Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 16.07.2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis 2
Abbildungsverzeichnis 3
Abkürzungsverzeichnis 4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen 6
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel 7
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel 7
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels 7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete 13
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 13
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete 14
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 15
2.4 Referenzliste für Modul 2 16

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel 7
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel 7
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 14
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 14

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 2-1: Aufbau der HCV-RNA und der viralen Proteine 9
Abbildung 2-2: Angriffspunkte von Glecaprevir und Pibrentasvir im Replikationszyklus des HCV 10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer-Code
DAA	Direkt antiviral wirksame Substanz (Direct-acting Antiviral Agent)
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.
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
GLE	Glecaprevir
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
IFN	Interferon
MW	Membranöses Netz (Membranous-Web)
NS	Nichtstrukturprotein
NTPase	Nukleosidtriphosphatase
PIB	Pibrentasvir
PZN	Pharmazentralnummer
RAS	Resistenz-assoziierte Substitution (Resistance-Associated Substitution)
RdRP	RNA-abhängige RNA-Polymerase (RNA-dependent RNA Polymerase)
RBV	Ribavirin
RNA	Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid)
SGB	Sozialgesetzbuch
SP	Signalpeptidase

Abkürzung	Bedeutung
SPP	Signalpeptidpeptidase
SVR	Anhaltendes virologisches Ansprechen (Sustained Virologic Response)
UTR	Untranslatierte Region
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
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

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.

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

– Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)

– Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

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

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Glecaprevir/Pibrentasvir
Handelsname:	Maviret®
ATC-Code:	J05AP57
ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer-Code	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
13445985	EU/1/17/1213/001	Glecaprevir: 100 mg Pibrentasvir: 40 mg	84 (4 × 21) Filmtabletten
17519077	EU/1/17/1213/003	Glecaprevir: 50 mg Pibrentasvir: 20 mg	28 Granulat-Beutel
EU: Europäische Union; PZN: Pharmazentralnummer			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®) ist zugelassen bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der akuten und chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion [1, 2].

Das vorliegende Dossier bezieht sich auf die Behandlung der akuten HCV-Infektion bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter.

Glecaprevir/Pibrentasvir ist eine Interferon (IFN)- und Ribavirin (RBV)-freie, orale Therapieoption zur Behandlung der akuten oder chronischen HCV-Infektion aller Genotypen von Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose. Die beiden enthaltenen Wirkstoffe Glecaprevir und Pibrentasvir gehören zur Klasse der direkt antiviral wirksamen Substanzen (Direct-acting Antiviral Agent, DAA), welche spezifisch in den Replikationszyklus des HCV eingreifen, der nachfolgend kurz beschrieben wird (siehe Abbildung 2-1 und Abbildung 2-2).

HCV-Replikationszyklus

Das HCV ist ein einzelsträngiges Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid, RNA)-Virus, das hauptsächlich über Blut übertragen wird und eine Infektion der Leber verursacht [8]. Die Präferenz des Virus für Leberzellen beruht auf der Interaktion mit spezifischen zellulären Rezeptoren, die überwiegend auf Hepatozyten exprimiert werden und dem Virus den Eintritt sowie die intrazelluläre Replikation ermöglichen [7].

Nachdem das Virus in den Blutstrom gelangt ist, bindet es an Rezeptorkomplexe der Hepatozyten und wird mittels Endozytose aufgenommen - ein zellulärer Vorgang, bei dem die Zellmembran der Wirtszelle das Virus umschließt, ein Vesikel bildet und das Virus ins Zellinnere transportiert. Während der Endozytose wird das Virus von seiner Hülle befreit (Uncoating) und die einzelsträngige Virus-RNA (virales Genom) in das Zytoplasma der Wirtszelle entlassen [27]. Diese RNA erfüllt zwei zentrale Funktionen im Replikationszyklus des Virus:

1. Template für die Translation viraler Proteine [4, 25].

2. Template für die Synthese neuer viraler RNA-Stränge [3].

Im Zytoplasma angekommen, wird die HCV-RNA unmittelbar translatiert [4, 25]. Das virale Genom kodiert für ein einziges Polyprotein (siehe Abbildung 2-1), das nach der Synthese durch wirtsspezifische sowie HCV-spezifische Enzyme in drei Strukturproteine (Core Protein, E1 und E2) und sieben Nichtstrukturproteine (NS) (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) gespalten wird [13, 26]. Die Abspaltung der drei Strukturproteine sowie des Ionenkanals p7 erfolgt über wirtsspezifische Peptidasen (Signalpeptidpeptidasen [SPP] und Signalpeptidasen [SP]). Die Abspaltung der restlichen NS erfolgt durch die virusspezifischen Proteasen NS2 und NS3 mit ihrem Kofaktor NS4A (NS3/4A), die Teil des Polyproteins selbst sind [26, 32].

