glecaprevir/Pibrentasvir erfolgt gegenüber der folgenden ZVT:

- Individualisierte Therapie unter Auswahl von
    - Ledipasvir/Sofosbuvir (kommt nur für Patienten mit Infektion mit Genotyp 1, 4, 5 oder 6 infrage)
    - Sofosbuvir/Velpatasvir

## 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)*

Im Anwendungsgebiet akute HCV-Infektion liegen für Glecaprevir/Pibrentasvir keine randomisierten kontrollierten Studien (Randomized Controlled Trial, RCT) gegenüber der ZVT vor. Aus Gründen der Transparenz und aufgrund der klinischen Relevanz für die Patienten mit akuter HCV-Infektion wurden die Ergebnisse der Phase IIIb Zulassungsstudie M20-350 (NCT04903626) in Modul 4 Abschnitt 4.4 zusammenfassend dargestellt.

In Tabelle 1-7 werden die Ergebnisse aus dem Studienbericht für die Intention to Treat (ITT)-Population anhand der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, anhaltendes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende (Sustained Virological Response at 12 Weeks Post Treatment, SVR12), Versagen während der Behandlung, Rückfall bis Woche 12 nach Behandlung, HCV-Reinfektion nach Therapie, EuroQol5 Dimensions Visuelle Analogskala (EQ-5D VAS), Fatigue Severity Scale (FSS) sowie unerwünschte Ereignisse (UE) dargestellt. Aufgrund des einarmigen Studiendesigns werden die Endpunkte deskriptiv dargestellt. Dichotome Endpunkte werden als absolute Häufigkeit und prozentualer Anteil (n, %) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI), kontinuierliche Endpunkte als Mittelwert (MW) zu Baseline sowie mittlere Veränderung gegenüber Baseline inklusive Standardabweichung (Standard Deviation, SD) angegeben.

Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie M20-350 in der ITT-Population

| **Endpunkt**<br>**Zeitpunkt** | **N** | **ITT-Population** |
|---|---|---|
| **Mortalität** | | |
| Todesfälle, n (%) | 286 | 0 (0,0) |
| **Morbidität** | | |
| SVR12, n (%); [95 %-KI] | 286 | 275 (96,2); [93,2; 97,8] |
| Versagen während der Behandlung, n (%); [95 %-KI] | 286 | 0 (0,0); [0,0; 1,3] |
| Rückfall bis Woche 12 nach Behandlung[a], n (%); [95 %-KI] | 278 | 0 (0,0); [0,0; 1,4] |
| HCV-Reinfektion nach Therapie, n (%); [95 %-KI] | 286 | 2 (0,7); [0,2; 2,5] |

| **Endpunkt**<br>**Zeitpunkt** | **N** | **ITT-Population** |
|---|---|---|
| EQ-5D VAS[b] | | |
| Baseline, MW | 254 | 78,76 |
| Veränderung bis EOT, MW; Veränderung MW (SD) | 223 | 83,67; 4,34 (14,92) |
| Veränderung bis Ende Nachbeobachtung, MW; Veränderung MW (SD) | 244 | 83,51; 4,81 (16,63) |
| FSS[b] | | |
| Baseline, MW | 253 | 3,7 |
| Veränderung bis EOT, MW; Veränderung MW (SD) | 220 | 3,4; -0,2 (1,3) |
| Veränderung bis Ende Nachbeobachtung, MW; Veränderung MW (SD) | 244 | 3,4; -0,3 (1,3) |
| FSS[b]: Abnahme des Gesamtscores ab Baseline um ≥ 0,7 Punkte | | |
| EOT, n (%); [95 %-KI] | 220 | 66 (30,0); [24,3; 36,4] |
| Ende Nachbeobachtung, n (%); [95 %-KI] | 244 | 82 (33,6); [28,0; 39,7] |
| **Verträglichkeit** | | |
| Gesamtrate UE, n (%) | 286 | 171 (59,8) |
| Direkt antiviral wirksame Substanz (DAA)-bezogene UE, n (%) | 286 | 45 (15,7) |
| UE vom Grad ≥ 3, n (%) | 286 | 16 (5,6) |
| DAA-bezogene UE vom Grad ≥ 3, n (%) | 286 | 0 (0,0) |
| Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SUE), n (%) | 286 | 10 (3,5) |
| DAA-bezogene SUE, n (%) | 286 | 0 (0,0) |
| Therapieabbrüche aufgrund UE, n (%) | 286 | 1 (0,3) |
| DAA-bezogene Therapieabbrüche aufgrund UE, n (%) | 286 | 0 (0,0) |
| Hepatische Dekompensation/hepatisches Versagen, n (%) | 286 | 0 (0,0) |
| Hepatozelluläres Karzinom (HCC), n (%) | 286 | 0 (0,0) |