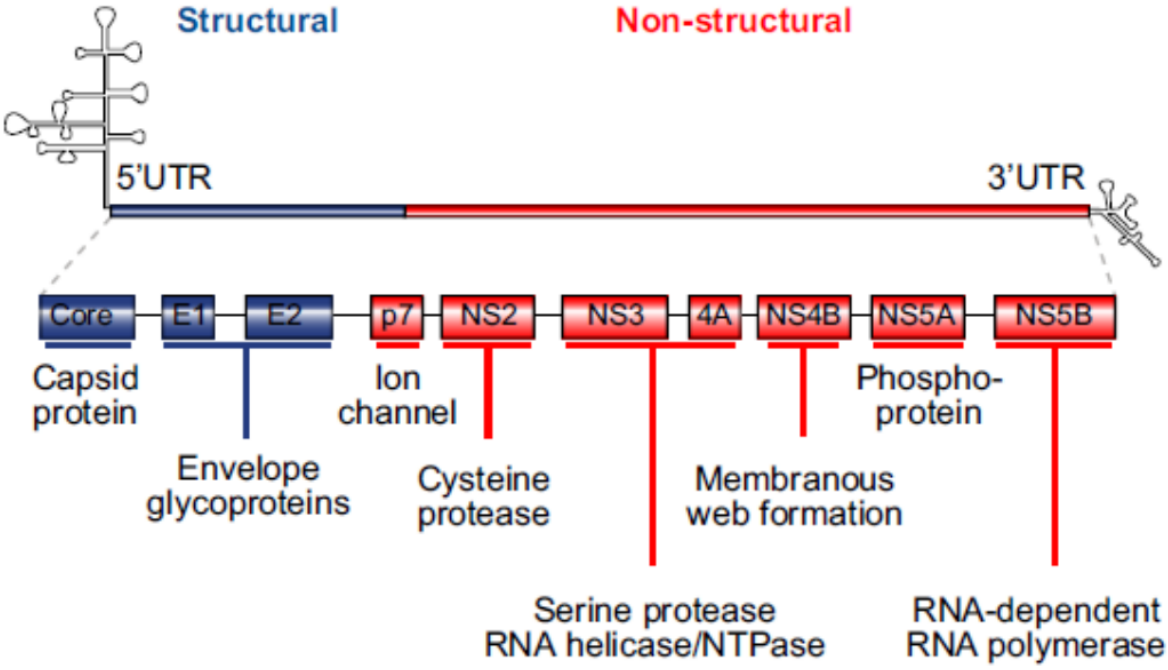


Abbildung 2-1: Aufbau der HCV-RNA und der viralen Proteine

NS: Nichtstrukturprotein; NTPase: Nukleosidtriphosphatase; RNA: Ribonukleinsäure; UTR: Untranslatierte Region

Quelle: Modifiziert nach [27].

Für die Replikation der viralen RNA benötigt das Virus die Proteine NS3, NS4A, NS4B, NS5A und NS5B, die aus dem Polyprotein hervorgehen [17]. Diese Proteine wirken zusammen in einem hochorganisierten Komplex, der die effiziente Vermehrung des Virusgenoms ermöglicht. Dabei erfüllen die einzelnen Proteine spezifische und nicht redundante Funktionen im Replikationszyklus und sind daher gleichermaßen essenziell für die Virus-Replikation. Drei dieser Proteine, NS3/4A, NS5B und NS5A, haben sich in der klinischen Entwicklung der DAA als therapeutisch hocheffektive Angriffspunkte herausgestellt. Diese Proteine übernehmen unterschiedliche Funktionen:

1. Die NS3/4A-Protease ist für die proteolytische Teilung des viralen Polyproteins verantwortlich [12, 26].

2. Die RNA-abhängige RNA-Polymerase (RNA-dependent RNA Polymerase, RdRP) NS5B führt die Replikation des HCV-RNA-Genoms aus [5, 26].