a: Es werden nur Patienten berücksichtigt, die die Behandlung abgeschlossen haben und für die HCV-RNA-Daten nach der Behandlung vorliegen.

b: Es werden nur Patienten berücksichtigt, für die sowohl Daten zur Baseline als auch Daten nach Baseline zum jeweils relevanten Zeitpunkt vorliegen.

DAA: Direkt antiviral wirksame Substanz; EOT: Behandlungsende; EQ-5D VAS: Euro-Qol-5 Dimensions Visuelle Analogskala; FSS: Fatigue Severity Scale; HCC: Hepatozelluläres Karzinom; HCV: Hepatitis-C-Virus; ITT: Intention-To-Treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl Patienten in der Analyse; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RNA: Ribonukleinsäure; SD: Standardabweichung; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SVR12: Anhaltendes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende; UE: Unerwünschtes Ereignis

Eine SVR12 wurde von 96,2 % der Patienten der ITT-Population erreicht (275/286; 95 %-KI: 93,2 %; 97,8 %). In der modified Intention to Treat (mITT)-Population – Patienten, mit Ausnahme derjenigen, die aus anderen Gründen als dem virologischen Versagen kein SVR12 erreicht haben – wiesen 100 % ein Ansprechen auf (275/275; 95 %-KI: 98,6 %; 100 %; Daten in Tabelle 1-7 nicht dargestellt).

Ein Versagen während der Behandlung oder ein Rückfall bis Woche 12 nach Behandlung trat bei keinem Patienten auf. Eine HCV-Reinfektion nach Therapie trat bei 0,7 % der Patienten der ITT-Population auf (2/286; 95 %-KI: 0,2 %; 2,5 %).

Die beobachteten mittleren Verbesserungen der EQ-5D VAS-Werte bis zum Behandlungsende und Ende der Nachbeobachtung weisen auf eine Verbesserung des subjektiven Gesundheitszustands der Patienten unter Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir hin. Ebenso weisen die mittleren Veränderungen des FSS Gesamtscores gegenüber dem Baseline-Wert auf eine Verbesserung der vom Patienten empfundenen Fatigue hin. Die Responderanalysen zeigen, dass etwa ein Drittel der Patienten (30,0 % [66/220] bei Behandlungsende und 33,6 % [82/244] zum Ende der Nachbeobachtung) eine Abnahme von mindestens 0,7 Punkten gegenüber dem Baseline-Wert im FSS-Gesamtscore aufwiesen, was ebenfalls eine klinisch bedeutsame Verbesserung der Fatigue darstellt.

Bei 171 Patienten (59,8 %) in der ITT-Population trat ein UE auf. UE vom Grad ≥ 3 wurden bei 16 Patienten (5,6 %) berichtet, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) bei 10 (3,5 %); keine davon standen im Zusammenhang mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Möglicherweise therapieassoziierte UE unter Therapie mit direkt antiviral wirkenden Therapien (Direct-acting Antiviral Agent, DAA) traten bei 45 Patienten (15,7 %) auf. Keines der DAA-bezogenen UE war vom Schweregrad ≥ 3 oder ein SUE. Ein Patient (0,3 %) brach die Behandlung aufgrund von Schmerzen des Oberbauchs ab. Das UE war nicht schwerwiegend und es bestand kein Zusammenhang mit der Glecaprevir/Pibrentasvir-Therapie. Bei keinem Patienten trat eine hepatische Dekompensation oder ein hepatozelluläres Karzinom (Hepatocellular Carcinoma, HCC) auf. Insgesamt wurden in der untersuchten Population mit akuter HCV-Infektion keine neuen Sicherheitssignale festgestellt. Das Sicherheitsprofil entspricht dem der Zulassungsstudien zu Glecaprevir/Pibrentasvir bei chronischer HCV-Infektion.

*Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)*

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht[b]** |
|---|---|---|
| **Kodierung[a]** | **Kurzbezeichnung** | |
| A | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion | Nein |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>b: Angabe „ja“ oder „nein“.<br>HCV: Hepatitis-C-Virus | | |

*Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)*

Für die Nutzenbewertung von Glecaprevir/Pibrentasvir bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter mit akuter HCV-Infektion liegen keine direkt vergleichenden Studien zwischen Glecaprevir/Pibrentasvir und der vom G-BA bestimmten ZVT vor. Aufgrund der Vollständigkeit, Transparenz und klinischen Relevanz für die Patienten mit akuter HCV-Infektion wurden die Ergebnisse der Phase IIIb Zulassungsstudie M20-350 dargestellt.

In der Gesamtschau deckt Glecaprevir/Pibrentasvir den medizinischen Bedarf bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter mit akuter HCV-Infektion, indem die Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir – unabhängig vom Genotyp – hohe Heilungsraten erzielt, keine zusätzliche Gabe von Ribavirin benötigt und insgesamt sehr gut verträglich ist. Eine Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir stellt einen optimierten und interaktionsarmen Therapieansatz mit einmal täglicher Einnahme sowie sehr begrenztem Einfluss der krankheitsbezogenen Charakteristika zu Therapiebeginn dar. Die Studie M20-350 belegt die Wirksamkeit und Sicherheit von Glecaprevir/Pibrentasvir. Die Wirkstoffkombination adressiert den bislang ungedeckten therapeutischen Bedarf bei einer akuten HCV-Infektion und bietet folgende Vorteile:

- Eine pangenotypische DAA-Therapie mit Interferon- und Ribavirin-Freiheit in allen Patienten ohne Zirrhose/mit kompensierter Zirrhose und unabhängig vom HCV-Genotyp
- Bis zu 100 %-ige Heilungsraten über alle Genotypen, unabhängig von den krankheitsbezogenen Charakteristika zu Therapiebeginn
- Kurze Behandlungsdauer von 8 Wochen
- Reduktion der Fatigue und Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes zum Behandlungsende
- Niedrige Raten an DAA-bezogenen UE (15,7 %)
- Sehr gute Verträglichkeit der Behandlung mit sehr niedrigen Raten von schweren UE (5,6 %) und SUE (3,5 %)

Glecaprevir/Pibrentasvir bietet demnach Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter mit akuter HCV-Infektion unabhängig vom HCV-Genotyp die erste zugelassene hochwirksame, Interferon- und Ribavirin-freie Therapieoption mit verbesserter Symptomatik und sehr guter Verträglichkeit. Die kurze Behandlungsdauer von 8 Wochen stellt einen erheblichen patientenrelevanten Vorteil gegenüber bisherigen Therapien dar.

Die von der Europäischen Kommission am 19. Juni 2026 erteilte Zulassung belegt den medizinischen Nutzen von Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der akuten HCV-Infektion bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter. Jedoch lässt sich auf Basis der formalen Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA anhand der derzeit bestverfügbaren Evidenz **kein Zusatznutzen** für Glecaprevir/Pibrentasvir ableiten. Dennoch stellt Glecaprevir/Pibrentasvir eine wertvolle neue und zugelassene Therapieoption dar, um den hohen therapeutischen Bedarf der bisher nicht versorgten Patienten mit akuter HCV-Infektion zu decken und bietet, wie in diesem Dossier dargelegt, für die betroffenen Patienten eine patientenrelevante Verbesserung zu bisherigen Therapieoptionen.