3. Neben seiner Rolle bei der Replikation ist NS5A unter anderem auch am Zusammenbau der viralen Bestandteile beteiligt [28].

Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels

Bei der Wirkstoffkombination Glecaprevir/Pibrentasvir liegen zwei DAA koformuliert vor. Glecaprevir und Pibrentasvir hemmen unterschiedliche Schritte des Replikationszyklus des HCV (siehe Abbildung 2-2) [1, 2]. Glecaprevir wirkt als NS3/4A-Proteaseinhibitor und unterbindet die proteolytische Spaltung des viralen Polyproteins, während Pibrentasvir als NS5A-Inhibitor die RNA-Replikation sowie den Zusammenbau neuer Viruspartikel stört:

- Glecaprevir inhibiert die Serin-Protease NS3/4A → NS3/4A-Inhibitor
- Pibrentasvir inhibiert das Phosphoprotein NS5A → NS5A-Inhibitor

Durch die duale Hemmung wird die Virusvermehrung effektiv blockiert und eine hohe antivirale Wirksamkeit über alle HCV-Genotypen hinweg erzielt.

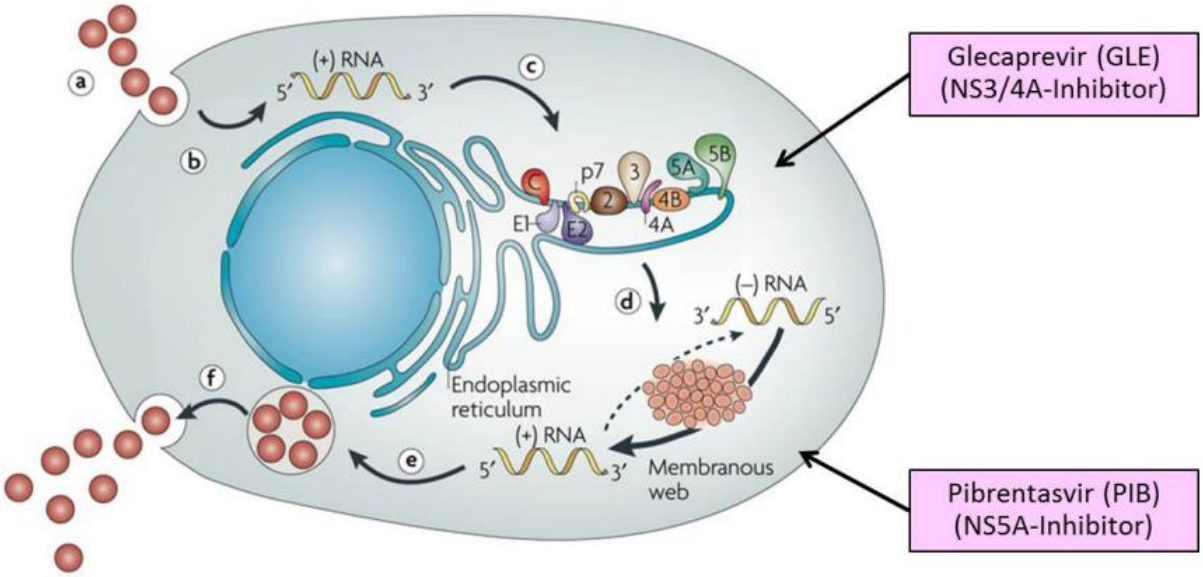


Abbildung 2-2: Angriffspunkte von Glecaprevir und Pibrentasvir im Replikationszyklus des HCV

GLE: Glecaprevir; NS: Nichtstrukturprotein; PIB: Pibrentasvir; RNA: Ribonukleinsäure

Quelle: Modifiziert nach [21].

Glecaprevir

Glecaprevir ist ein NS3/4A-Proteaseinhibitor der zweiten Generation mit pangenotypischer Wirksamkeit (Genotyp 1 bis 6) und einer hohen Resistenzbarriere bei allen Genotypen. Chemisch gesehen ist Glecaprevir ein zyklisches Carbamat, welches durch kompetitive Bindung an das aktive Zentrum der viralen NS3/4A-Protease die proteolytische Teilung des HCV-Polyproteins blockiert [12, 15, 22, 26]. Es weist eine hohe Affinität und Spezifität für die NS3/4A-Protease auf, wodurch Glecaprevir gezielt die Serinproteasen des HCV der Genotypen 1 bis 6 hemmt und dabei keine relevante Aktivität gegen humane Proteasen zeigt [24]. Vor allem gegenüber Genotyp 3a zeigt Glecaprevir eine deutlich höhere antivirale Wirksamkeit als andere NS3/4A-Inhibitoren. Zudem ist Glecaprevir auch bei HCV-Varianten mit NS3/4A-Substitutionen, die zu einer Resistenz gegenüber anderen NS3/4A-Inhibitoren führen, antiviral wirksam [24]. Die Halbwertszeit von Glecaprevir beträgt 6-9 Stunden [1, 2].