## 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)*

Hepatitis C bezeichnet eine durch HCV ausgelöste systemische Infektion, die primär die Leber betrifft und weltweit sowie in Deutschland eine erhebliche Herausforderung für die öffentliche Gesundheit darstellt. Deutschland verfolgt deshalb das WHO-Ziel der Eliminierung der viralen Hepatitis bis zum Jahr 2030.

Als akute HCV-Infektion gilt die initiale Infektionsphase bis 6 Monate nach Ansteckung. Eine unbehandelte akute HCV-Infektion geht häufig in eine chronische Infektion über, die zu schwerwiegenden Folgeerkrankungen wie Leberzirrhose oder HCC führen kann und das Risiko leberassoziierter Todesfälle deutlich erhöht. In etwa 80–85 % der Fälle verläuft die akute Phase asymptomatisch oder mit unspezifischen, grippeähnlichen Symptomen, weshalb sich viele Personen ihrer Infektion nicht bewusst sind. Bis zum Zeitpunkt einer (zufälligen) Diagnose kann das Virus somit unbewusst weitergegeben werden. HCV wird primär parenteral über kontaminiertes Blut übertragen, insbesondere durch geteiltes Injektionsmaterial, seltener durch sexuelle Kontakte, sowie durch nosokomiale Ereignisse oder Nadelstichverletzungen. Aus diesen charakteristischen Übertragungswegen ergeben sich definierte Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Risiko für eine HCV-Infektion. So gehören Männer, die Sexualkontakte mit anderen Männern haben (Men who have sex with men, MSM), Personen mit injizierendem Drogenkonsum (People who inject drugs, PWID) und Personen mit Migrationshintergrund aus Hochprävalenzländern aktuell zu den vulnerablen Patientengruppen für eine HCV-Infektion.

Eine zentrale Herausforderung in der Behandlung der akuten HCV-Infektion war, dass durch nationale und internationale Leitlinien zwar moderne DAA-Therapien empfohlen wurden, jedoch bisher keine formale Zulassung für diese Indikation vorlag. Mit der Zulassung von Glecaprevir/Pibrentasvir für die Behandlung der akuten HCV-Infektion entfällt somit der Off-Label-Einsatz.

Glecaprevir/Pibrentasvir wird bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der akuten und chronischen HCV-Infektion angewendet. Das vorliegende Dossier bezieht sich ausschließlich auf das neue Anwendungsgebiet von Glecaprevir/Pibrentasvir, dessen Zielpopulation Erwachsene und Kinder im Alter von 3 Jahren und älter mit akuter HCV-Infektion umfasst.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

Vor dem Hintergrund des WHO-Eliminierungsziels besteht weiterhin ein Bedarf an wirksamen, gut verträglichen und breit einsetzbaren Behandlungsoptionen. Obwohl für die chronische HCV-Infektion zwar hochwirksame DAA zur Verfügung stehen, bestand für die akute HCV-Infektion bislang mangels spezifisch zugelassener Arzneimittel ein signifikanter ungedeckter therapeutischer Bedarf.

Eine frühzeitige Behandlung der akuten HCV-Infektion ist essenziell, da unbehandelte Infektionen mit einem erhöhten Chronifizierungs- und Komplikationsrisiko einhergehen. Obwohl DAA in über 95 % der Fälle eine Viruselimination erreichen und damit das Risiko für hepatische und extrahepatische Manifestationen sowie für Langzeit- und Folgeerkrankungen senken, wurde vor Therapiebeginn bislang häufig bis zu 6 Monate abgewartet, um die formalen Zulassungskriterien zu erfüllen.

Mit Glecaprevir/Pibrentasvir steht erstmals eine zugelassene pangenotypische Wirkstoffkombination zur Behandlung der akuten HCV-Infektion zur Verfügung. Die Kombination erzielt bei kurzer Behandlungsdauer hohe Heilungsraten über alle Genotypen hinweg und zeigt eine sehr gute Verträglichkeit. Die einmal tägliche orale Einnahme und die Interferon- und Ribavirin-Freiheit erleichtern die Anwendung und können die Therapieadhärenz verbessern. Zudem ist Glecaprevir/Pibrentasvir für Patienten ohne Zirrhose sowie mit kompensierter Zirrhose unabhängig vom Genotyp geeignet.

Als erste zugelassene hochwirksame Therapieoption für Patienten mit akuter HCV-Infektion schließt Glecaprevir/Pibrentasvir eine wesentliche therapeutische Lücke. Die frühzeitige Behandlung reduziert das Risiko der Virusübertragung und der Chronifizierung der HCV-Infektion und leistet damit einen wesentlichen Beitrag zur Senkung langfristiger Komplikationen und HCV-bedingter Mortalität sowie zur Entlastung von Patienten und Gesundheitssystem. Glecaprevir/Pibrentasvir stellt eine wichtige neue und zugelassene Therapieoption dar, um den hohen therapeutischen Bedarf der bisher nicht versorgten Patienten mit akuter HCV-Infektion zu decken.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)*

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation** |
|---|---|---|
| **Kodierung[a]** | **Kurzbezeichnung** | |
| A | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion | 1.027 (853–1.201) |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; HCV: Hepatitis-C-Virus | | |

*Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)*

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen** | **Ausmaß des Zusatznutzens** | **Anzahl der Patienten in der GKV** |
|---|---|---|---|---|
| **Kodierung[a]** | **Kurzbezeichnung** | | | |
| A | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion | Entspricht der Kurzbezeichnung | Es wird kein Zusatznutzen beansprucht | 1.027 (853–1.201) |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; HCV: Hepatitis-C-Virus | | | | |

## 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | | **Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro** |
|---|---|---|---|
| **Kodierung**[a] | **Kurzbezeichnung** | | |
| A | Glecaprevir/Pibrentasvir (8 Wochen) | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1-6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose | 17.985,18–29.987,12 € |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>HCV: Hepatitis-C-Virus; GT: Genotyp | | | |

*Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)** | **Bezeichnung der Population/Patienten-gruppe** | **Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro** |
|---|---|---|---|---|
| **Kodie-rung[a]** | **Kurz-bezeichnung** | | | |
| A | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5 oder 6 | Ledipasvir/ Sofosbuvir[a] (12 Wochen) | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5 oder 6 ohne Zirrhose | 44.980,68–89.961,36 € |
| A | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5 oder 6 | Ledipasvir/ Sofosbuvir[a] (24 Wochen) | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5 oder 6 mit kompensierter Zirrhose | 89.961,36–179.922,72 € |
| A | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1-6 | Sofosbuvir/ Velpatasvir[a] (12 Wochen) | Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1-6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose | 29.985,66–59.971,32 € |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>HCV: Hepatitis-C-Virus; GT: Genotyp | | | | |

## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)*

**Anwendungsgebiet**

Glecaprevir/Pibrentasvir wird bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der akuten und chronischen HCV-Infektion angewendet.

**Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir sollte von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit einer HCV-Infektion eingeleitet und überwacht werden. Die empfohlene Behandlungsdauer bei therapienaiven Patienten mit akuter HCV-Infektion, d. h. Patienten, die für die aktuelle Infektion keine Behandlung erhalten haben, beträgt unabhängig vom Genotyp 8 Wochen.

***Erwachsene, Jugendliche im Alter von 12 Jahren und älter oder Kinder mit einem Körpergewicht von mindestens 45 kg***

Die empfohlene Dosis von Glecaprevir/Pibrentasvir beträgt 300 mg/120 mg (3 Tabletten mit je 100 mg/40 mg) einmal pro Tag zur gleichen Zeit. Die Einnahme erfolgt zusammen mit einer Mahlzeit.

Die Tabletten sind nicht zu kauen, zu zerstoßen bzw. zu zerbrechen, da dies die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe verändern kann.

***Kinder im Alter von 3 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von 12 kg bis unter 45 kg***

Für Kinder mit einem Körpergewicht von $\geq 12$ kg bis $< 45$ kg steht eine überzogene Granulatform zur Verfügung, welche gewichtsabhängig dosiert wird. Tabelle 1-13 zeigt die Anzahl der Beutel und die gewichtsabhängige Dosierung für Kinder.