Pibrentasvir

Pibrentasvir ist ein Inhibitor des HCV-Phosphoproteins NS5A, das wichtig für die Replikation, sowie den Zusammenbau und die Freisetzung des Virus ist [14]. Die basale phosphorylierte Form von NS5A, die durch eine Serin-Gruppe am C-Terminus stabilisiert wird, ist entscheidend für die Interaktion mit dem viralen Kapsidprotein (Core-Protein) [20]. Pibrentasvir blockiert als NS5A-Inhibitor diese Interaktion und verhindert dadurch den Zusammenbau und die Reifung neuer Viruspartikel [23]. Zusätzlich beteiligt sich NS5A an der Bildung des HCV-Replikationskomplexes, indem es mit viralen und zellulären Proteinen interagiert, und so die RNA-Replikation des Virus unterstützt. Die Hemmung dieser Prozesse durch Pibrentasvir unterbricht den Lebenszyklus des Virus [23]. Die Replikation des HCV setzt eine geschützte Mikroumgebung voraus. Dafür induziert NS5A (u. a. zusammen mit NS4B) eine tiefgreifende Umstrukturierung des endoplasmatischen Retikulums, so dass spezialisierte, membranumschlossene Kompartimente entstehen – das sogenannte membranöse Netz (Membranous-Web, MW). Dieses konzentriert alle für die RNA-Replikation nötigen Faktoren an einem Ort und schützt die virale RNA gleichzeitig vor der Immunreaktion der Wirtszelle. Durch den NS5A-Inhibitor Pibrentasvir wird neben seinen direkten Effekten auf die HCV-RNA-Replikation selbst auch die Biogenese dieser membranösen Kompartimente substanziell gestört (siehe Abbildung 2-2) [6, 11]. Die Inhibition von NS5A ermöglicht innerhalb weniger Tage nach Gabe des Inhibitors einen schnellen und wirksamen Stopp der viralen Produktion [14]. Pibrentasvir besitzt im Vergleich zu anderen NS5A-Inhibitoren (wie Elbasvir und Ledipasvir) eine hohe antivirale Potenz gegen alle relevanten HCV-Genotypen. Ebenso zeichnet sich Pibrentasvir durch eine deutlich höhere Resistenzbarriere aus und ist daher auch bei HCV-Varianten mit Resistenz-assoziierten NS5A-Substitutionen (Resistance-Associated Substitution, RAS) hochwirksam, die bei vielen derzeitigen Therapieoptionen die Effektivität der Therapie vor allem in den HCV-Genotypen 1a und 3 einschränken [10, 23]. Die Halbwertszeit von Pibrentasvir beträgt etwa 23-29 Stunden [1, 2].

Additive bis synergistische pangenotypische Effekte von Glecaprevir/Pibrentasvir

Die Vermeidung von Resistenzen zählt zu den wichtigsten Zielen bei rein oralen, IFN- und RBV-freien DAA-Therapien [31]. Sowohl Glecaprevir als auch Pibrentasvir weisen eine im Vergleich zur vorherigen Substanzklassen-Generation deutlich höhere Resistenzbarriere auf [9]. Zudem sind Glecaprevir und Pibrentasvir auch bei HCV-Varianten wirksam, bei denen andere Wirkstoffe resistenzbedingt eine eingeschränkte antivirale Aktivität aufweisen. Durch die Kombination von mechanistisch unabhängigen Wirkstoffen wird die Wahrscheinlichkeit eines klinisch relevanten Therapieversagens durch Resistenzentwicklung gegenüber Einzelwirkstoffen oder älteren Wirkstoffkombinationen mit schmalem Resistenzprofil minimiert [23, 24]. In-vitro-Untersuchungen belegen, dass es auch bei der Kombination Glecaprevir/Pibrentasvir zu additiven bis synergistischen Effekten der beiden Wirkstoffe kommt, die zum Wirkmechanismus beitragen [23, 24]. Demnach weist Glecaprevir/Pibrentasvir besonders in Kombination eine pangenotypische antivirale Aktivität gegenüber HCV auf, die auch gegen resistente Stämme wirksam ist [9, 16]. Dadurch entfällt die Notwendigkeit einer Resistenztestung, was insbesondere bei akuten Infektionen, bei denen der Genotyp möglicherweise (noch) nicht bestimmt wurde, oder bei Notwendigkeit einer schnellstmöglichen Therapieeinleitung von Vorteil ist [9].

Hohe Wirksamkeit bei kurzer Therapiedauer

Glecaprevir/Pibrentasvir erzielt bei einer kurzen Behandlungsdauer von 8 Wochen über alle HCV-Genotypen hinweg eine schnelle Viruselimination und hohe Heilungsraten. In verschiedenen Patientengruppen, darunter nicht-zirrhotische therapienaive Patienten sowie nicht-zirrhotische Patienten, die mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) koinfiziert sind, werden virologische Ansprechraten (Sustained Virologic Response, SVR) von mindestens 95 % erreicht und auch bei Hochrisikogruppen (u. a. Personen mit injizierendem Drogenkonsum) zeigt die Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir eine hohe Wirksamkeit [9, 18]. Die einmal tägliche orale Einnahme erleichtert die Anwendung und kann die Therapieadhärenz verbessern und leistet so einen Beitrag zur Reduktion des Übertragungsrisikos.

Sehr gute Verträglichkeit

Insgesamt weist Glecaprevir/Pibrentasvir ein günstiges Nebenwirkungsprofil auf; die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse sind als mild einzustufen, wie beispielsweise Kopfschmerzen oder Müdigkeit [1, 2]. Glecaprevir/Pibrentasvir zeigt in der 8-wöchigen Behandlung eine sehr gute Verträglichkeit: In der pivotalen Phase-IIIb-Zulassungsstudie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit einer 8-wöchigen Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir bei Erwachsenen mit akuter HCV-Infektion traten keine unerwünschten Ereignisse einer hepatischen Dekompensation/Leberversagens auf, es gab keine Todesfälle und es waren keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse als behandlungsbedingt einzustufen [18].

Fazit

Glecaprevir/Pibrentasvir ist eine fix dosierte Kombination aus zwei DAA, Glecaprevir und Pibrentasvir, welche unterschiedliche Schritte im Replikationszyklus des HCV hemmen. Glecaprevir blockiert die virale Serin-Protease NS3/4A, während Pibrentasvir das Phosphoprotein NS5A inhibiert. Durch diese duale Hemmung zentraler viraler Funktionen wird eine schnelle und effektive Unterbrechung der Virusreplikation und -freisetzung erreicht.

Die Kombination Glecaprevir/Pibrentasvir weist eine hohe antivirale Potenz gegen alle relevanten HCV-Genotypen auf und ist auch bei Virusvarianten mit genetischen Veränderungen wirksam, die bei anderen Wirkstoffen zu Resistenzen führen. Durch additive bis synergistische Effekte der beiden Wirkstoffe, die zu einer besonders hohen Resistenzbarriere und pangenotypischen Wirksamkeit führen, entfällt die Notwendigkeit einer Resistenztestung vor Therapiebeginn, was die Anwendung insbesondere bei akuten Infektionen oder dringendem Therapiebeginn erleichtert.

Mit der Zulassung von Glecaprevir/Pibrentasvir steht nun erstmals eine pangenotypisch hochwirksame, gut verträgliche und kurzzeitig durchführbare Therapieoption der akuten HCV-Infektion zur Verfügung, die sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern ab 3 Jahren eingesetzt werden kann.