Tabelle 1-13: Empfohlene Dosis für Kinder im Alter von 3 bis unter 12 Jahren

| **Körpergewicht Kind (kg)** | **Anzahl der Beutel einmal täglich (Glecaprevir/Pibrentasvir)** |
|---|---|
| ≥ 12 kg bis < 20 kg | 3 Beutel (150 mg/60 mg) |
| ≥ 20 kg bis < 30 kg | 4 Beutel (200 mg/80 mg) |
| ≥ 30 kg bis < 45 kg | 5 Beutel (250 mg/100 mg) |

**Versäumte Einnahme**

Wird die Einnahme einer Dosis von Glecaprevir/Pibrentasvir versäumt, kann die verordnete Dosis innerhalb von 18 Stunden nach dem eigentlichen Einnahmezeitpunkt eingenommen werden.

Sind mehr als 18 Stunden seit der üblichen Einnahmezeit von Glecaprevir/Pibrentasvir vergangen, sollte die versäumte Dosis nicht eingenommen werden und der Patient sollte die nächste Dosis dem üblichen Dosierungsschema gemäß einnehmen. Patienten sollten angewiesen werden, keine doppelte Dosis einzunehmen.

Tritt innerhalb von 3 Stunden nach der Einnahme Erbrechen auf, sollte eine weitere Dosis von Glecaprevir/Pibrentasvir eingenommen werden. Tritt nach mehr als 3 Stunden nach der Einnahme Erbrechen auf, so ist eine weitere Dosis von Glecaprevir/Pibrentasvir nicht erforderlich.

***Besondere Patientengruppen***

*Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung von Glecaprevir/Pibrentasvir erforderlich.

*Nierenfunktionsstörung*

Bei Patienten mit jeglichem Grad einer Nierenfunktionsstörung, einschließlich Dialysepatienten, ist keine Dosisanpassung erforderlich.

*Leberfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

*Leber- oder nierentransplantierte Patienten*

Eine 12-wöchige Behandlungsdauer für leber- oder nierentransplantierte Patienten mit oder ohne Zirrhose wurde untersucht und wird empfohlen (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

*Patienten mit HIV-1-Koinfektion*

Folgen Sie den Dosierungsempfehlungen. Hinsichtlich der Dosierungsempfehlungen mit antiviralen Wirkstoffen gegen HIV, siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation.

*Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Glecaprevir/Pibrentasvir bei Kindern, die jünger als 3 Jahren sind oder ein Körpergewicht von unter 12 kg haben, ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Glecaprevir/Pibrentasvir in überzogener Granulatform ist für Kinder im Alter von 3 bis unter 12 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 12 kg bis < 45 kg bestimmt. Gewichtsabhängige Dosierungsanweisungen sind der Fachinformation für überzogenes Glecaprevir/Pibrentasvir - Granulat in Beuteln zu entnehmen. Da die Formulierungen ein unterschiedliches pharmakokinetisches Profil aufweisen, sind die Tabletten und das überzogene Granulat nicht austauschbar. Daher ist ein vollständiger Behandlungszyklus mit derselben Formulierung erforderlich.

**Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C).

Gleichzeitige Anwendung mit Atazanavir enthaltenden Arzneimitteln, Atorvastatin, Simvastatin, Dabigatranetexilat, ethinylestradiolhaltigen Arzneimitteln, starken P-Glycoprotein (P-gp)- und Induktoren von Cytochrom $P_{450}$, Familie 3, Unterfamilie A (CYP3A) (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut [Hypericum perforatum], Phenobarbital, Phenytoin und Primidon).

**Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

***Reaktivierung des Hepatitis-B-Virus***

Während oder nach der Behandlung mit direkt wirkenden antiviralen Wirkstoffen wurden Fälle einer Hepatitis-B-Virus (HBV)-Reaktivierung berichtet. Manche dieser Fälle waren tödlich. Alle Patienten sollten vor dem Beginn der Behandlung auf eine vorliegende HBV-Infektion untersucht werden. HBV/HCV-koinfizierte Patienten haben das Risiko einer HBV-Reaktivierung und sollten daher nach den aktuellen klinischen Leitlinien überwacht und behandelt werden.