Damit adressiert Glecaprevir/Pibrentasvir als erste zugelassene Therapieoption der akuten HCV-Infektion eine therapeutische Lücke. Der frühzeitige Einsatz der Wirkstoffkombination Glecaprevir/Pibrentasvir kann die Heilungschancen deutlich erhöhen und senkt dadurch gleichzeitig das Risiko der Chronifizierung der HCV-Infektion sowie für langfristige Komplikationen. Zudem können das Übertragungsrisikos und die HCV-assoziierte Mortalität reduziert werden [19, 30, 29]. Vor diesem Hintergrund ist Glecaprevir/Pibrentasvir eine wertvolle moderne HCV-Therapie, die dazu beiträgt, den weiterhin bestehenden hohen therapeutischen Bedarf nach sicheren, effektiven und einfach anzuwendenden Behandlungsmöglichkeiten für bisher nicht versorgte Patienten mit akuter HCV-Infektion zu decken.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. 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, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**orphan (ja / nein)**	**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]	nein	19.06.2026	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. 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. HCV: Hepatitis-C-Virus			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben in Tabelle 2-3 wurden den Fachinformationen von Glecaprevir/Pibrentasvir entnommen.

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 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.

Tabelle 2-4: 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

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**
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. HCV: Hepatitis-C-Virus	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die Angaben in Tabelle 2-4 wurden den Fachinformationen von Glecaprevir/Pibrentasvir entnommen.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die administrativen Angaben sowie die Angaben zum Anwendungsgebiet basieren auf den Fachinformationen von Maviret® sowie den Zulassungsunterlagen.

Die Beschreibung des Wirkmechanismus von Glecaprevir/Pibrentasvir stammen aus den Fachinformationen, den Zulassungsunterlagen sowie Publikationen, die im Rahmen einer orientierenden Literaturrecherche in medizinischen Datenbanken identifiziert wurden. Die Erläuterungen zu den unterschiedlichen Therapieoptionen wurden aus der jeweiligen Fachinformationen, nationalen und internationalen Leitlinien sowie weiterführender Sekundärliteratur entnommen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (AbbVie). *Fachinformation Maviret® 100 mg/40 mg Filmtabletten; Stand Juni 2026* [online]. 2026 [Zugriff: 26.06.2026]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/pdf/021676.
2. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (AbbVie). *Fachinformation Maviret® 50 mg/20 mg überzogenes Granulat im Beutel; Stand Juni 2026* [online]. 2026 [Zugriff: 26.06.2026]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/pdf/023393.
3. Asselah T, Marcellin P. *Direct acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C: one pill a day for tomorrow.* Liver Int. 2012; 32(Suppl 1): 88–102. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02699.x.
4. Bartenschlager R, Lohmann V. *Replication of hepatitis C virus.* J Gen Virol. 2000; 81(Pt 7): 1631–48. https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-7-1631.
5. Behrens SE, Tomei L, Francesco R de. *Identification and properties of the RNA-dependent RNA polymerase of hepatitis C virus.* EMBO J. 1996; 15(1): 12–22.
6. Berger C, Romero-Brey I, Radujkovic D, et al. *Daclatasvir-like inhibitors of NS5A block early biogenesis of hepatitis C virus-induced membranous replication factories, independent of RNA replication.* Gastroenterology. 2014; 147(5): 1094-105.e25. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.07.019.
7. Chigbu DI, Loonawat R, Sehgal M, et al. *Hepatitis C Virus Infection: Host–Virus Interaction and Mechanisms of Viral Persistence.* Cells. 2019; 8(4): 376. https://doi.org/10.3390/cells8040376.
8. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. *Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.* Science. 1989; 244(4902): 359–62. https://doi.org/10.1126/science.2523562.
9. Cotter TG, Jensen DM. *Glecaprevir/pibrentasvir for the treatment of chronic hepatitis C: design, development, and place in therapy.* Drug Des Devel Ther. 2019; 13: 2565–77. https://doi.org/10.2147/DDDT.S172512.
10. European Association For The Study Of The Liver. *EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series ☆.* J Hepatol. 2020; 73(5): 1170–218. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018.
11. Eyre NS, Beard MR. *HCV NS5A inhibitors disrupt replication factory formation: a novel mechanism of antiviral action.* Gastroenterology. 2014; 147(5): 959–62. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.09.024.