***Leberfunktionsstörung***

Es wird nicht empfohlen, Glecaprevir/Pibrentasvir bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child Pugh B) anzuwenden. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child Pugh C) ist Glecaprevir/Pibrentasvir kontraindiziert.

***Arzneimittelwechselwirkungen***

Bei verschiedenen Arzneimitteln wird eine gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen, wie in Abschnitt 4.5 der Fachinformation dargestellt.

***Anwendung bei Patienten mit Diabetes***

Bei Diabetikern kann es nach Einleitung einer DAA-Behandlung gegen das HCV zu einer verbesserten Kontrolle des Blutzuckerspiegels und damit potenziell zu einer symptomatischen Hypoglykämie kommen. Zu Beginn der direkt wirkenden antiviralen Therapie – insbesondere in den ersten 3 Monaten – ist der Blutzuckerspiegel diabetischer Patienten engmaschig zu überwachen. Bei Bedarf sind Änderungen der Diabetes-Arzneimittel vorzunehmen. Der für die Diabetes Behandlung des Patienten zuständige Arzt sollte bei Einleitung einer direkt wirkenden antiviralen Therapie hiervon in Kenntnis gesetzt werden.

***Lactose***

Glecaprevir/Pibrentasvir Tabletten und Granulat enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, vollständigem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

***Propylenglycol***

Jeder Beutel des überzogenen Glecaprevir/Pibrentasvir-Granulats enthält 4 mg Propylenglycol.

***Natrium***

Glecaprevir/Pibrentasvir Tabletten und überzogenes Granulat enthalten weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette/Beutel. Das heißt, das Arzneimittel ist nahezu „natriumfrei“.

**Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

***Möglichkeit, dass Glecaprevir/Pibrentasvir andere Arzneimittel beeinflusst***

Glecaprevir und Pibrentasvir sind Inhibitoren des P-gp, des Breast Cancer Resistance Proteins (BCRP) und des Organo-Anion-Transporters (Organic Anion Transporting Polypeptide, OATP) 1B1/3. Die gleichzeitige Anwendung mit Glecaprevir/Pibrentasvir kann die Plasmakonzentration von Arzneimitteln erhöhen, die Substrate von P-gp (z. B. Dabigatranetexilat, Digoxin), BCRP (z. B. Rosuvastatin) oder OATP1B1/3 (z. B. Atorvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin) sind.

Glecaprevir und Pibrentasvir sind in vivo schwache Inhibitoren des CYP3A und der Uridin-Glucuronosyltransferase (UGT) 1A1. Bei der gleichzeitigen Anwendung mit Glecaprevir/Pibrentasvir wurden für sensitive Substrate von CYP3A (Midazolam, Felodipin) oder UGT1A1 (Raltegravir) keine klinisch signifikanten Erhöhungen der Exposition beobachtet.

Glecaprevir und Pibrentasvir inhibieren beide in vitro den Salztransporter Bile Salt Export Pump (BSEP).

Eine signifikante Hemmung von CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, UGT1A6, UGT1A9, UGT1A4, UGT2B7, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 oder MATE2K wird nicht erwartet.

***Mit Vitamin-K-Antagonisten behandelte Patienten***

Da sich die Leberfunktion während der Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir ändern kann, wird eine engmaschige Überwachung des International Normalised Ratio(INR)-Wertes empfohlen.

Arzneimittel, die starke P-gp- und CYP3A-Induktoren sind (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut (Hypericum perforatum), Phenobarbital, Phenytoin und Primidon), können die Plasmakonzentrationen von Glecaprevir und Pibrentasvir signifikant erniedrigen und zu einem verringerten therapeutischen Effekt von Glecaprevir/Pibrentasvir oder dem Verlust des virologischen Ansprechens führen. Die gleichzeitige Anwendung derartiger Arzneimittel mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist kontraindiziert.

***Möglichkeit, dass andere Arzneimittel Glecaprevir/Pibrentasvir beeinflussen***

*Anwendung mit starken P-gp-/CYP3A-Induktoren*

Die gleichzeitige Anwendung von Glecaprevir/Pibrentasvir mit Arzneimitteln, die mittelstarke P-gp- und CYP3A-Induktoren sind (z. B. Oxcarbazepin, Eslicarbazepin, Lumacaftor, Crizotinib), können die Plasmakonzentrationen von Glecaprevir und Pibrentasvir verringern. Die gleichzeitige Anwendung mit mittelstarken Induktoren wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Glecaprevir und Pibrentasvir sind Substrate der Effluxtransporter P-gp und/oder BCRP. Glecaprevir ist zusätzlich ein Substrat des hepatischen Aufnahmetransporters OATP1B1/3. Die gleichzeitige Anwendung von Glecaprevir/Pibrentasvir mit Arzneimitteln, die P-gp und BCRP inhibieren (z. B. Ciclosporin, Cobicistat, Dronedaron, Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir), kann die Elimination von Glecaprevir und Pibrentasvir verlangsamen und dadurch die Plasmaexposition der antiviralen Wirkstoffe erhöhen. Arzneimittel, die OATP1B1/3 hemmen (z. B. Elvitegravir, Ciclosporin, Darunavir, Lopinavir), erhöhen die systemische Konzentration von Glecaprevir.

**Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

***Schwangerschaft***

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Glecaprevir oder Pibrentasvir bei Schwangeren vor. Studien mit Glecaprevir oder Pibrentasvir an Ratten/Mäusen weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Effekte in Bezug auf die Reproduktion hin. Bei Kaninchen wurde unter Glecaprevir maternale Toxizität, die mit einem Verlust des Embryos/Fötus assoziiert ist, beobachtet. Aufgrund dieser maternalen Toxizität kann die embryo-fötale Toxizität von Glecaprevir bei klinischen Expositionen in dieser Spezies nicht beurteilt werden (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Aus Vorsichtsgründen wird die Anwendung von Glecaprevir/Pibrentasvir in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

***Stillzeit***

Es ist nicht bekannt, ob Glecaprevir oder Pibrentasvir in die Muttermilch übergehen. Die zur Verfügung stehenden pharmakokinetischen Daten an Tieren haben gezeigt, dass Glecaprevir und Pibrentasvir in die Milch übergehen (für Details siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Ein Risiko für den Säugling kann nicht aus geschlossen werden. Es muss abgewogen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir verzichtet werden soll/die Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

***Fertilität***

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Glecaprevir und/oder Pibrentasvir auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien zeigen bei höheren Expositionen als den humanen therapeutischen Expositionen keinen Hinweis auf schädigende Wirkungen von Glecaprevir oder Pibrentasvir auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

**Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Glecaprevir/Pibrentasvir hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

**Nebenwirkungen**

Bei erwachsenen Patienten mit akuter HCV-Infektion waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (Inzidenz ≥ 2 %) Fatigue, Asthenie und Kopfschmerzen, die jeweils bei weniger als 4 % der Studienteilnehmenden auftraten. Keiner der mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelten Studienteilnehmenden hatte eine schwere Nebenwirkung; bei keinem Studienteilnehmenden wurde die Behandlung wegen einer Nebenwirkung abgebrochen.

**Überdosierung**

Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient auf alle Anzeichen und Symptome von Toxizitäten überwacht werden. Eine geeignete Symptombehandlung muss umgehend begonnen werden. Glecaprevir und Pibrentasvir werden durch Hämodialyse nicht signifikant aus dem Körper entfernt.

**Risk-Management-Plan**

Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung bei der Anwendung von Glecaprevir/Pibrentasvir, die die wichtigsten ermittelten Risiken minimieren und den bestimmungsgemäßen Gebrauch sicherstellen sollen, sind im Risk-Management-Plan definiert.

**Bekannte Abweichungen für Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung für Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.