12. Failla C, Tomei L, Francesco R de. *Both NS3 and NS4A are required for proteolytic processing of hepatitis C virus nonstructural proteins.* J Virol. 1994; 68(6): 3753–60. https://doi.org/10.1128/JVI.68.6.3753-3760.1994.
13. Fusco DN, Chung RT. *Novel therapies for hepatitis C: insights from the structure of the virus.* Annu Rev Med. 2012; 63: 373–87. https://doi.org/10.1146/annurev-med-042010-085715.
14. Gao M, O'Boyle DR, Roberts S. *HCV NS5A replication complex inhibitors.* Curr Opin Pharmacol. 2016; 30: 151–7. https://doi.org/10.1016/j.coph.2016.07.014.
15. Kallemeyn JM, Engstrom KM, Pelc MJ, et al. *Development of a Large-Scale Route to Glecaprevir: Synthesis of the Macrocycle via Intramolecular Etherification.* Org. Process Res. Dev. 2020; 24(8): 1373–92. https://doi.org/10.1021/acs.oprd.0c00244.
16. Krishnan P, Pilot-Matias T, Schnell G, et al. *Pooled Resistance Analysis in Patients with Hepatitis C Virus Genotype 1 to 6 Infection Treated with Glecaprevir-Pibrentasvir in Phase 2 and 3 Clinical Trials.* Antimicrob Agents Chemother. 2018. https://doi.org/10.1128/AAC.01249-18.
17. Lemm JA, O'Boyle D, Liu M, et al. *Identification of hepatitis C virus NS5A inhibitors.* J Virol. 2010; 84(1): 482–91. https://doi.org/10.1128/JVI.01360-09.
18. Llibre JM, Boesecke C, Moon J, et al. *A single-arm phase IIIb study of 8-week glecaprevir/pibrentasvir treatment in adults with acute hepatitis C.* J Hepatol. 2025. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.11.009.
19. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, et al. *Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy.* Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018; 15(7): 412–24. https://doi.org/10.1038/s41575-018-0026-5.
20. Masaki T, Suzuki R, Murakami K, et al. *Interaction of hepatitis C virus nonstructural protein 5A with core protein is critical for the production of infectious virus particles.* J Virol. 2008; 82(16): 7964–76. https://doi.org/10.1128/JVI.00826-08.
21. Moradpour D, Penin F, Rice CM. *Replication of hepatitis C virus.* Nat Rev Microbiol. 2007; 5(6): 453–63. https://doi.org/10.1038/nrmicro1645.
22. National Center for Biotechnology Information (NCBI). *PubChem Compound Summary for CID 66828839, Glecaprevir* [online]. 2025 [Zugriff: 05.11.2025]. URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glecaprevir.
23. Ng TI, Krishnan P, Pilot-Matias T, et al. *In Vitro Antiviral Activity and Resistance Profile of the Next-Generation Hepatitis C Virus NS5A Inhibitor Pibrentasvir.* Antimicrob Agents Chemother. 2017. https://doi.org/10.1128/aac.02558-16.
24. Ng TI, Tripathi R, Reisch T, et al. *In Vitro Antiviral Activity and Resistance Profile of the Next-Generation Hepatitis C Virus NS3/4A Protease Inhibitor Glecaprevir.* Antimicrob Agents Chemother. 2018; 62(1): e01620-17. https://doi.org/10.1128/AAC.01620-17.
25. Niepmann M. *Hepatitis C Virus RNA Translation.* In: Bartenschlager R (Ed). *Hepatitis C virus; From molecular virology to antiviral therapy.* Berlin: Springer; 2013. S. 143–166.
26. Pascut D, Hoang M, Nguyen NNQ, et al. *HCV Proteins Modulate the Host Cell miRNA Expression Contributing to Hepatitis C Pathogenesis and Hepatocellular Carcinoma Development.* Cancers (Basel). 2021; 13(10): 2485. https://doi.org/10.3390/cancers13102485.

27. Pawlotsky J-M. *NS5A inhibitors in the treatment of hepatitis C.* J Hepatol. 2013; 59(2): 375–82. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.03.030.
28. Pawlotsky J-M. *New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges.* Gastroenterology. 2014; 146(5): 1176–92. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.03.003.
29. Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, et al. *S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion".* Z Gastroenterol. 2018; 56(7): 756–838. https://doi.org/10.1055/a-0599-1320.
30. Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, et al. *Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion.* Z Gastroenterol. 2020; 58(11): 1110–31. https://doi.org/10.1055/a-1226-0241.
31. Stedman CAM. *Current prospects for interferon-free treatment of hepatitis C in 2012.* J Gastroenterol Hepatol. 2013; 28(1): 38–45. https://doi.org/10.1111/jgh.12028.
32. Suzuki T, Aizaki H, Murakami K, et al. *Molecular biology of hepatitis C virus.* J Gastroenterol. 2007; 42(6): 411–23. https://doi.org/10.1007/s00535-007-2030-3.